

## МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СВЕРХКРИТИЧЕСКИХ УГЛЕКИСЛОТНЫХ ЭКСТРАКТОВ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ИХ ОСНОВЕ

Шакиев С.Ш., Устенова Г.О., Пятница В.А.

*Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан*

## ЖОҒАРЫКРИТИКАЛЫҚ КОМІРҚЫШҚЫЛ ЭКСТРАКТТАРЫ МЕН ОЛАРДЫҢ НЕГІЗІНДЕ ЖАСАЛҒАН ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫ МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУДЕН ӨТКІЗУ

Шакиев С. Ш., Устенова Г. О., Пятница В. А.

*С. Ж. Аспендияров атындағы ҚазҰМУ, Алматы, Казахстан*

Түйіндеме. Зерттеулер нәтижесінде ЖК-СО<sub>2</sub> экстракция әдісімен алынған шөптік экстракттарда микробтарға қарсы белсенділігі анықталды. Олардың негізінде жасалатын дәрілік заттарды – жақпа майлар, суппозиторийлер және де басқаларын зерттеу арқылы отандық фитопрепараттарының ассортиментін кеңейтуге болады.

## MICROBIOLOGICAL RESEARCHES OF SUPERCRITICAL CARBON DIOXIDE EXTRACTS AND MEDICAL MEANS ON THEIR BASIS

Shakiev S. Sh., Ustenova G. O., Pyatnica V. A.

*KNMU by name of S. D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan*

**Summary.** After researches was establish antimicrobial activity plant extracts obtained by SC-CO<sub>2</sub> extraction. Propose to research medical means on their basis – ointment, suppositories and other for enlarge assortment of native phytopreparations.

**Введение.** Одной из основных задач технологии лекарств является разработка теоретических основ и методов производства новых лекарственных субстанций и препаратов с их использованием. Наиболее перспективными в настоящее время являются субстанции растительного происхождения, на основе которых создаются фитопрепараты.

Сырье растительного происхождения может служить практически неисчерпаемым источником биологически активных веществ, которые, в свою очередь, находят применение в различных областях современной промышленности- фармацевтической, косметологической, пищевой и др. Для выделения биологически активных компонентов из растительного сырья можно применять различные методы экстракции. Однако в последнее время наметилась тенденция использования в этих целях сжиженных и сжатых газов и, в частности, диоксида углерода, процесс экстрагирования можно проводить в до- и сверхкритических условиях. Экстрагирование биологически активных соединений преследует цели не только их извлечения и концентрирования, но и позволяет в ряде случаев получить активные компоненты в более удобной для использования форме.

Проблема поиска действующих веществ растительного происхождения, а именно растительных экстрактов, обладающих явно выраженным фармакологическим действием, является весьма актуальной.

Для получения экстрактов из растительного сырья применяется метод углекислотной экстракции, где в качестве растворителя используется диоксид углерода в сверхкритическом состоянии. В этом состоянии углекислый газ приобретает универсальную растворяющую способность, что приводит к наличию в конечном экстракте широкого спектра биологически активных соединений. Одним из преимуществ данного метода является отсутствие в конечном экстракте следов растворителя, а технологические параметры процесса позволяют сохранить в экстракте все извлекаемые компоненты в натуральном виде. Интересным может оказаться и то, что предлагаемая технология может использовать в качестве сырья для получения экстрактов уже отработанные или нетрадиционные источники веществ, обладающие фармакологическим эффектом [1].

В рамках научной кафедральной темы нами изучается проблема создания лекарственных средств, обладающих противовоспалительным и антимикробным действием.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СВЕРХКРИТИЧЕСКИХ УГЛЕКИСЛОТНЫХ ЭКСТРАКТОВ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ИХ ОСНОВЕ

По литературным данным известно, что шалфей, зверобой, ромашка и некоторые другие растения обладают противомикробным и противовоспалительным эффектом, могут использоваться при лечении труднозаживающих и гнойных ран.

Экстракты, полученные с помощью диоксида углерода, находящегося в сверхкритическом состоянии, имеют достаточно сложный химический состав. Так, например, в сверхкритическом углекислотном экстракте шалфея лекарственного в большом количестве были обнаружены терпеновые соединения (цинеол, туйон и его производные, кариофиллен, камфора, борнеол, ледол), высокомолекулярные жирные кислоты (в том числе и линолевая и линоленовая), витамин Е, а также стероидные соединения. В сверхкритическом углекислотном экстракте зверобоя были обнаружены камфора, спатуленол, бисаболола оксид А и В, альфа-туйон, октадекановая кислота, гексадекановая кислоты и др.

Свойства сверхкритических углекислотных экстрактов в плане их микробиологической активности практически пока неизвестны, поэтому в предварительных экспериментах изучали антимикробную активность экстрактов шалфея, зверобоя [2].

**Материал и методы.** Для определения чувствительности к микроорганизмам используют следующие методы: разведения, скользящей капли, индикаторных дисков, диффузии в агар.

Для проведения сравнительного анализа экстрактов, полученных в до- и сверхкритических условиях, а также разработанной и контрольных мазей использовался метод диффузии в агар.

**Приготовление агаровых пластинок:** Агаровый гель готовится 2% концентрации в предварительно тарированной стеклянной или эмалированной посуде, плотно закрытой крышкой. Изрезанный агар (ГОСТ-6470-33) заливают очищенной водой и оставляют на 30 мин для набухания. Набухший агар нагревают до кипения, доводят до необходимой массы. Приготовленный таким образом агаровый гель разливают в чашки Петри с горизонтальной поверхностью дна (диаметр 98-100 мм, высота 20мм), которые расставляют на столе, предварительно вымеренным по горизонтальному уровню с помощью ватерпаса. Агар разливается, в чашки двумя порциями по 10-15мл. После застывания агара (первой порции) на ее поверхность в каждую чашку помещают по три цилиндра(из стекла с наружным диаметром 8мм и высотой 10 мм) и заливают второй слой агара. После застывания агара цилиндрики осторожно вынимают и в образовавшиеся углубления (лунки) помещают исследуемые образцы экстрактов и мазей.

Образцы помещают в лунки чашек с агаром, чашки нумеруют. Мазь в лунки переносят с помощью стеклянной палочки, осуществляя контроль за тем, чтобы был хороший контакт с агаром. Мази плотной или вязкой консистенции перед использованием следует выдержать 30 мин при T 25-30°C. Чашки помещают в термостат с T -37°C [3].

**Результаты.** Экспериментальные данные. Результаты эксперимента показывают, что при исследовании разработанной мази антимикробная активность ее выявляется в основном в отношении микроорганизмов *Pseudomonas aeruginosa*, *Esherichia coli*, *Candida albicans*.

Таблица 1

Антимикробная активность экстрактов и препаратов

Объекты	Экстракт зверобоя	Экстракт зверобоя	Экстракт шалфея	Экстракт шалфея	Мазь УК-дерм с CO2 экстрактами	Мазь СК-дерм с СК- CO2	Мазь фурацилиновая	Мазь Левамиколь
Культуры	до-	сверх-	До-	сверх-	До-	Сверх-	Контр.	Контр.
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	12	12	14	14	18	14	18
<i>Esherichia coli</i>	10	11	11	12	16	21	15	25
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11	15	13	17	18	22	16	22
<i>Shigella sonnae</i>	9	11	10	12	13	14	14	15
<i>Candida albicans</i>	12	14	15	16	16	19	13	18

(13-20 - средняя активность, 20 и более - высокая активность, 0 - 12-малая активность)

**Выводы.** В результате проведенных исследований была установлена антимикробная активность растительных экстрактов, полученных методом сверхкритической углекислотной экстракции. Причем было установлено, что экстракты, полученные в сверхкритических условиях обладают более выраженным антимикробным действием, чем экстракты, полученные в докритических условиях. Разработанная мягкая лекарственная форма - мазь на эмульсионной основе, обладающая явновыраженным антимикробным действием в

сравнении с контрольными препаратами, широко используемыми в медицинской практике - фурацилиновой мазью, левамиколем, является перспективной и экономически целесообразной. Также предлагается в дальнейшем разработать и исследовать другие мягкие лекарственные формы, суппозитории, пластыри, что позволит расширить ассортимент отечественных фитопрепаратов, обладающих высоким терапевтическим эффектом.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Байзолданов Т.Б., Датхаев У.М., Устенова Г.О. Учебно-методическое пособие по «Биофармации» А., 2005. - С.24-25.

2. Лепешков А.Г. и др. Сверхкритическая углекислотная экстракция –возможности и перспективы. // Материалы международной научно-практической конференции г.Ростов-на-Дону, НИЦЭР «Горо», 2005. - С.270.

3. Лепешков А.Г., Водяник А.Р., Аверин К.М., Гапон М.Г., Алешукина А.В. Антимикробная активность сверхкритических экстрактов.// Материалы международной научно-практической конференции г.Ростов-на-Дону, НИЦЭР «Горо», НИИ микробиологии и паразитологии., 2005. - С. 14-16.