

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
факультет по подготовке иностранных граждан
кафедра фармакогнозии**

КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА
по теме: «**ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
СБОРА ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ
ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ**»

Выполнил: соискатель высшего образования
Фм18(5,0д)и-02

специальности 226 Фармация, промышленная фармация
образовательной программы Фармация

Хаддад Сухейл

Руководитель: доцент заведения высшего образования
кафедры фармакогнозии, к.фарм.н.,

Виктория МАШТАЛЕР

Рецензент: заведующая кафедрой медицинской химии,
д.фарм.н., профессор Лина ПЕРЕХОДА

Харьков – 2023 год

АННОТАЦИЯ

Хаддад Сухейл. Фармакогностичне дослідження збору для застосування у комплексній терапії захворювань шкіри.

Квалификационная работа посвящена обоснованию состава растительного сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи и его фармакогностическому анализу. В сборе установлено качественный состав и определено количественное содержание основных групп БАВ: органических кислот, полисахаридов, гидроксикоричных кислот, флавоноидов, суммы полифенольных соединений. Исследован минеральный состав. Установлены основные числовые показатели. Определены морфологические и анатомические диагностические признаки компонентов сбора.

Ключевые слова: растительный сбор, биологически активные вещества

ABSTRACT

Haddad Suheil. Pharmacognostic study of herbal mixture for application in complex therapy of skin diseases.

The master's thesis is devoted to the substantiation of the composition of of herbal mixtures for application in complex therapy of diseases of skin diseases and its pharmacognostic analysis. In the collection, the qualitative composition was established and the quantitative content of the main groups of BAS was determined: organic acids, polysaccharides, hydroxycinnamic acids, flavonoids, the amount of polyphenolic compounds. The mineral composition has been studied. The main numerical indicators are set. The morphological and anatomical diagnostic features of the components of the formulated herbal tea.

Key words: herbal tea, biologically active substances.

Содержание

Введение.	6
Глава 1 Общая характеристика заболеваний кожи, основные принципы фармакотерапии.	9
1.1. Заболевания кожи. Основные понятия, функции кожи.	9
1.2. Принципы лечения кожных заболеваний.	
1.3. Фитотерапия в комплексной терапии заболеваний кожи.	29
Выводы.	44
Глава 2 Фармакогностическое изучение сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи.	45
2.1. Обоснование состава сбора.	45
2.2. Морфологическое и микроскопическое изучение компонентов сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи.	56
2.3. Обнаружение основных групп биологически активных веществ.	64
2.4. Хроматографическое изучение сбора.	66
Глава 3 Определение числовых показателей и количественное определение биологически активных веществ сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи.	73
3.1. Определение степени измельченности сбора.	73
3.2. Определение влажности сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи.	73
3.3. Определение содержания экстрактивных веществ сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи.	74
3.4. Определение общей золы.	74
3.5. Определение содержания биологически активных веществ сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи	75
3.5.1. Количественное определение флавоноидов сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи.	75
3.5.2. Количественное определение гидроксикоричных кислот сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи.	76
3.5.3. Количественное определение дубильных веществ.	78
3.5.4. Количественное определение органических кислот.	78

3.6. Определение элементного состава сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи.	81
Выводы.	83
Общие выводы.	84
Литература.	87
Приложения	96

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

БАВ –	биологически активные вещества;
БХ –	бумажная хроматография;
ВОЗ –	Всемирная организация здравоохранения;
ВЭЖХ –	высокоэффективная жидкостная хроматография;
ГЖХ –	газожидкостная хроматография;
ГФУ –	Государственная фармакопея Украины;
ГФЦ –	Государственный фармакопейный центр;
ЖКТ –	желудочно-кишечный тракт;
ЛРС –	лекарственное растительное сырье;
МЗ –	Министерство здравоохранения;
НФаУ –	Национальный фармацевтический университет;
РВА –	роторно-выпарительный аппарат;
ТСХ –	тонкослойная хроматография;
УФ –	ультрафиолетовая спектроскопия;
ФС –	фармакопейная статья;
ФСО –	фармакопейный стандартный образец;
ХМС –	хромато-масс-спектроскопия;

ВВЕДЕНИЕ.

Актуальность темы.

В современном мире кожные заболевания встречаются все чаще и чаще. Причины – путешествия, вирулентность болезнетворных агентов, снижение иммунитета у подверженных риску групп населения, несоблюдение правил гигиены и отсутствие санитарного воспитания.

Большая площадь кожи, а также ее характерная особенность в качестве органа, связывающего организм человека с окружающей средой, определяют ее уязвимость к упомянутым факторам риска. Таким образом, кожа вдвойне подвержена потенциальной патологической агрессии, как внешней, так и внутренней.

В изучении разных видов заболеваний кожи большую помощь оказывают биохимия и иммунология, наряду с фармацевтической промышленностью, а также с психосоматикой, которая дополняет возможности эффективного лечения в дерматологии.

Если ранее, в самом начале применения медицинской практики, преобладали заболевания инфекционного характера, пиодермиты, вызванные стафилококками и стрептококками, которые встречаются и по сей день, в настоящее время получили распространение также болезни иммунного характера и рак кожи.

Увеличился также и процент аллергических заболеваний, дерматитов, вызванных нездоровым питанием и использованием в пищу некачественных продуктов, а также процент экзем, вызванных нарушением правил гигиены на рабочем месте и отсутствием условий для охраны труда при применении некоторых веществ и материалов.

В случае заболеваний, вызванных микробами и паразитами, особую роль в их распространении играют отсутствие условий гигиены и санитарного воспитания. Наряду с пиодермитами, на высоком уровне остается процент заболеваний чесоткой.

Увеличивается процент иммунных заболеваний и рака кожи,

обусловленных, главным образом, воздействием солнечной радиации. Злокачественная меланома может образоваться в результате чрезмерного воздействия солнечных лучей в детстве, а карциномы могут появиться в результате постоянного воздействия солнечной радиации.

Несмотря на появление новых синтетических антибактериальных, противовирусных, противовоспалительных и прочих лекарственных средств, интерес к фитотерапевтическому методу лечения не угасает, а, наоборот, все более возрастает. Фитотерапия подразумевает применение природных биологически активных веществ, которые свойственны организму человека и физиологически ему необходимы. Лечение лекарственными средствами синтетического происхождения может характеризоваться агрессивностью, полипрагмазией, иногда недостаточной эффективностью, все большим количеством побочных эффектов, а также увеличением количества резистентной микробной флоры.

Применение лекарственных средств природного происхождения на основе лекарственного растительного сырья позволяет обеспечить безопасность, практически отсутствие побочных эффектов, возможность использования фитопрепаратов в качестве монотерапии, а также как дополнение в комплексном лечении заболеваний кожи.

Цель исследования. Цель нашей работы фармакогностическое изучение сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи.

Задачи исследования. Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

проанализировать литературные данные по терапии заболеваний кожи, обобщить данные литературы по лекарственным растениям, применяемым в фитотерапии заболеваний кожи;

разработать состав сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи,

провести фитохимическое изучение качественного состава основных групп биологически активных веществ сбора для применения в комплексной

терапии заболеваний кожи,

определить количественное содержание основных групп БАВ и числовые показатели лекарственного растительного сбора.

Предмет исследования. Изучение качественного состава и количественного содержания БАВ лекарственного растительного сбора.

Объект исследования. Комплексное фармакогностическое изучение сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи.

Методы исследования. Микроскопические - для установления анатомических диагностических признаков сырья. Физические для определения потери в массе при высушивании, общей золы; физико-химические - ПХ, ТСХ, абсорбционная спектрофотометрия в УФ и видимой областях спектра; ГХ-МС; химические – реакции идентификации БАВ; гравиметрический, титриметрический методы анализа; элементный состав исследовали атомно-эмиссионной спектроскопией, статистические - обработка результатов экспериментов согласно требованиям ГФУ.

Практическое значение полученных результатов. На основании проведенных фармакогностических исследований доказана возможность использования сбора в качестве вспомогательной терапии заболеваний кожи. Полученные данные будут использованы при стандартизации сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи.

Научная новизна. Впервые проведено фитохимическое изучение БАВ сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи. Общепринятыми качественными реакциями, БХ, ТСХ в исследуемых видах сырья установлено наличие углеводов, аминокислот, гидроксикоричных и органических кислот, дубильных веществ, флавоноидов, кумаринов. Впервые представлены данные по определению количественного содержания в сборе БАВ, макро- и микроэлементов.

Структура и объем квалификационной работы. Квалификационная работа изложена на 79 страницах. Она состоит из введения, 3 разделов, выводов. В работе приведены ссылки на 110 источников литературы.

Глава 1.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ, ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ.

1.1. Заболевания кожи. Основные понятия, функции кожи.

Кожа – внешний покров тела человека, который состоит из трех слоев: эпидермиса, дермы и гиподермы (подкожно-жировая клетчатка).

Топографические особенности кожи обусловлены разной толщиной ее слоев, наличием или отсутствием образований, их количеством, размерами, особенностями тонкого и грубого рисунков кожи. Цвет кожи зависит от наличия в ней пигментов: меланина, оксигемоглобина, редуцированного гемоглобина, кератина. В зависимости от количества меланина цвет кожи может быть светлым, коричневым и темным. Оксигемоглобин придает коже розовый оттенок, а восстановленный гемоглобин – синюшный, желтоватый оттенок кожей придает каротин, который накапливается в роговом слое эпидермиса. Наличие зернистого слоя в эпидермисе обеспечивает серовато-матовый оттенок кожи, а его отсутствие в эпидермисе красной каймы губ – розово-красный цвет этого участка кожи.

Защита организма от действия различных внешних факторов является одной из важнейших функций кожи. Механическая защита обеспечивается прочностью коллагеновых волокон, растяжимостью эластиновых, а также амортизирующим действием жировой подкожной клетчатки. От солнечной радиации организм защищает пигмент меланин, адсорбирующий ультрафиолетовые лучи. Этот пигмент образуется из тирозина. Под действием тирозиназы тирозин превращается в дигидрооксифенилаланин (ДОФА), а последний под влиянием фермента ДОФА-оксидазы – в меланин. Известно, что меланогенез стимулируется ультрафиолетовыми лучами, половыми железами и гормонами щитовидной железы, ионами меди, витаминами группы В, а также при интоксикации препаратами тяжелых металлов. Меланогенез подавляют гормоны надпочечников, витамины А, В,

РР. Возможно, влияние на этот процесс осуществляется различными путями, в том числе действием перечисленных факторов на активность ферментов, участвующих в меланогенезе. Активность ферментов зависит от коферментов, которыми могут быть микроэлементы, витамины. Обмен же ферментов контролируется гормонами, и в первую очередь синтез меланина зависит от функции меланоцитов.

Бактерицидная активность кожи. Неповреждённая, здоровая кожа непроницаема для микробов, которые отделяются с чешуйками рогового слоя, секретом сальных и потовых желез. Микроорганизмы, попавшие на здоровую кожу, быстро погибают. Однако есть микроорганизмы, которое постоянно находится на чистой коже. Они становятся патогенными при ослаблении защитных сил организма. Оптимальное рН кожи составляет 5,5 и обеспечивается наличием в жировой пленке, покрывающей кожу, свободных жирных кислот, входящих в состав секрета сальных желез. Ундециленовая кислота, сквален, которые входят в состав секрета сальных желез, и лизоцим, продуцируемый лимфоцитами кожи, обладают бактерицидными свойствами. Защитная функция кожи от возбудителей инфекционных заболеваний осуществляется также ее фагоцитарной активностью. В эпидермисе "ретикулоэпителиальную сетку" образуют клетки Лангерганса, в дерме фагоцитарную активность имеют гистиоциты. Бактерицидная активность кожи снижается при ее загрязнении, сухости, повышенной функции потовых и сальных желез, при охлаждении, снижении функции щитовидной, поджелудочной, половых желез, гиперкортицизме и гиповитаминозах.

Иммунологические функции кожи реализуются популяциями лимфоцитов, главным образом Т-лимфоцитов, которые могут дифференцироваться в коже, быть носителями антигенов, участвовать в синтезе антител, выделять биологически активные вещества: интерферон, лизоцим, пирогены, лимфокины. В иммунных реакциях кожи участвуют клетки Лангерганса, тучные, лимфоциты, гистиоциты. При контактной сенсибилизации увеличивается количество и активность лимфоцитов и

клеток Лангерганса. В результате контакта последние повреждаются, выделяя медиаторы воспаления (ферменты лизосом). Специфические гранулы указанных клеток рассматривают как антигенпревращающую систему. Итак, клетки Лангерганса – это активные участники иммунных реакций кожи. В этом плане большая роль отводится тучным клеткам. При дегрануляции указанных клеток выделяются физиологически активные вещества – гистамин и гепарин. Гистамин расширяет сосуды, усиливает их проницаемость, а также проницаемость промежуточного вещества дермы. Гепарин снижает клеточный метаболизм, инактивирует ряд ферментов, уменьшает проницаемость межклеточного вещества – то есть действует противовоспалительно. Таким образом, антагонизм гистамина и гепарина лежит в основе функциональной двойственности тучных клеток. Будучи клетками-мишенями для антигенов, тучные клетки участвуют в аллергических реакциях немедленного и замедленного типа. Гистиоциты-макрофаги играют определенную роль в иммунном ответе кожи. Они переваривают антигены, продуцирующие фактор, активирующий лимфоциты, и способствуют антителообразованию. Иммунный ответ на действие экзогенных аллергенов начинается непосредственно с реакции эпидермиса, клетки которого продуцируют простагландины, имеющие провоспалительную активность.

Терморегуляторная функция кожи. Тепловой гомеостаз поддерживается двумя процессами: химическим – термогенезом и физическим – теплоотдачей. Теплообмен между кожей и внутренними органами осуществляется кровообращением. В регуляции процессов теплообразования и теплоотдачи центральное место занимает нервная система, которая координирует термическое раздражение и реакции организма (мышечные, обменные, эндокринные, вазомоторные). Участие кожи в теплоотдаче обеспечивается наличием в ней терморцепторов, кровеносных сосудов и, главным образом, потовых желез. Теплоотдача осуществляется, в первую очередь, испарением секрета потовых желез и

теплоизлучением. При угрозе перегрева или переохлаждения включаются терморегуляторные механизмы. Изменения со стороны сосудов приводят к увеличению теплоотдачи теплопроводением и теплоизлучением. В результате изменение функций указанных органов и систем способствует снижению термогенеза. Но основной реакцией – ответом при перегреве организма является усиленная функция потовых желез. В коже лица наиболее активные потовые железы (хотя потовые железы лица, как и кожи ладоней и подошв, отвечают повышением функции, главным образом, на эмоциональные раздражения). Если возникает угроза переохлаждения, то на импульсы, идущие от рецепторов кожи, организм отвечает полярной реакцией: сужаются сосуды кожи, сокращаются мышцы, которые поднимают волосы. При этом уменьшается площадь кожи, снижается функция потовых желез, что в результате приводит к уменьшению теплоотдачи. На обменном уровне процесса термогенеза основная роль отводится распаду углеводов – аэробному и гликолитическому. В результате распада углеводов высвобождается энергия, необходимая для деятельности всех органов, особенно мышц. На колебания температуры воздуха первыми реагируют открытые участки кожи. Поэтому особое значение имеет вазомоторная реакция кожи лица, которая выражается в сужении или расширении сосудов, предотвращает излишнюю потерю тепла.

Участие кожи в обмене веществ. Обменные процессы в коже не являются изолированными, а связаны с общим обменом веществ организма. Углеводный обмен. Углеводы – основной источник энергии в организме и в коже в частности. В клетках дермы и эпидермиса выявлена активность ферментов, участвующих в аэробном обмене углеводов. На углеводный обмен в коже, как и в организме в целом, влияют функции поджелудочной и щитовидной желез, печени. При снижении функций указанных желез содержание углеводов в коже увеличивается. Аналогичное положение возникает при гиперкортицизме. Основное влияние на углеводный обмен имеет инсулин и адреналин. Первый усиливает синтез гликогена из глюкозы,

второй вызывает противоположное действие. Уровень глюкозы в коже почти такой же, как и в крови.

Белковый обмен. Белки кожи – коллаген, эластин и ретикулин являются опорно-структурными. В коллагене и в белке коллагеновых волокон синтез преобладает над распадом, что необходимо для процессов заживления. В функционировании коллагена большую роль играют ферменты – протеиназы и коллагены. Про опухолевых процессах активность этих ферментов повышается, а витамин С снижает её. С возрастом человека в коже повышается содержание устойчивого против энзимов коллагена, нарушается обмен веществ в тканях.

Эластин – это белок эластиновых волокон. Опорно-структурные белки кожи синтезируются различными популяциями фибробластов. Под действием эластазы эластин растворяется с высвобождением полисахаридов и липидов. Ретикулин – это белок аргирофильных волокон. По аминокислотному составу ретикулин близок к коллагену, отличается большим содержанием цистеина. Кератин – основной белок эпидермиса. В его состав входят 18 аминокислот.

Альбумины и глобулины составляют 25 % всех белков кожи. Синтез белков зависит от обмена аминокислот, активности ряда ферментов, уровня РНК и ДНК в клетках. Установлена определённая связь синтеза белков с пентозофосфатным циклом обмена углеводов, при котором образованные пентозы используются для образования нуклеиновых кислот. Наиболее активный белковый обмен в мальпигиевом (особенно в базальном) слое эпидермиса. Он может изменяться при нарушениях функций эндокринных желез: щитовидной, половых, надпочечников и при дисбалансе некоторых витаминов.

Липидный обмен. Кожа содержит простые и сложные липиды. Жировая подкожная клетчатка состоит из нейтрального жира. Другие липиды – фосфолипиды, гликолипиды и холестерин – находятся в эпидермисе и дерме. В мальпигиевом слое эпидермиса выявлено наибольшее

количество липидов. Жиры – это источник энергии. Из одной молекулы жирных кислот высвобождаются 100 молекул АТФ (жирные кислоты образуются при гидролизе жира под действием липаз). Липиды входят в состав мембран клеток и органелл. Ненасыщенные жирные кислоты (линолевая, линоленовая, арахидоновая) являются незаменимыми, они используются для синтеза простагландинов. Под действием ультрафиолетовых лучей из липида эпидермиса эргостерина образуется витамин Д. Липидный обмен регулируется нервной и эндокринной системами. Снижение функции щитовидной, поджелудочной, половых желез, гипофиза тормозит обмен липидов. На процесс гидролиза и синтеза липидов в коже влияют витамины: биотин, никотиновая кислота, витамин В1, метионин усиливает сжигание жиров, а витамин В6 активизирует их синтез.

Участие кожи в водно-минеральном обмене. В коже вода содержится в межклеточном веществе и проколлагене коллагеновых волокон. Вода в кожу поступает преимущественно из сосудов и образуется при окислении органических соединений. Как депо воды в организме кожа занимает второе место. Количество минеральных веществ в коже составляет 0,69–1 %. Чрезвычайно важным является содержание в коже элементов калия, натрия, хлора, кальция, магния, цинка, меди и SH-групп. В коже содержание калия и кальция выше, чем в крови. Эти элементы находятся, главным образом, в клетках, а натрий и хлор – внеклеточные. Содержание натрия и хлора увеличивается при воспалительных процессах в коже. Ионы меди принимают участие в процессе меланогенеза, поскольку являются ко-ферментами тирозиназы. SH-группы участвуют в процессах кератинизации – основной функции клеток эпидермиса. В коже также содержатся фосфор, сера, фтор, железо, кремний. На минеральный обмен в коже влияют гормоны коры надпочечников – минералокортикоиды, а также щитовидной и половых желез.

Электропроводность и электросопротивление кожи. Известно, что

потоотделение определяет степень электросопротивления кожи. Чем интенсивнее потоотделение, тем ниже электросопротивление и выше электропроводность кожи. Электросопротивлением обладают два слоя эпидермиса – роговой и блестящий. На поверхности зернистого слоя электросопротивление сводится почти к нулю.

Проницаемость кожи. Кожа проницаема для газообразных веществ, соединений, растворимых в липидах, и для растворителей липидов (спирт, эфир, хлориды). Кожа отличается слабой проницаемостью для солей кислот и оснований, воды, электролитов. Барьером для перечисленных веществ является роговой слой, его "цементирующая" субстанция.

Основной путь проникновения различных веществ, особенно микробов, через кожу – это устья выводных протоков потовых и сальных желез. Однако прохождение веществ может осуществляться трансэпидермально. При трансэпидермальном проникновении веществ защитную роль осуществляет блестящий слой эпидермиса. Удаление блестящего слоя приводит к увеличению проницаемости кожи для фосфорорганических веществ в 100 раз. Следует отметить, что через кожу достаточно легко проникают жирорастворимые вещества, различные растительные масла, а также стероидные гормоны. Под окклюзионной повязкой их всасывание усиливается. Степень проницаемости зависит от физиологического состояния кожи. Изменение pH кожи влияет на ее проницаемость путём перераспределения ионов. Проницаемость повышается при физиотерапевтических процедурах: ионизирующее излучение, УФО, компрессы, тепловые ванны, а также при применении раздражающих средств, расширяющих сосуды, что усиливает кровоток. Относительная непроницаемость кожи является проявлением ее защитных свойств. На проницаемость кожи влияет функциональное состояние эндокринных желез, а также ферментные системы, участвующие в процессах деполимеризации клеточных и базальных мембран.

Дыхательная функция кожи обеспечивается путём поступления

(диффузии) через кожу кислорода и выделения углекислого газа. У человека в состоянии покоя при комфортной температуре количество поглощенного кислорода единицей поверхности кожи (1 см²) и легких примерно одинакова, но дыхательная поверхность легких в 70–80 раз больше поверхности кожи. Газообмен в основном осуществляется через выводные протоки потовых и сальных желез. Расширение сосудов, физическая нагрузка, повышение температуры воздуха, атмосферного давления, физиотерапевтические процедуры усиливают газообмен через кожу. Дыхательная функция кожи уменьшается при сужении сосудов, сухости и утолщении рогового слоя кожи.

Выделительная функция кожи осуществляется потовыми железами. С потом выделяется вода, минеральные (хлор, натрий, калий, кальций, магний, фосфор, йод, медь, марганец, железо), органические (углеводы, липиды, молочная и пировиноградная кислоты), азотные и другие вещества, витамины, гормоны, медиаторы: гистамин, ацетилхолин, катехоламины. Факторы, усиливающие потоотделение, повышают выделительную функцию кожи.

Кожа как орган чувств. В механизме раздражения рецепторов кожи значительная роль принадлежит физиологически активным веществам (гистамин, ацетилхолин, серотонин, брадикинин, простагландины), которые образуются при повреждении ткани, окружающей рецепторы кожи. Механизм возникновения зуда аналогичен механизму болевого ощущения – раздражение болевых рецепторов биологически активными веществами.

1.2. Принципы лечения кожных заболеваний.

Лечение, направленное на устранение причины заболевания, называется этиологическим. Этиологическое лечение возможно лишь при ограниченном круге дерматозов, например при инфекционных. О большинстве дерматозов накоплено достаточно данных, включающих механизм их развития, что дает основание для проведения патогенетического

лечения, направленного на коррекцию различных звеньев патологического процесса (например, использование антигистаминных препаратов при крапивнице, обусловленной избытком гистамина в коже). Нередко используется симптоматическая терапия, направленная на подавление отдельных симптомов болезни при неясности ее этиологии и патогенеза (например, использование охлаждающих примочек при наличии отека и мокнутия). В комплексной терапии нередко комбинируются этиологические, патогенетические и симптоматические методы. В современном лечении кожных болезней используются практически все методы терапевтического воздействия, которые можно классифицировать следующим образом:

1. Режим.
2. Диета.
3. Медикаментозная терапия (общая и местная).
4. Фитотерапия
5. Физиотерапия.
6. Психотерапия.
7. Хирургическое лечение.
8. Курортотерапия.

Лечение дерматозов носит комплексный характер и включает в зависимости от особенностей заболевания соответствующий набор терапевтических мероприятий. В понятие лечебного и профилактического режима дерматологи вкладывают уход за пораженной кожей, защиту ее от повреждающих факторов. Важное значение при многих дерматозах имеет соблюдение режима питания. Это в первую очередь относится к аллергическим и зудящим дерматозам; некоторые могут даже иметь пищевую этиологию (крапивница, кожный зуд). В этих случаях необходимо соответствующими диагностическими мероприятиями подтвердить наличие повышенной чувствительности к конкретным пищевым продуктам и полностью исключить их из рациона больного, что носит название специфической исключающей диеты.

В связи с чрезвычайным многообразием этиологических и патогенетических факторов при заболеваниях кожи системная медикаментозная терапия дерматозов включает практически все основные методы и приемы современной клинической медицины: антимикробные, десенсибилизирующие, психотропные и гормональные препараты, витамины, анаболики, иммунокорректоры, биогенные стимуляторы и энтеросорбенты, цитостатики и неспецифические противовоспалительные средства, ферменты, хинолины и т. д.

Нигде в клинической медицине так широко не используется местная терапия, как в дерматологии. Она может быть общей, этиологической, патогенетической и симптоматической. Например, втирание в кожу эмульсии бензил-бензоата при чесотке убивает чесоточного клеща и устраняет причину заболевания; использование кортикостероидных мазей при экземе как воспалительно-аллергическом дерматозе имеет выраженное патогенетическое влияние; использование при зуде любого характера протираний меновазином является симптоматическим мероприятием. Подбор и проведения местной терапии требует большого мастерства. Сначала решается вопрос подбора местной лекарственной формы, а затем вопрос включения в нее специфического действующего вещества.

Выбор действующего вещества, входящего в состав местной лекарственной формы, диктуется данными об этиологии, патогенезе и симптоматике конкретного дерматоза и индивидуальными особенностями случая и вещества, входящего в состав системной терапии (антибиотики, глюкокортикостероиды, антимикотики). Среди действующих веществ выделяют несколько основных групп: противовоспалительные, антимикробные, антипаразитные, редуцирующие, кератолитические, противозудные. Противовоспалительные местные традиционные вещества чаще вводят в состав примочек (жидкость Бурова, раствор нитрата серебра, настои и отвары лекарственных растений – ромашки, шалфея, череды). Среди современных местных противовоспалительных веществ лидируют

глюкокортикостероиды в различных формах, вяжущие средства (подсушивающие средства, которые выделяют белки, способствующие сокращению и контракции кожи)

Для каждого конкретного вида местного лечения заболеваний кожи успех может зависеть от основы, на которой изготовлено средство, типа используемой повязки, основы препаратов.

Наружные препараты могут использоваться в разных основах, к которым относятся: пудры, жидкости, смеси жидкости и масла.

Основа влияет на эффективность лечения и сама может вызвать побочные эффекты (например, аллергический контактный дерматит или раздражающий контактный дерматит). Обычно препараты на водной и спиртовой основе являются подсушивающими из-за испарения жидкости и применяются при острых воспалительных заболеваниях. Порошки также являются подсушивающими средствами. Препараты на масляной основе увлажняют кожу и предпочтительны при хроническом воспалении. При выборе основы препарата руководствуются локализацией применения, косметическим эффектом и удобством в использовании.

Инертные пудры могут быть смешаны с активными веществами (например, противогрибковыми) для придания им терапевтического эффекта. Эти средства назначают для применения при высыпаниях в зонах раздражения или на участках кожи с повышенной влажностью.

Жидкие среды включают: ванны и примочки, пены, растворы, лосьоны, гели.

Ванны и примочки применяются при необходимости нанесения препарата на большие площади кожного покрова, как, например, при распространенном контактном дерматите или атопическом дерматите.

Пены – это аэрозольные препараты на основе спирта или эмульгаторов. Они, как правило, быстро всасываются и используются преимущественно на покрытых волосами участках тела.

Растворы представляют собой лекарственные препараты, растворенные

в растворителе, которым обычно являются этиловый спирт, пропиленгликоль, полиэтиленгликоль или вода. Растворы удобны для нанесения (особенно на кожу волосистой части головы при таких заболеваниях, как псориаз или себорея), но они оказывают подсушивающий эффект. Одним из распространенных растворов является раствор ацетата алюминия.

Лосьоны представляют собой водную эмульсию. Они легко наносятся на участки кожи с ростом толстых волос. Лосьоны охлаждают и подсушивают участки с острым воспалением и экссудацией, такие как при контактном дерматите, дерматофитии стоп и паховом дерматомикозе.

Гели – это взвесь препарата в растворителе, загущенном полимерами. Гели часто более эффективны для контролируемого высвобождения действующих веществ в наружных препаратах. Они часто используются при акне, розацеа и псориазе волосистой части головы.

Комбинированные основы обычно содержат масло и воду, но также могут содержать пропилен или полиэтиленгликоль.

Кремы – это полутвердая эмульсия масла и воды. Кремы применяются для увлажнения и охлаждения, а также при наличии экссудации. Они впитываются в кожу при втирании.

Мази в своей основе имеют масло (например, вазелин) с небольшим количеством воды или даже без нее. Мази являются хорошими смазочными веществами и улучшают проникновение препарата в кожу за счет своих окклюзионных свойств; определенная концентрация препарата, как правило, обладает более выраженным эффектом при введении в мазевую основу. Применение мазей предпочтительно при лихенифицированных высыпаниях и очагах поражения, покрытых толстыми корками или скоплениями чешуек, включая псориаз и простой хронический лишай. При эрозиях и язвах мази меньше раздражают кожу, чем крема. Их, как правило, лучше наносить после купания или увлажнения кожи водой.

Повязки защищают дефекты кожи, ускоряют заживление, повышают абсорбцию препарата и защищают одежду пациента от загрязнения.

Чаще всего из неокклюзионных повязок используются марлевые. Они максимально проницаемы для воздуха, что иногда предпочтительно для скорейшего заживления, и позволяют подсыхать очагам поражения.

Влажно-высыхающие повязки являются неокклюзионными повязками, увлажненными раствором, обычно физиологическим, которые применяются для очищения очагов от омертвевших тканей и толстых корок. Повязки накладываются во влажном виде и удаляются после испарения раствора (т.е., влажно-высыхающие повязки); в этом случае ткани кожи прилипают к высохшей повязке.

Окклюзионные повязки повышают абсорбцию и эффективность наружной терапии. Наиболее часто применяются прозрачные пленки из полиэтилена (бытовые пластиковые пакеты) либо мягкие прозрачные полупроницаемые повязки. Гидроколлоидные повязки впитывают избыточную жидкость с кожи с образованием геля и их можно использовать под марлевую повязку у пациентов с язвами на коже. Цинк-желатиновая повязка (сапожок Унна) является эффективной окклюзионной повязкой для пациентов с застойным дерматитом и язвами. Пластиковая лента, импрегнированная флурандренолидом, глюкокортикостероидом, может использоваться для лечения изолированных или резистентных очагов поражения.

Наложение окклюзионных повязок поверх наружных глюкокортикостероидов для усиления абсорбции иногда используется при лечении псориаза, атопического дерматита, кожных поражений вследствие системной красной волчанки и хронического дерматита кистей, а также других заболеваний. Может наблюдаться системная абсорбция местных кортикостероидов, приводящая к угнетению функции надпочечников. Местные побочные эффекты местных кортикостероидов включают развитие потницы, атрофии кожи, стрий, бактериальных или грибковых инфекций и

акнеформных высыпаний.

Другие окклюзионные повязки используются для защиты и лечения открытых ран, таких как ожоги; специальные силиконовые повязки иногда используют для лечения келоидов.

Основные группы наружных лекарственных средств включают:

- Дезинфицирующие.
- Увлажняющие.
- Подсушивающие.
- Противовоспалительный.
- Противомикробные.
- Кератолитические.
- Вяжущие.
- Противозудные.
- Очищающие средства.

Основными очищающими средствами являются мыла, поверхностно-активные вещества и моющие средства. Мыло – это самое широко используемое средство для очищения кожи, но также применяются и синтетические детергенты. Детские шампуни обычно хорошо переносятся при применении в области глаз и очищении ран и ссадин; они помогают удалять корки и чешуйки при псориазе, экземе и других формах дерматита. Но при остром воспалении, экземе и мокнущие высыпания лучше всего очищать с помощью воды или физиологического раствора.

Вода является главным растворителем для очищения кожи. Органические растворители (например, ацетон, производные углеводов, пропиленгликоль) сильно сушат кожу и могут вызвать раздражение или реже – аллергический контактный дерматит. Для удаления застывшего дегтя и высохшей краски с кожи может потребоваться мазь на вазелиновой основе или безводное моющее средство, имеющееся в продаже.

Увлажняющие средства (эмоленты) восстанавливают содержание воды и жиров в коже и помогают поддерживать ее гидратацию. Они обычно

содержат глицерин, минеральное масло либо вазелин и выпускаются в виде лосьонов, кремов, мазей и масла для ванн. Более сильные увлажняющие средства содержат 2%-ную мочевины, 5-12%-ную молочную кислоту и 10%-ную гликолевую кислоту (более высокие концентрации гликолевой кислоты применяются в качестве кератолитиков, например, при ихтиозе). Они наиболее эффективны при нанесении на уже увлажненную кожу (т.е., после ванны или душа).

Холодные кремы - это безрецептурные увлажняющие эмульсии жиров (например, пчелиного воска) и воды.

Подсушивающие средства. Избыточное содержание влаги в интертригинозных областях (межпальцевые складки, ягодичная складка, подмышечные области, паховые складки, воспаленные участки) может вызвать раздражение и мацерацию.

Пудры подсушивают мацерированную кожу и уменьшают трение благодаря поглощению жидкости. Тем не менее некоторые пудры могут скатываться в шарики и вызывать раздражение, если они становятся влажными. Наиболее часто используются кукурузный крахмал и тальк. Хотя тальк более эффективен, он может вызывать образование гранул при попадании в легкие, поэтому больше не применяется в составе детских присыпок. Кукурузный крахмал может провоцировать рост грибков. Сверхпоглощающие порошки (абсорбирующие порошки) в некоторых случаях используются для подсушивания сильно мокнущих участков кожи (напр., для лечения интертриго).

Еще одним подсушивающим средством является раствор хлорида алюминия (часто применяется при гипергидрозе).

К местным противовоспалительным средствам относятся глюкокортикостероидные и нестероидные препараты.

Глюкокортикостероиды составляют основу терапии большинства неинфекционных воспалительных дерматозов. Лосьоны применяются в зонах, склонных к раздражению, и на лице. Гели эффективны при нанесении

на кожу волосистой части головы и при лечении контактного дерматита. Крема наносят на лицо и в опрелых областях, а также для лечения воспалительных дерматозов. Мази эффективны при сухих шелушащихся высыпаниях и при необходимости повышения эффективности лечения. Пластырь, импрегнированный кортикостероидом, защищает кожу от расчесов. С его помощью также повышается всасывание глюкокортикостероида и, следовательно, увеличивается активность препарата.

Наружные глюкокортикостероиды имеют разную активность: от низкой (класс VII) до очень высокой. Принципиальные различия в эффективности обусловлены фторированием или хлорированием (галогенизацией) действующего вещества.

Наружные кортикостероиды обычно наносятся 2-3 раза в день, но высокопотентные препараты могут ограничиваться однократным применением в день или даже еще реже. Большинство дерматозов лечат средне- и высокоактивными средствами; мягкие препараты лучше применять при легком воспалении и для нанесения на область лица либо участки опрелости, где наиболее высока вероятность попадания препарата в системный кровоток и развития местных побочных эффектов. Все препараты при использовании в течение > 1 месяца могут вызывать местную атрофию кожи, появление стрий и акнеформной сыпи. Этот эффект особенно выражен на более тонкой коже лица, подмышечных впадин или половых органов. Глюкокортикостероиды также могут способствовать росту грибков. Также часто развивается контактный дерматит в ответ на консерванты и дополнительные компоненты препарата, особенно при длительном использовании. Возможно развитие контактного дерматита на сами глюкокортикостероиды. Периоральный дерматит развивается при использовании средств средней и высокой активности на коже лица, но нехарактерен для слабых глюкокортикостероидов. Высокоактивные средства могут подавлять функцию коры надпочечников при лечении детей,

нанесении на большие участки кожи, под герметичные повязки или при использовании в течение длительного времени. Относительные противопоказания включают состояния, в развитии которых играет роль инфекция, а также акнеформные заболевания.

Нестероидные противовоспалительные средства включают препараты дегтя. Деготь представляет собой продукт сухой перегонки древесины или продукт коксования каменного угля, и его применение показано при псориазе. Побочные эффекты: раздражение, фолликулит, окрашивание одежды и мебели, фотосенсибилизация. Противопоказания: инфекционные заболевания кожи. Ряд растительных препаратов широко используется в составе коммерческих продуктов, однако их эффективность недостаточно изучена. Среди них наиболее популярны ромашка и календула. При атопическом дерматите могут быть использованы ингибиторы кальциневрина пимекролимус и такролимус, а также ингибитор фосфодиэстеразы-4 кризаборол (все местно).

Антибиотики имеют несколько показаний к применению. Наружные формы клиндамицина и эритромицина применяются в качестве основной или дополнительной терапии обыкновенных угрей у пациентов с непереносимостью пероральных форм антибиотиков. Для лечения розацеа местно применяется метронидазол, а иногда и сульфациламид, клиндамицин или эритромицин. Мупируцин обладает выраженным действием на грамположительные (в основном *Staphylococcus aureus* и стрептококки) микроорганизмы и может быть использован для лечения импетиго, если не повреждены глубокие слои кожи. Другими топическими антибиотиками, которые применяют для лечения импетиго, являются ретапамулин и озеноксацин.

Местные антибиотики, отпускаемые без рецепта, такие как бацитрацин и полимиксин, были заменены на петролатум местного применения в послеоперационном периоде после биопсии кожи, а также для профилактики инфицирования царапин, небольших ожогов и расчесов. Местное

использование петролатума является столь же эффективным, как и вышеуказанные антибиотики, но в отличие от них (особенно, неомидина), не вызывает контактный дерматит. Использование местных антибиотиков и промывание кожи антисептическим мылом при лечении эрозий и язв также может замедлить заживление.

Противогрибковые средства применяются для лечения кандидоза, широкого спектра дерматофитий и других грибковых инфекций.

Инсектициды (например, перметрин, малатион) используются для лечения чесоточных вшей.

Неспецифические антисептики включают растворы йода (повидон йод, клиохинол), генциановый синий, препараты серебра (нитрат серебра, сульфадиазин серебра) и пиритион цинка. Йод назначается для обработки кожи перед хирургическим вмешательством. Генцианвиолет используется, когда нужен химически и физически стабильный антисептик/антимикробный препарат, который при этом должен быть ещё и очень дешевым. Препараты с серебром эффективны при лечении ожогов и язв, имеют выраженные антимикробные свойства; существует ряд раневых повязок, импрегнированных серебром. Пиритион цинка является противогрибковым средством и является частым компонентом шампуней для лечения перхоти на фоне псориаза или себорейного дерматита. Заживающие раны не следует лечить местными антисептиками, за исключением препаратов серебра, поскольку они обладают раздражающим эффектом и могут уничтожить хрупкую грануляционную ткань. В последние несколько лет гипохлорит натрия использовался в качестве антисептика в форме растворов и спреев.

Кератолитики смягчают и очищают кожу от отшелушившихся эпидермальных клеток. Примером являются 3% и 6% салициловая кислота и мочевины. Салициловая кислота применяется для лечения псориаза, себорейного дерматита, угрей и бородавок. Побочными эффектами являются жжение и системная токсичность, если препарат наносится на большую площадь кожи. У детей и младенцев её не следует применять часто.

Мочевина используется для лечения подошвенной кератодермии и ихтиоза. Побочными эффектами являются раздражение и стойкое жжение. Ее нельзя наносить на крупные участки кожного покрова.

Вяжущие средства (подсушивающие средства, которые осаждают белки экссудата, способствуют сокращению и стягиванию кожи). В качестве вяжущего средства чаще всего применяется раствор алюминия ацетата. Обычно наносимые под повязку или в виде примочек, вяжущие средства используются для лечения инфекционной экземы, экссудативных высыпаний и мокнущих пролежней. Популярным вяжущим средством, отпускаемым без рецепта, является гаммамелис виргинский.

Противозудные средства. Доксепин является местным антигистаминным средством, эффективным при лечении зуда на фоне атопического дерматита, хронического дерматита при простом лишае и нумулярного дерматита. Наружные формы бензокаина и дифенгидрамина (имеются в определенных лосьонах, отпускаемых без рецепта) повышают чувствительность кожи и не рекомендуются к применению. Другие противозудные средства включают камфору 0,5–3%, ментол 0,1–0,2%, прамоксина гидрохлорид и эвтектическую смесь локальных анестетиков, которая содержит равные части лидокаина и прилокаина в масляно-водной среде. Наружные противозудные средства предпочтительнее системных препаратов (пероральные антигистаминные средства) при поражении меньших поверхностей кожи и резистентном зуде.

Правильное комплексное комбинированное использование различных лекарственных препаратов и фитопрепаратов в лечении кожи, с учётом современного дифференцированного подхода, позволит значительно улучшить качество жизни пациентов.

1.3. Фитотерапия в комплексной терапии заболеваний кожи.

Фитотерапия всё чаще становится методом выбора, как наиболее физиологический метод лечения, не столь часто, как лекарственные препараты химического происхождения дающий аллергические, токсические и другие осложнения. Начатая при первых проявлениях болезни, нередко ещё до обращения к врачу, фитотерапия может остановить дальнейшее развитие патологии или способствует более лёгкому её течению. Однако, при всем личном и семейном опыте применении лекарственных растений при острых и обострении хронических болезней кожи самодеятельная фитотерапия не должна подменять своевременного обращения к врачу, не должна подменять рациональное лечение современными лекарственными средствами в первую очередь химиотерапевтическими препаратами, если для их назначения есть прямые показания. Фитотерапевтические средства народной медицины хорошо дополняют лечение современными синтетическими и иными (антибиотики) препаратами и вполне сочетаемы с ними. Часто те и другие средства решают разные задачи, а результаты комплексного лечения выше одностороннего подхода. Например, при острых заболеваниях кожи антибиотики и другие антибактериальные средства действуют быстрее и надёжней лекарственных растений. Хроническое течение заболеваний кожи резко снижает значение антибактериальной терапии, оставляя место для не медикаментозного воздействия. Даже в остро протекающей ситуации с помощью лекарственных растений можно снизить побочное действие антибактериальных препаратов.

Фитотерапия опирается на этиологию, патогенез, симптомы, синдромы, течение заболевания, нозологию. Из этиологических факторов наиболее важным является вирус респираторных заболеваний. Хвойные растения – сосна, ель, пихта, кедр, туя, можжевельник – выделяют круглый год стойкие фитонциды – растительные антибиотики. Они губительно действуют на вирусы и бактерии. Из патогенетических факторов главным является воспаление. Растения не владеют реакцией воспаления. Однако сами

действуют противовоспалительно сильнее всех известных стероидных и нестероидных препаратов. При этом растения не угнетают иммунитет и кровотечение, а нормализуют эти функции. Стадию гиперемии можно остановить применением растений с вяжущим (кора дуба, корни лапчатки прямостоячей, зверобой продырявленный) и обволакивающим (семя льна, плоды подорожника, лист мать и мачехи, корень алтея) действием.

Следующую стадию отёка, экссудации целесообразно лечить растениями, улучшающими микроциркуляцию (лопух большой, подорожник большой, мать и мачеха обыкновенная, тысячелистник, ноготки лекарственные, зверобой продырявленный), а также мочегонными (корни одуванчика, почки листьев берёзы, трава горца птичьего, лист земляники, плод можжевельника). Инфильтрацию – можно остановить и подвергнуть обратному развитию с помощью сбора, который налаживает микроциркуляцию, рассасывает тромбы в венах, свернувшийся фибрин и возвращает в кровяное русло форменные элементы, восстанавливает эндотелий кровеносных и лимфатических сосудов. Состав сбора:

по 50.0 - трава донника, лист подорожника, лист лопуха, трава тысячелистника, лист мать и мачехи, трава зверобоя продырявленного;

по 30.0 – цветы ноготков, цветы ромашки, трава герани луговой, лист или почки берёзы, плоды можжевельника, плоды шиповника.

по 10.0 – трава сушеницы, корни лапчатки прямостоячей, трава лапчатки гусиной, кора ивы козьей.

Этот же сбор можно применять и в стадию некроза, т.к. он препятствует тромбированию артериол, останавливает некроз и усиливает стадию регенерацию.

В профилактике и комплексной терапии заболеваний кожи широко используются растительные средства с антимикробным, противовоспалительным и иммуномодулирующим действием. Значительная часть таких средств создана на основе эфирных масел, природных полифенольных соединений, терпеноидов, полисахаридов.

Таблица 1.1

Лекарственные препараты, применяемые для лечения кожи.

Лекарственное сырье	Препарат	Форма выпуска
Прополис	Пропосол, Проалор Прополки, Настойка прополиса,	Настойка, таблетки для рассасывания, спрей
Лист эвкалипта	Настойка эвкалипта, Хлорофиллипт, , Каметон, Ингалипт Эвкалипт-М	Настойка, раствор для наруж. применения, табл. для рассасывания
Лист шалфея	Экстракт шалфея Др. Тайсса, Анги септ, Нео- ангин, Шалфей Ангинал	Табл. и леденцы для рассасывания
Цветки календулы	Настойка календулы, Ангинал спрей	Р-р для полоскания
Цветки ромашки	Рекутан, Ангинал спрей	Р-р для полоскания, спрей
Соплодия ольхи	Альтабор	Табл. для рассасывания
Комплексные препараты	Мараславин, Ротокан Стоматофит, Фитодент,	Р-ры для полоскания

Таблица 1.2

Лекарственные растения при воспалительных заболеваниях кожи.

Фармакотерапевтическое действие	Лекарственные растения
Антисептическое и противомикробное	Аир, берёза, зверобой, календула, шалфей, эвкалипт, дуб, горец змеиный, девясил, солодка, чабрец.
Противовоспалительное и жаропонижающее	Анис, бузина чёрная, горец птичий, ива, золототысячник, клюква, малина, мята, пижма, ромашка, солодка, липа, календула, тысячелистник, шалфей, зверобой, девясил, чабрец.
Отхаркивающее	Алоэ, алтей, багульник болотный, бузина чёрная, дягиль, клевер, копытень, подорожник, чабрец, сосна обыкновенная, крапива, сабельник, солодка, термопсис, девясил, фиалка трёхцветная, мать и мачеха, душица.

Вяжущее	Ольховые шишки, кора граната, кора дуба, корни барбариса, кора ивы, кровохлебка, солодка
Восстанавливающее слизистую, заживляющее	Аир, алоэ, зверобой, календула, облепиха, подорожник, сушеница.
Спазмолитическое	Валерьяна, мята, душица, пустырник, солодка, тимьян ползучий, укроп, фенхель, кориандр, солодка.
Противоаллергическое	Алтей, солодка, солодка, тысячелистник, берёза
Иммуностимулирующее, повышающее защитные силы организма.	Аир, алтей, аралия, берёза, зверобой, золотой корень, календула, крапива, солодка, тысячелистник, чага, чистотел, шиповник, элеутерококк, эхинацея, одуванчик.

Выводы.

1. По данным литературы систематизированы основные сведения диагностики, профилактики и направления фармакотерапии заболеваний кожи, проведена сравнительная характеристика ассортимента препаратов.

2. Изучены основные принципы фитотерапии заболеваний кожи, проанализированы сборы которые могут применяться в комплексной терапии заболеваний кожи. Обосновано, что подбор компонентов в сборе должен быть направлен на применение растений, оказывающих антимикробное, обезболивающее, улучшающих общий обмен веществ, повышая сопротивляемость организма к инфекционным заболеваниям, восстанавливающих нарушенную работу органов, ликвидируется воспалительный процесс, противовоспалительное, витаминное, иммунокорректирующее действие.

3. Правильное комплексное комбинированное использование различных лекарственных препаратов и фитопрепаратов в комплексной терапии заболеваний кожи, с учётом современного дифференцированного подхода, позволит значительно улучшить качество жизни пациентов.

Глава 2.
ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ СБОРА
ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ
ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ.

2.1. Обоснование состава сбора.

На основании анализа литературных данных предложен сбор для применения в комплексной терапии заболеваний кожи, следующего состава: ивы побеги, цветки календулы трава зверобоя.

Rp.:

Salix cornus

Calendulae floris

Hypericum perforatum herba ana 25,0

Misce, ut fiat species

Da. Signa. 2 ст. л. смеси залить 0.5 л кипятка, настоять 1 час, процедить.

Применяется настой теплым. Курс лечения 3 месяца.

Компоненты сбора обладают противовоспалительным, антимикробным, ранозаживляющим, вяжущим, кровоостанавливающим, репаративным действием. Такая комбинация активных компонентов позволяет достичь максимальной эффективности за счет синергизма их действия.

Короткая характеристика компонентов сбора.

Европейское научное объединение по фитотерапии The European Scientific Cooperative on Phytotherapy/ESCOP, обобщающее данные о применении лекарственных средств растительного происхождения в Европе, опубликовало монографию по использованию коры ивы (ESCOP Monograph, 1997). В ней отмечается, что вещества, содержащиеся в экстракте коры ивы, оказывают противовоспалительное, анальгетическое (обезболивающее) и жаропонижающее действие. Основным активным компонентом экстракта коры ивы является салицин, по содержанию которого стандартизируют

экстракты коры ивы. Выработанные в Германии экстракты должны отвечать требованиям Немецкой фармакопеи (Deutsches Arzneibuch), что гарантирует содержание в экстракте не менее 1% салицина. В кишечнике салицин распадается с образованием основного метаболита – салигенина, в форме которого и абсорбируется. Салигенин окисляется в крови и печени с образованием терапевтически активной салициловой кислоты (ESCOP Monograph, 1997). Монография ESCOP рекомендует применение экстрактов коры ивы при лихорадочных состояниях, для симптоматического лечения при легких симптомах ревматических заболеваний, для уменьшения выраженности болевого синдрома, включая легкую головную боль. [24]. Кора ивы богата дубильными веществами. В ней содержится аскорбиновая кислота и гликозиды салициловой кислоты, флавоноиды и ряд биологически активных компонентов, в том числе полезные органические кислоты. Препараты из коры ивы оказывают жаропонижающее, противовирусное и антисептическое действие, а так же желчегонное, мочегонное, и глистогонное действие. А так же дезинфицирующее, антисептическое, противолихорадочное, потогонное, антиревматическое, гипотензивное действие. Настой и отвар помогают вывести из организма мочевую кислоту, поэтому их применяют при подагре и артрите.

Гликозиды салициловой кислоты, содержащиеся в коре ивы, являются ценными биологически активными веществами, которые повышают секрецию желез ЖКТ и бронхиальных желез, усиливая выделение желудочного и панкреатического сока, облегчая выход бронхиального секрета. Кроме того, экстракты из коры белой ивы оказывают сосудосуживающее действие и усиливают свертывание крови. Доказано, что лекарственные средства, полученные из коры ивы, обладают способностью снижать сердечный ритм, увеличивая амплитуду сердечных сокращений и расширяя коронарные сосуды.

Салициловая кислота еще известна своими жаропонижающими свойствами, и раньше единственным источником ее получения служила кора

Ивы. Народные целители по сей день считают ее превосходным средством при лечении простудных заболеваний и охотно назначают при ревматических заболеваниях. Кроме жаропонижающих свойств, кора ивы обладает мочегонным и потогонным действием. В определенной степени вещества способствуют устранению болевых ощущений, поэтому ее используют в качестве обезболивающего и кровоостанавливающего средства при желудочных заболеваниях, ревматизме, острых респираторных заболеваниях, различных невралгиях, язвах и пролежнях. Препараты из коры Ивы применяют как вяжущее и противовоспалительное лечебное средство при гингивитах, стоматитах и катарактах кожи.

Народные целители используют кору ивы при лечении желудочно-кишечных заболеваний (диарея, гастриты с пониженной кислотностью). Водные извлечения ивовой коры оказывают выраженную противовирусную активность. Препараты из коры ивы применяются при геморроидальных и других внутренних кровотечениях, так как обладают кровоостанавливающими свойствами. С другой стороны, отвары разжижают кровь и препятствуют тромбообразованию. [2, 5, 19, 25, 30, 43, 45, 50, 51]

Два вида: *Hypericum perforatum* L. (зверобой продырявленный) и *Hypericum maculatum* Crantz. (зверобой пятнистый), имеющие схожий химический состав, являются фармакопейными лекарственными растениями. У *Hypericum* выделен широкий спектр фенольных соединений. Биологически активными соединениями сырья являются растительные пигменты: антраценпроизводные антрахиноны (гиперицин, псевдогиперицин) и флавоноиды (рутин, бисапигенин, кверцетин и его производные), фенилпропаноиды (кофейная, хлорогеновая кислоты) и флороглюцин гиперфорин, имеющие широкий диапазон фармакологического действия. Из них активные вещества гиперидин, гиперфорин и гиперозид (гиперин, или галактозид кверцетина) отождествляются с названием растения *Hypericum*, в котором они вырабатываются, что характеризует родоспецифичность популярного лекарственного растения зверобоя. Основными БАС травы

зверобоя являются фотоактивные конденсированные антраценпроизводные хиноидной структуры и их гликозиды (антрахиноны): гиперин – флуоресцирующий пигмент красного цвета, протогиперин, псевдогиперин [16, 18, 26, 48, 76] и др. Содержание гиперинов 0,08–0,09%, суммы антраценпроизводных – до 0,72%. Также выявлены антрагликозиды эмодин [58]. Выделены эфирные масла (до 1%), в его составе пинены, мирцен, цинеол, лимонен, гераниол, каприновый, изовалериановый и другие альдегиды, изовалериановая кислота и ее эфиры [58, 68]. Основными компонентами эфирных масел являются высокореакционноспособные терпеноидные соединения, преобладают сесквитерпеновые углеводороды, из которых в максимальном количестве содержится кариофиллен оксид (11,60%) [67]. Эфирные масла накапливаются в бесцветных и пигментированных эндогенных секреторныхместилищах травы зверобоя, наличие которых используется при определении подлинности растительного сырья [11, 12].

Они защищают растения от поедания животными, инфицирования бактериями и грибами, привлекают насекомых-опылителей и активно участвуют в обменных процессах в растениях. Эфирные масла входят в состав противовоспалительных, бактерицидных, спазмолитических и седативных лекарственных препаратов [6, 31, 39, 45, 62, 68]. В траве *Hypericum* фармакологический интерес представляют фенольные соединения с широким спектром действия, в том числе с антиоксидантной и антиканцерогенной активностью. Препараты на их основе используют в клинической практике в качестве антимикробных, противовоспалительных, желчегонных, диуретических, гипотензивных, вяжущих, слабительных, тонизирующих и адаптогенных средств при комплексной терапии [1, 6, 39]. В качестве лекарственных средств и БАДов, часто в сборах, используют измельченное сырье, настой (10,0:200 мл), настойки и экстракты *Hyperici herba*. Трава зверобоя относится к растительному сырью, содержащему БАС антраценпроизводные и флавоноиды, которые оказывают преимущественно

противомикробное действие. Фармакотерапевтическая группа: вяжущее, антисептическое, противовоспалительное, антидепрессивное средство [45, 65, 68]. Применяется в терапии заболеваний кожи и слизистых оболочек. Название «зверобой» происходит от казахского «джебрай» – целитель ран. Препарат «Новоиманин», снятый в настоящее время с производства, и настойки применяются наружно для лечения инфицированных ран, ожогов, пиодермитов, ринитов, фарингитов и гайморитов, при заболеваниях полости рта: парадонтитах, стоматитах для полоскания и смазывания десен [2, 7, 9, 79]. Были получены положительные результаты при комплексном лечении туберкулеза легких и ларингита при ингаляции данным препаратом [9]. Препараты зверобоя применяются для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, оказывают капилляроукрепляющее действие [34, 58, 72], обусловленное Р-витаминной активностью гиперозида (галактозид кверцетина). В Болгарии был выпущен катехиновый препарат «Пефлавит», обладающий Р-витаминной активностью и уменьшающий проницаемость сосудов [43, 58]. Препараты зверобоя давно применяли как успокаивающее средство [42], в настоящее время интерес к ним как антидепрессивным средствам актуализируется. Они обладают седативными и антидепрессивными свойствами, обусловленными гиперцином и гиперфорином [4, 36]; повышают адаптацию психоэмоциональной сферы, успокаивающе влияют на сердечно-сосудистую систему, что подтверждено метаанализами. Препараты используются как вспомогательное антидепрессивное средство для коррекции поведения, терапии нетяжелых депрессивных состояний и бессонницы, отличаются большей безопасностью и переносимостью [13, 21, 36]. Применяемые в комплексной терапии экстракты травы: Гелариум Гиперикум [8], Деприм, Зверобой, Негрустин, Триосон, Ярсин 300 и др. [55, 68]. Водный экстракт оказывает отрезвляющее действие при алкогольном отравлении [47, 57]. Препараты на основе зверобоя, в том числе эфирное масло, активны в отношении стафилококка, устойчивого к пенициллину, стрептококка, сальмонелл и шигелл [50, 78, 84].

Летучие фракции и сок обладают протистоцидным и бактериостатическими свойствами [14, 58]. Действующие вещества зверобоя проявляют активность в отношении вирусов гриппа, герпеса, гепатита В [41, 83, 86], гиперцины – в отношении ВИЧ [48, 57]. Фотосенсибилизирующее действие гиперцинов обуславливает их токсичность: препараты зверобоя повышают чувствительность к солнечным лучам, способны вызвать фотодерматозы, диспепсические явления, запоры [13, 45, 58, 76 и др.]. Гормоноподобные стероиды, возможно, также определяют побочные эффекты препаратов [54]. Противопоказания: беременность, лактация, гипертоническая болезнь, язвенная болезнь желудка, запоры неврогенного и эндокринного характера, сочетание с ингибиторами моноаминоксидазы и селективными ингибиторами обратного захвата серотонина из класса антидепрессантов [31, 45, 68].

Календула лекарственная (*Calendula officinalis* L.) – однолетнее травянистое растение семейства астровые (*Asteraceae*), высотой до 75 см. Корневая система стержневая, ветвистая. Стебель прямостоячий, ветвящийся нередко у самого основания, ребристый, покрытый жесткими волосками. Листья очередные; нижние-черешковые, удлиненные, обратнойцевидные, верхние-сидячие, продолговатые или ланцетовидные. Цветочные корзинки крупные, достигающие в диаметре 9 см, расположенные одиночно на концах побегов. Краевые цветки от желтой до ярко-оранжевой окраски, пестичные, расположенные в несколько (у махровых форм до 20) рядов. Плоды - согнутые семянки желтоватого, коричневого или серого цвета. Цветет с июня до глубокой осени. Плоды (семянки) созревают в конце августа-сентябре.

В Европе повсеместно культивируется как декоративное и лекарственное растение. В нашей стране календула встречается только в культуре, редко как одичавшее растение.

Цветочные корзинки календулы содержат каротиноиды — каротин, ликопин, виолаксантин, рубиксантин, цитраксантин, флавоксантин, флавохром, неоликопин А. Краевые цветки содержат около 3%

каротиноидов. Особенно богаты каротиноидами ярко окрашенные формы (сорта) календулы. Кроме того, цветочные корзинки содержат флавоноиды углеводородо-парафинового ряда (интрааконтан), ситостерин, смолы, тритерпеновые гликозиды, слизи, горькие вещества, органические кислоты (яблочную, пентадециловую, салициловую) и аскорбиновую кислоту. В надземной части растения имеется горькое вещество календен, сапонины и дубильные вещества.

Медицинское значение календулы в основном обусловлено их антисептическим, противовоспалительным и ранозаживляющим действием. Как наружное средство препараты календулы используют в стоматологической практике при болезнях полости рта (при молочнице у детей, гингивитах, пиорее, воспалительно-дистрофической форме парадонтоза). Обильное орошение рта водным раствором настойки ноготков (1 чайная ложка на стакан воды) снимает явления воспаления, уменьшает или прекращает кровоточивость десен, способствует уплотнению ткани десен. Полоскание настойкой ноготков применяют при лечении тонзиллитов, а также ангин. Соцветия календулы используют для приготовления настойки и настоя, а также для производства препаратов калефлон, карофилен и мазь карофиленовая.

Настойку в виде спринцеваний применяют также для лечения эрозии шейки матки и трихомонадных кольпитов. Наблюдается положительный противовоспалительный эффект этой настойки в терапии проктитов и парапроктитов.

Кроме того, настойку, мази, эмульсии, свежий сок календулы используют наружно при мелких ранах, порезах, ушибах, ожогах, фурункулезе. Имеются сведения о положительном действии настойки также и при блефаритах. Инъекции настоя календулы применяют при свищах.

Настойку календулы применяют внутрь при ряде заболеваний. Оказывая седативное и мягкое гипотензивное действие, календула способствует нормализации сердечной деятельности и уменьшают отеки.

Благоприятное действие приема настоя календулы отмечено при гастритах, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, колитах и энтероколитах. Наилучшие результаты наблюдаются при применении календулы вместе с ромашкой и тысячелистником. Оправданно применение календулы и при заболеваниях печени и желчных путей. Терапевтический эффект наиболее выражен при назначении календулы в сочетании с препаратами ромашки, которые оказывают дополнительное спазмолитическое, антибактериальное и противовоспалительное действие, способствуя устранению инфекционного начала и воспалительного процесса. В результате действия комплексного препарата из этих растений улучшается желчевыделительная функция печени, устраняется застой желчи в желчном пузыре. Настой календулы. 20 г цветков календулы (2 столовые ложки) помещают в эмалированную посуду, заливают 200 мл (1 стаканом) горячей кипяченой воды, закрывают крышкой и нагревают в кипящей воде (на водяной бане) при частом помешивании 15 мин, затем охлаждают в течение 45 мин, процеживают и оставшуюся массу отжимают. Полученный настой разбавляют кипяченой водой до первоначального объема — 200 мл. Настой хранят в прохладном месте не более 2 сут. Принимают в теплом виде по 1-2 столовые ложки 2-3 раза в день при желудочно-кишечных заболеваниях. В виде клизм (1 чайная ложка настоя на 1/4 стакана воды) применяют при проктитах. Настой ноготков в смеси с равным объемом 3%-ного раствора борной кислоты вводят в канал свища, что способствует его рассасыванию. Калефлон экстракт из цветков календулы. Принимают в качестве противовоспалительного средства, стимулирующего также репаративные процессы.

Компоненты сбора обладают противовоспалительным, антимикробным, ранозаживляющим, вяжущим, кровоостанавливающим, репаративным действием. Такая комбинация активных компонентов позволяет достичь максимальной эффективности за счет синергизма их действия.

2.2. Морфологическое и микроскопическое изучение компонентов сбора.

Морфологические признаки. Сбор представляет собой смесь 3 видов сырья: смесь кусочков цветоложа, язычковых, трубчатых цветков, листочков обертки и их фрагментов, цветоносов, изредка кусочков незрелых плодов проходящих сквозь сито с отверстиями размером 5 мм.

При просмотре под лупой (10×) или стереомикроскопом (16×) видны: кусочки коры различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 3 мм, цвет от желтого до жёлто-бурого, запах слабый, характерный древесный, вкус горький, специфический, кусочки цветоложа голые, часто с сохранившимися остатками обертки по краю; язычковые цветки на верхушке трехзубчатые, обычно с оборванным трубчатым основанием; трубчатые цветки пятизубчатые, часто нераскрывшиеся (в виде бутонов); густоопушенные листочки обертки серовато-зеленого цвета, узкие ланцетовидные с более светлой полосой по краю и слегка выступающей главной жилкой; цилиндрические кусочки цветоносов. Цвет язычковых цветков красновато-оранжевый, оранжевый, ярко-желтый или бледно-желтый; трубчатых цветков светло-желтый, желтый; листочков обертки серовато-зеленый; незрелых плодов – зеленый, серовато-зеленый, желтовато-зеленый, желтовато-коричневый и коричневый; цветоложа – светло-серый, зеленовато- или коричневато-серый; цветоносов – серовато-зеленый.

Цвет измельченного сырья зеленовато-желтый с вкраплениями серовато-зеленого, красновато-оранжевого, оранжевого, светло-желтого, зеленого, желтовато-коричневого и коричневого цвета. Запах слабый. Вкус водного извлечения солоновато-горький. (цветки календулы).

Анатомические признаки. При рассмотрении микропрепарата язычковых цветков с поверхности должны быть видны удлиненные клетки эпидермиса с оранжевыми округлыми хромопластами и покрыты ярко выраженной кутикулой; с хорошо заметными мелкими друзами оксалата кальция в мезофилле цветка; на зубчиках эпидермис с сосочками, иногда с

устыцами; трубка венчика густо опушена одно-, двухрядными волосками; завязь также опушена: с выпуклой стороны железистыми, по краям вогнутой стороны - простыми двухрядными волосками; фрагменты цветоложа с головчатыми волосками, их обломками или местами их прикрепления в виде базальных тонкостенных клеток восьмеркообразной формы. Анатомические диагностические признаки цветков календулы приведены на рис. 2.1

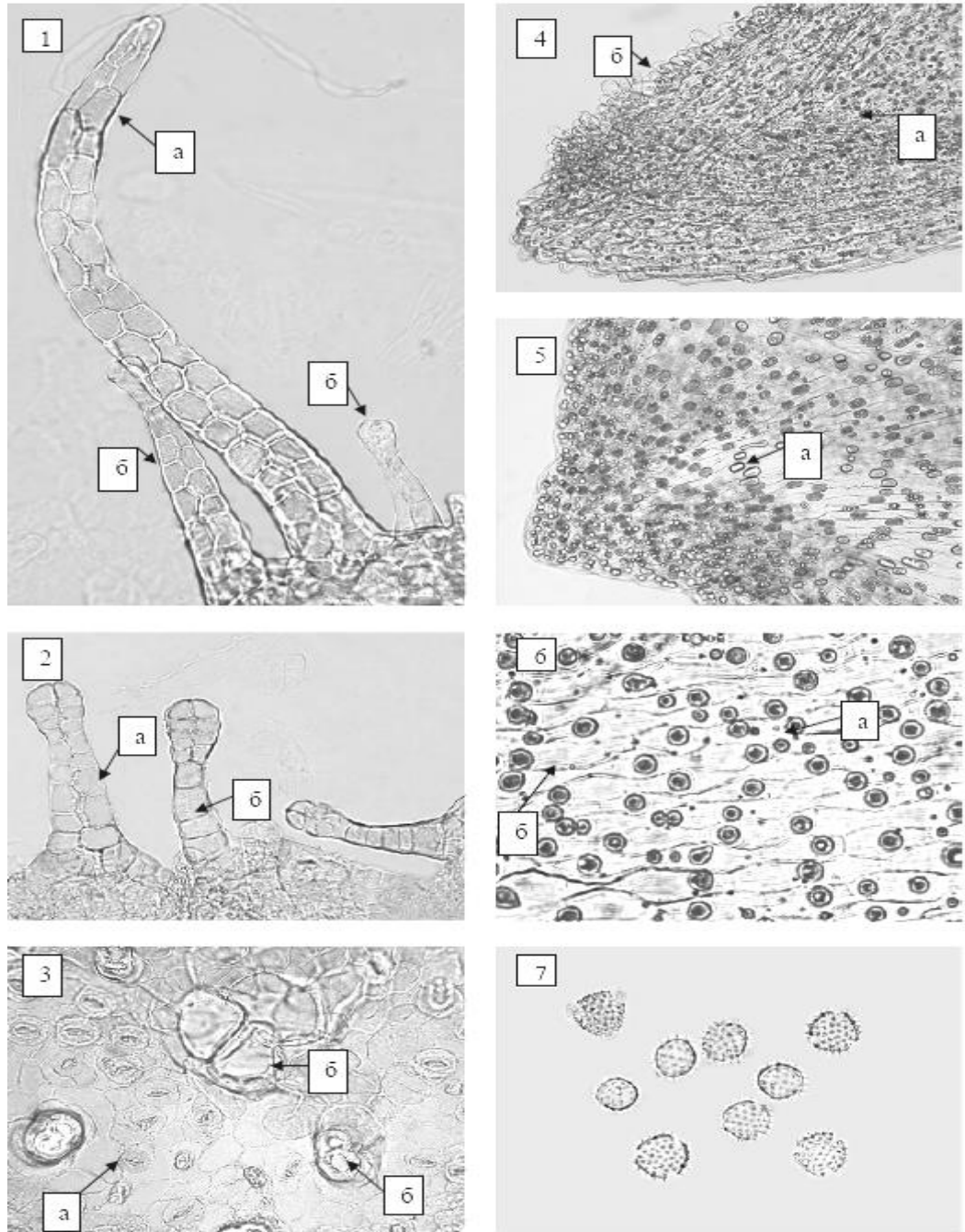


Рис. 2.1. Микроскопические признаки цветков календулы.

А – волоски: 1 – железистые, 2 – простой однорядный, 3 – простой двурядный; Б – эпидермис ложноязычковых цветков с поверхности; В – трубчатый цветок: 4 – волоски на завязи цветка.

Головка железистых волосков состоит из 2, 4 или 8 клеток. Эпидермис трубчатых цветков такой же, как у язычковых, но у зубчиков он с более вытянутыми сосочками; нижняя часть трубки венчика и завязь густо опушены одно-, двухрядными железистыми, реже двухрядными простыми волосками. Складчатость кутикулы, обычно маскируемая хромопластами, просматривается только на отдельных участках. Пыльца округлая и округло-трех-, четырехгранная шиповатая трех-четырепоровая. Эпидермис листочков обертки по краю представлен удлиненными клетками с прямыми стенками, в средней части - извилистыми стенками и устьицами, устьица аномоцитного типа; листочки обертки густо опушены: по краю длинными одно-, двухрядными простыми, двухрядными железистыми и ветвистыми волосками; в средней части только железистыми волосками.

В качестве лекарственного сырья используются верхушечные, облиственные цветоносные стебли растения (*Herba Nuregici*). Сырье заготавливают в фазу цветения до появления незрелых плодов, срезая облиственные верхушки побегов длиной до 25–30 см без грубых оснований стеблей. Согласно требованиям Государственной фармакопеи, цельное сырье зверобоя состоит из стеблей длиной до 30 см с листьями, цветками и недозрелыми плодами. Измельченное сухое сырье включает кусочки стеблей, листьев (серовато-зеленого цвета), цветков (желтого цвета) различной формы и недозрелых плодов, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Запах слабый, своеобразный. Вкус горьковатый, слегка вяжущий. Срок годности сырья три года.

При рассмотрении измельченного сырья под лупой (10×) или стереомикроскопом (16×) видны кусочки цветоносов и стеблей, чаще в продольном сечении, беловатые в изломе, снаружи – от светло-зеленого до коричневого цвета; кусочки листьев от серовато-зеленого до коричневого цвета с хорошо заметными на поверхности темно-коричневыми, иногда

почти черными точками (вместилища); части бутонов желтовато-коричневого цвета; лепестки, их кусочки желтого, беловато-желтого и желто-коричневого цвета с хорошо заметными, почти черными округлыми точками или образованиями овальной формы; отдельные чашелистики и их части, изредка – незрелые плоды зеленовато-коричневого цвета. Цвет измельченного сырья от серовато- или желтовато-зеленого до темно-зеленого, с зеленовато-желтыми, желтыми, зеленовато-коричневыми, редко – розовато-фиолетовыми и коричневыми вкраплениями. Запах слабый, своеобразный. Вкус водного извлечения горьковатый, слегка вяжущий.

Порошок. Кусочки стеблей, листьев, цветков, бутонов, незрелые плоды и их части, проходящие сквозь сито с отверстиями размером 2 мм.

При рассмотрении порошка под лупой (10×) или стереомикроскопом (16×) видны кусочки цветоносов и стеблей, чаще в продольном сечении, беловатые в изломе, снаружи – от светло-зеленого до коричневого цвета; кусочки листьев от серовато-зеленого до коричневого цвета с хорошо заметными на поверхности темно-коричневыми, иногда почти черными точками (вместилища); части бутонов желтовато-коричневого цвета; лепестки, их кусочки желтого, беловато-желтого и желто-коричневого цвета с хорошо заметными, почти черными округлыми точками или образованиями овальной формы; отдельные чашелистики и их части, изредка – незрелые плоды зеленовато-коричневого цвета.

Цвет порошка от серовато-зеленого до темно-зеленого и зеленовато-коричневого с многочисленными белыми, желтовато-белыми, желтыми и коричневыми вкраплениями. Запах слабый, своеобразный. Вкус водного извлечения горьковатый, слегка вяжущий.

При рассмотрении микропрепаратов листа с поверхности в мезофилле должны быть видны вместилища 3 типов: округлые бесцветные по всей поверхности, вместилища с маслянистым содержимым – удлиненные вдоль жилок и округлые по краю, округлые и овальные темно-фиолетовые пигментированные вместилища по краю листа; эпидермис листа представлен клетками с извилистыми стенками с четковидными утолщениями; устьица, окруженные 3 – 4 клетками, одна из которых значительно меньше других

(анизоцитный тип), встречаются только на нижней стороне листа; фрагменты эпидермиса стебля, клетки которого продольно вытянутые с четковидным утолщением стенок, с устьицами анизоцитного типа; элементы цветка – чашелистики и лепестки – с такими же диагностическими признаками, как у листьев, кроме того клетки лепестков содержат оранжевые хромопласты и имеют сильноизвилистые стенки; тычинки с 2 пыльниками, несущими гладкие пыльцевые зерна с 3 порами, эпидермис тычиночных нитей со складчатой кутикулой, мезофилл – с оранжевыми хромопластами.

При рассмотрении «давленного» препарата створок коробочки должны быть видны продольно-вытянутые клетки эпидермиса с толстыми пористыми стенками, нередко с округлыми пигментированными образованиями, расположенными на стыке смежных клеток; в мезокарпии встречаются вместилища с бесцветным и пигментированным маслянистым содержимым; эндокарпий состоит из удлиненных клеток с утолщенными пористыми стенками.

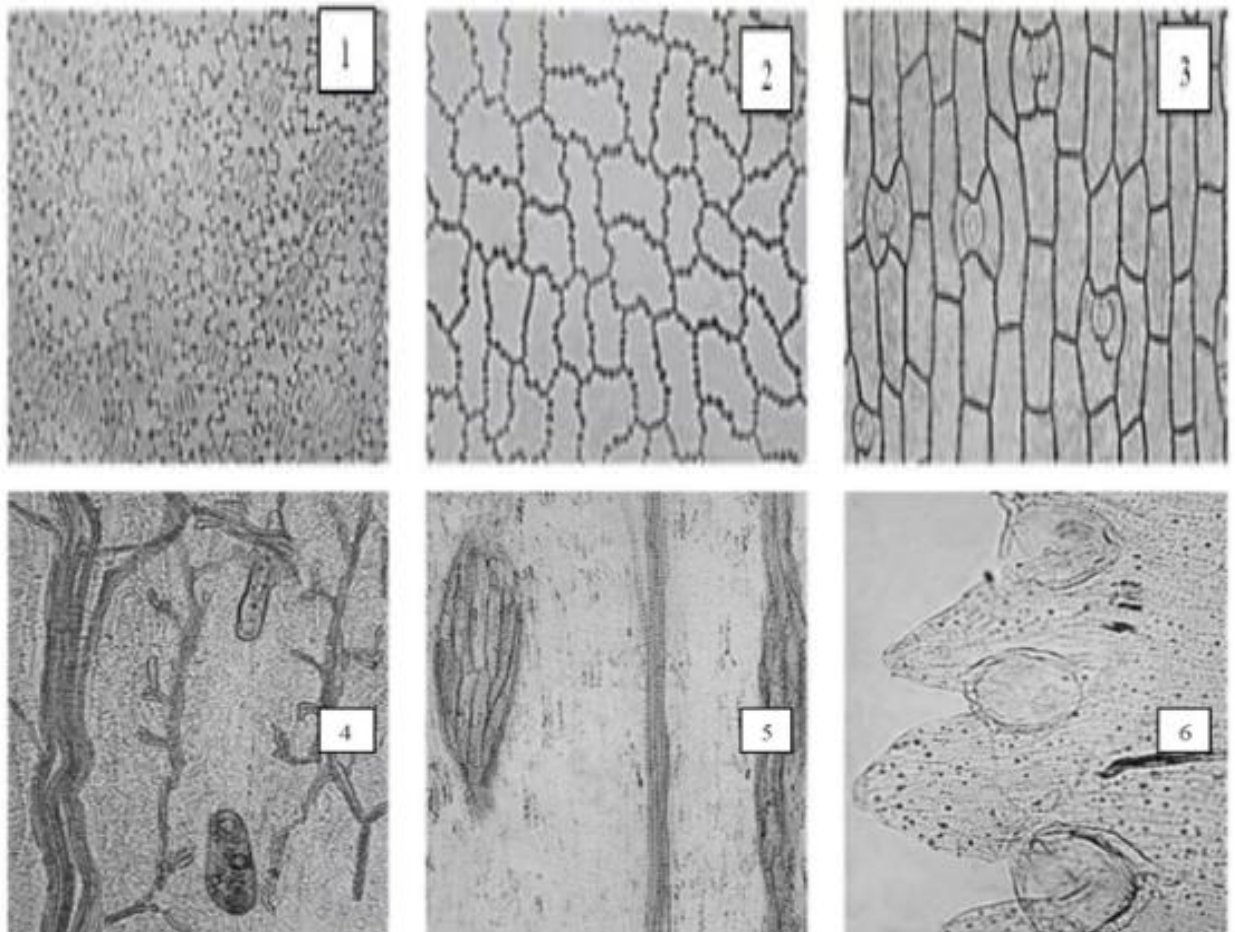


Рис. 2.2 Зверобоя трава. 1 – фрагмент эпидермиса листа (нижняя сторона): четковидные утолщения стенок клеток и устьица анизоцитного

типа (200×), 2 – фрагмент эпидермиса листа (верхняя сторона) с четковидным утолщением стенок клеток (200×), 3 – фрагмент эпидермиса стебля: четковидные утолщения стенок клеток и устьица анизоцитного типа (200×), 4 – фрагмент мезофилла чашелистика: вытянутые вместилища с маслянистым содержимым (200×), 5 – фрагмент эпидермиса створок плодов с продольно-вытянутыми клетками над вместилищем с бесцветным содержимым (200×), 6 – фрагмент верхушки лепестка: бесцветное вместилище между зубчиками, округлые хромопласты (200×) Порошок. При исследовании микропрепаратов должны быть видны фрагменты листовой пластинки с эпидермисом из клеток с извилистыми четковидно-утолщенными стенками и устьицами, окруженными 3 – 4 клетками, одна из которых значительно меньше других (анизоцитный тип); в некоторых кусочках видны вместилища 2 типов: крупные округлые или овальные пигментированные, содержащие темно-фиолетовый пигмент, и бесцветные просвечивающие, обычно более мелкие, продольно вытянутые над жилками. Встречаются фрагменты чашелистиков, цветков с вместилищами и четковидным утолщением стенок клеток эпидермиса, фрагменты стеблей в продольном сечении с эпидермисом из клеток с прямыми, четковидно-утолщенными стенками. Часто встречаются трудно распознаваемые частицы сырья, в том числе фрагменты листовых пластинок в поперечном сечении.

Эпидерма в молодых веточках зеленого цвета и опушки простыми волосками. Под эпидермой до 6 слоев колленхимы. Паренхима первичной коры рыхлая, с большими межклетниками. Клетки имеют хлоропласты, также имеющиеся друзы. Волокна первичного луба в группах разного размера (в молодых побегах). По мере роста ветки участки луба сливаются в кольцо луба. Ксилема имеет вид кольца. Клетки паренхимы ксилемы тонкостенные. Сердцевинные лучи однорядные. Клетки сердцевинны тонкостенные, многоугольные. Клетки эпидермиса утолщаются. Оболочки клеток колленхимы также утолщаются

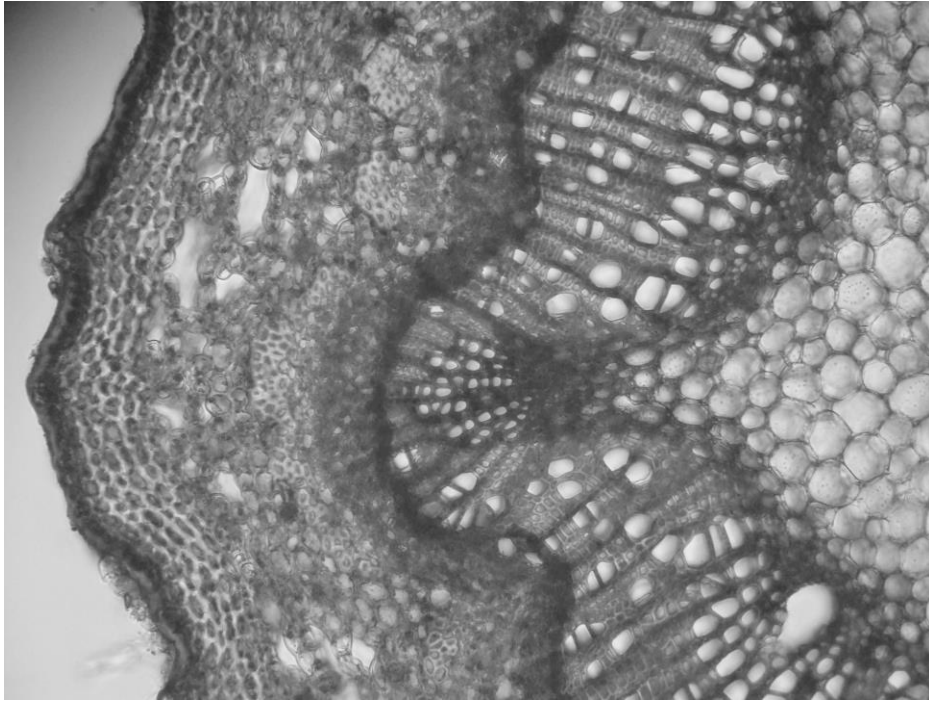


Рисунок 2.3 Поперечный срез коры.

При рассмотрении поперечного среза коры ивы остролистной под микроскопом видна бурая, многорядная пробка; в пробке и паренхиме вторичной коры отмечены воздухоносные полости [12,]. Клетки паренхимы с четковидными утолщениями. Группы лубяных волокон с кристаллоносной обкладкой, сердцевинные лучи- 1-2-рядные. Между пучками сосудов в паренхимных клетках вторичной коры рассеяны друзы оксалата кальция, встречаются каменистые клетки.

Эпидермис представлен клетками с сильно утолщёнными оболочками. Под эпидермисом расположена колленхима из 5-6 слоев клеток. Первичная кора состоит из овальных клеток и содержит друзы оксалата кальция. В первичной коре часто встречаются небольшие воздушные полости, представляющие собой трещины паренхимы. Флоэмная часть коры представлена чередованием мягкого и твёрдого луба.

Диагностическими признаками сырья ивы на поперечном срезе являются: тонкий слой эпидермиса бурого цвета, а чаще -пробки, состоящей из крупных, плотно расположенных округлых клеток, волокна твёрдого луба и слой плотно расположенных клеток склеренхимы в паренхиме первичной коры.

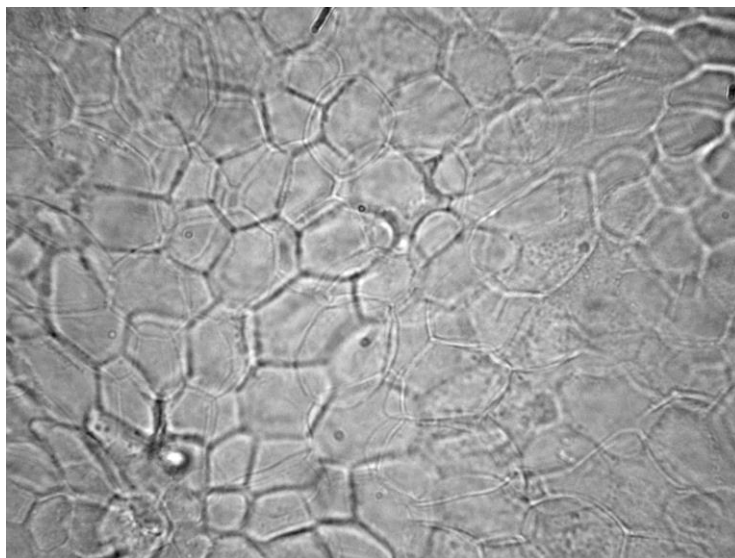


Рисунок 2.4. Эпидермис клетки с сильно утолщёнными оболочками.

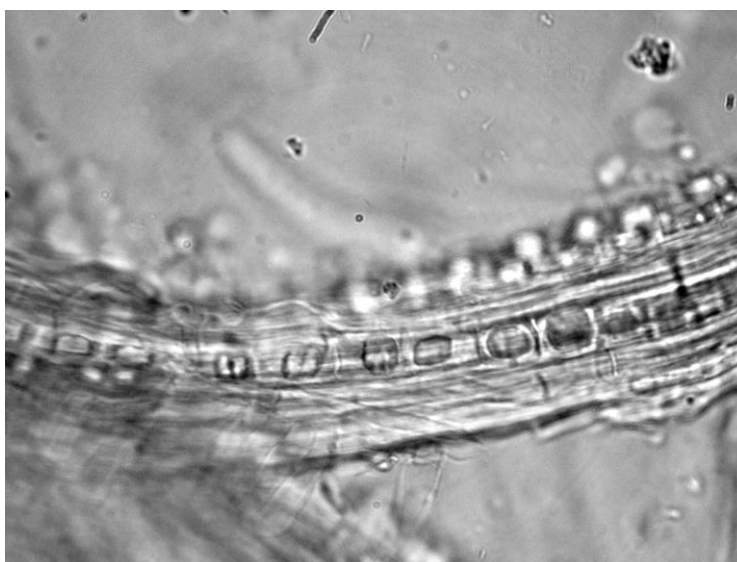


Рисунок 2.5. Жилка с кристаллоносной обкладкой.

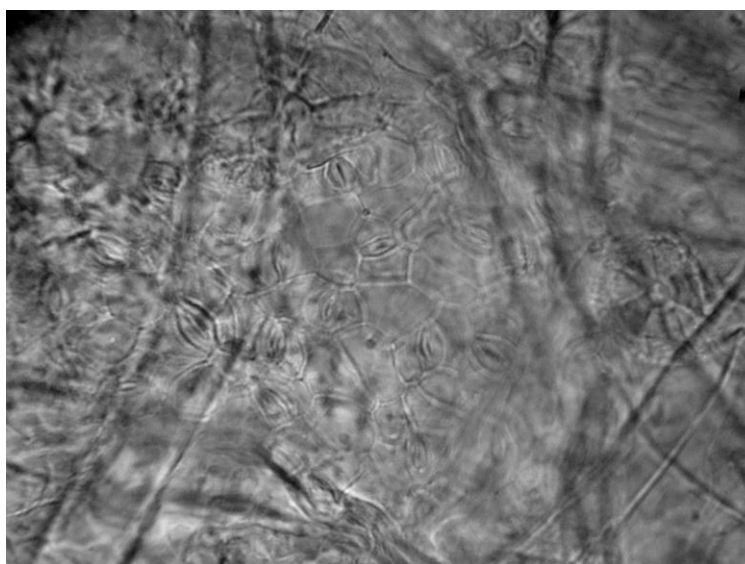


Рисунок 2.6. Волоски простые одноклеточные, тонкостенные.

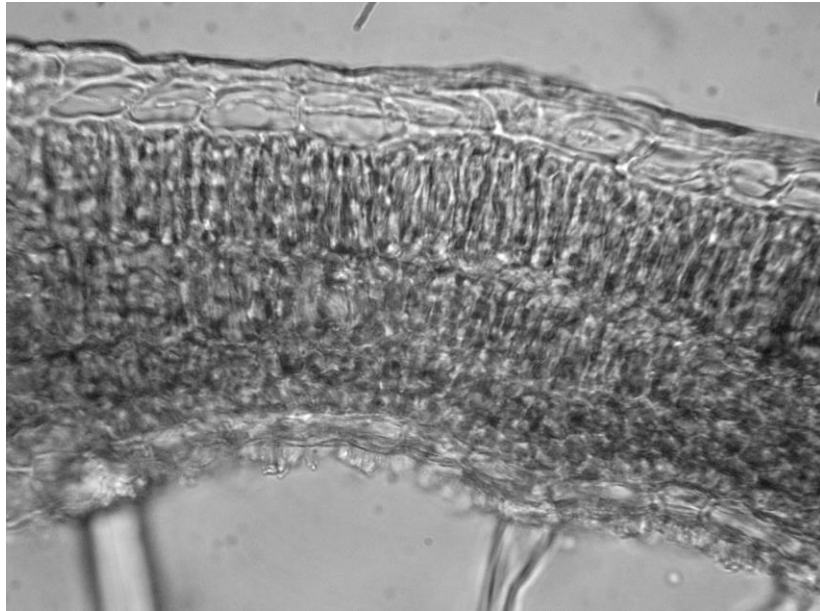


Рисунок 2.7. Поперечный срез листа. Волоски.

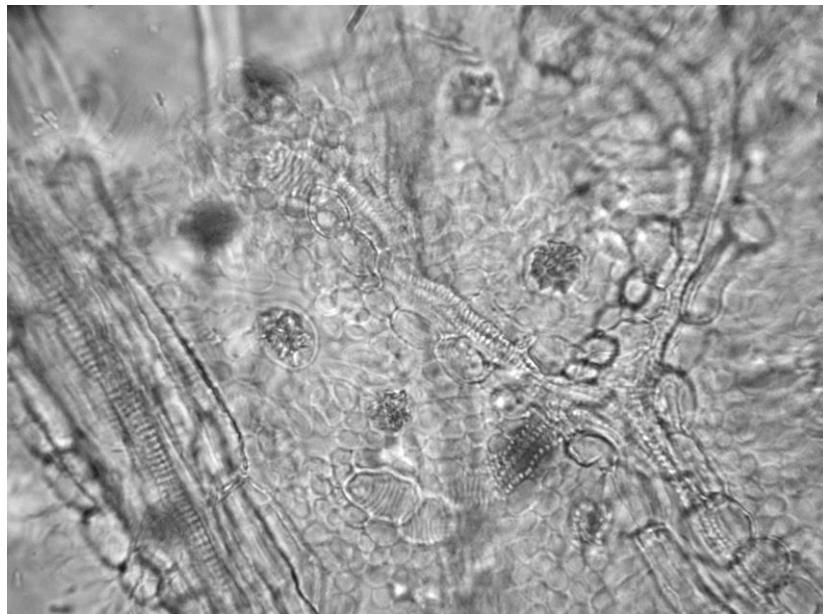


Рисунок 2.8. Включения оксалата кальция. Друзы.

Верхняя эпидерма представлена многоугольными, полигональными (паренхимки) клетками с равномерно утолщенными оболочками. Над жилками клетки удлиненные вдоль жилки (прозенхимных). С верхней стороны листовой пластинки устьица отсутствуют. Простые одноклеточные волоски присутствуют только по жилкам, иногда заметны места отпавшего волоска (место присоединя волоска).

Клетки нижнего эпидермиса меньше по размеру чем клетки верхней эпидермы.

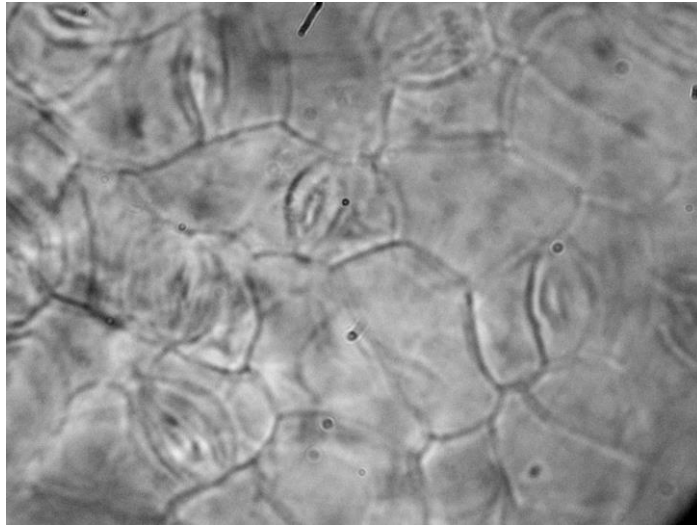


Рисунок 2.9. Клетки нижнего эпидермиса многоугольные.

Устьица имеющиеся, мелкие, парацитного и аномоцитного тика. Нижняя эпидерма обильно (рядом) покрыта волосками. Волоски простые одноклеточные, тонкостенные, с заостренной верхушкой и суженной основой. По краю листовой пластинки (на зубцах, у молодых листьев) наблюдаются многоклеточные железки, которые в дальнейшем отмирают. Пластинка дорзовентральном типа. В верхней эпидермой имеющей 1 слой клеток гиподермы. Мезофит состоит из клеток, которые расположены очень плотно (плотносомкнуты). В мезофилы присутствуют идиобласты с друзами (хорошо заметны на препаратах с поверхности) тип паренхимной ткани листьев этих таксонов содержит от 2 до 4 слоёв удлинённых перпендикулярно эпидермису, плотно расположенных клеток. Губчатая паренхима, если присутствует, то состоит из 2-3 слоёв мелких клеток

Выводы.

1. На основании проведенного анализа современных литературных источников был предложен состав сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи.

2. В результате проведенного макро- и микроскопического анализа были установлены значимые морфолого-анатомические признаки лекарственного растительного сырья, которое входит в состав сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи.

2.3. Обнаружение основных групп биологически активных веществ.

Для проведения качественных реакций на различные группы биологически активных веществ сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи готовили водные и спирто-водные (70 % этанол) извлечения из сбора.

Для этого 2,0 г сбора заливали 30 мл воды дистиллированной и нагревали с обратным холодильником на кипящей водяной бане спиралью в течение 1 часа. Полученное водное извлечение фильтровали, а сырье заливали новой порцией экстрагента. Экстракцию повторяли 3 раза. Водные извлечения объединяли, концентрировали под вакуумом и использовали для обнаружения оксикоричных кислот, дубильных веществ.

Спирто-водные извлечения получали экстракцией 70 %-ным этанолом по вышеуказанной методике. Извлечения объединяли, упаривали до водного остатка, охлаждали и отделяли хлорофилл фильтрованием. Спирто – водные извлечения использовали для обнаружения кумаринов, сапонинов, флавоноидов, веществ гликозидной природы. Табл. 2.1

Обнаружение различных классов биологически активных соединений проводили с помощью общепринятых качественных реакций, методом бумажной хроматографии и в тонком слое сорбента [3, 15, 16, 29, 40, 41, 57, 58].

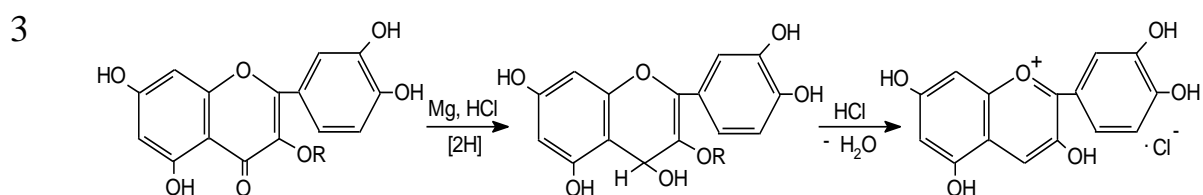
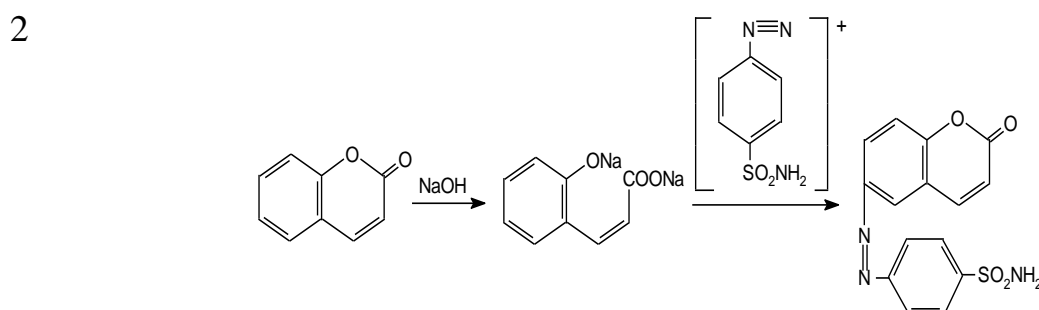
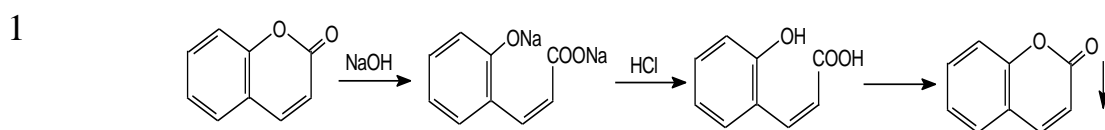
Таблица 2.1

Обнаружение основных групп биологически активных веществ.

Реакция	Наблюдения
Обнаружение веществ гликозидной природы.	
Реакция с реактивом Фелинга	Объем выпавшего осадка после проведения кислого гидролиза намного больше выпавшего осадка до гидролиза
Реакция с α -нафтолом	На границе слоев жидкости появлялось вишнево-красное кольцо, свидетельствующее о наличии

Реакция	Наблюдения
	веществ гликозидного характера. При стоянии окраска перешла в синюю
Реакция с 10 % раствором хлорида железа (III) (на фенольные гидроксилы)	Появлялось темно-зеленое окрашивание с буроватым оттенком.
Обнаружение флавоноидов	
Цианидиновая реакция по Брианту	<p>Появилось оранжево-розоватое окрашивание.</p> <p>К окрашенному раствору прибавляли 1 мл октанола и встряхивали пробирку.</p> <p>Наблюдения: органическая фаза приобретала оранжевое окрашивание более слабое, чем окрашивание водной фазы, что говорит о преобладании гликозидов над агликонами</p>
Реакция со щелочью	Появилось ярко-желтое окрашивание
Реакция с хлористым цирконием	Появилось желтое окрашивание
Реакция с алюминия хлоридом	Появилось желтое окрашивание
Обнаружение сапонинов	
Проба пенообразования	Образование стойкой пены
Реакция осаждения с баритовой водой	Образовался осадок
Реакция осаждения 10% основного раствора ацетата свинца	Образовался осадок
Цветные реакции. Реакция Лафона	Зеленое окрашивание
Реакция Сальковского	Желтое окрашивание
Обнаружение дубильных веществ.	
Реакция с раствором железо-аммонийных квасцов	Черно-синее окрашивание, что свидетельствует о наличии

Реакция	Наблюдения
	гидролизуемых дубильных веществ
Реакция с 1 % раствором хинина хлоридом	Появился белый аморфный осадок. При стоянии выпадали белые хлопья
Реакция с 1 % раствором желатина	Появилась муть, исчезающая при добавлении избытка желатины
Обнаружение кумаринов	
Реакция со щелочью и диазореактивом	Содержимое пробирки окрасилось в желтый цвет. Затем раствор приобрел красное окрашивание
Лактонная проба	Образовалось помутнение, которое указывает на возможное присутствие кумаринов
Обнаружение арбутина	
Реакция с сульфатом закисного железа	В пробирке образовывался темно-фиолетовый осадок
Реакция с раствором натрия фосфорномолибденовокислого	Появлялось синее окрашивание (арбутин).



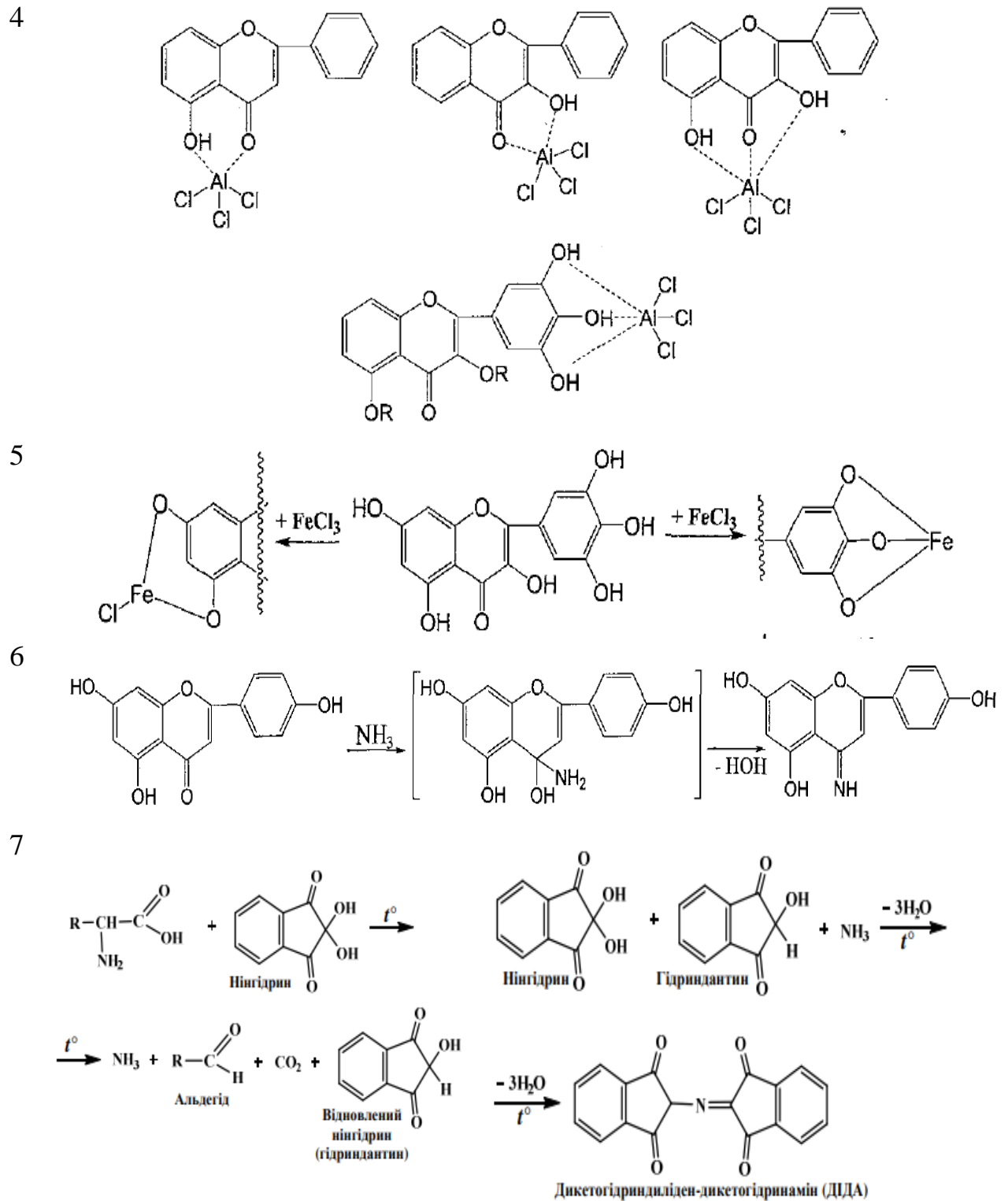


Рис. 2.10 Схемы основных качественных реакций идентификации биологически активных веществ сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи: 1 – лактонная проба; 2 - реакция с щелочью и диазореактивом; 3 - цианидиновая проба по Брианту; 4 - реакция с алюминия хлоридом; 5 – реакция феруму (III) хлорид; 6 – реакция с аміаком; 7 – реакция з нінгідрином

2.6. Хроматографическое изучение сбора.

Спирто - водное извлечение (70% этанол) сбора изучали методом бумажной двумерной хроматографии (система растворителей: н-бутанол-уксусная кислота-вода (4:1:2) - I направление и 15 % уксусная кислота - II направление).

Результаты хроматографического изучения сбора представлены на рисунке 4 и в таблице 2.2. [29, 40, 57, 58]

В результате обнаружены вещества гликозидного характера (свечение в УФ-свете темно-серое, коричневое) и вещества, представленные гидроксикоричными кислотами (в УФ-свете голубое и зеленое свечение). После обработки хроматограммы парами аммиака и раствором щелочи вещества с темной флуоресценцией темнели или приобретали желтый оттенок, а вещества с голубой флуоресценцией усиливали свое свечение или изменяли его оттенок.

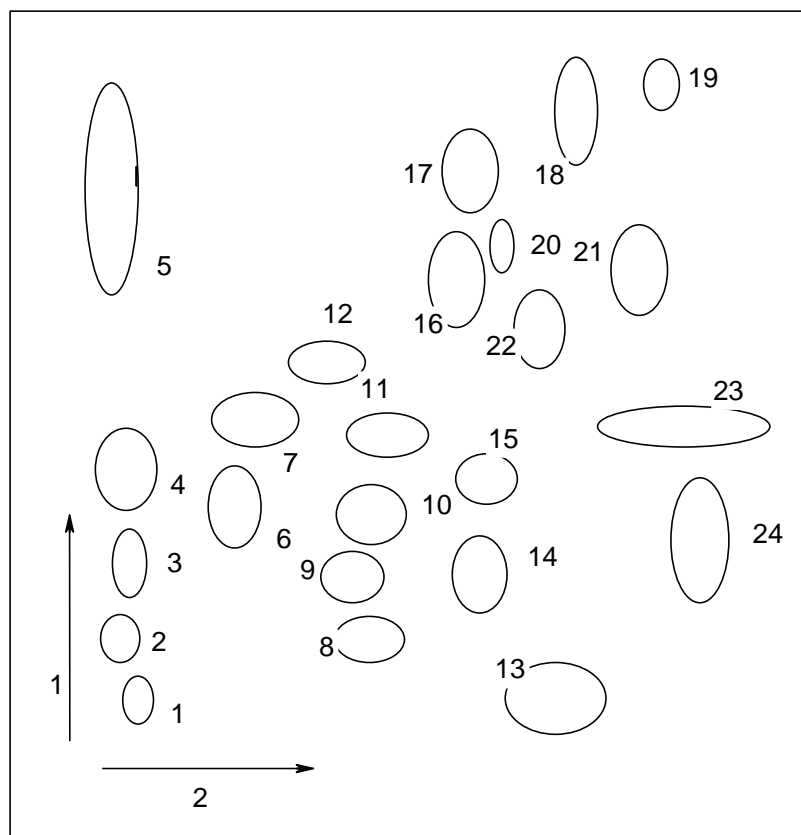


Рис. 2.11. Схема двумерной хроматограммы спирто - водного извлечения сбора.

I направление - н-бутанол-уксусная кислота-вода (4:1:2).

II направление - 15 % уксусная кислота

Таблица 2.2

Характеристика веществ на хроматограмме.

Номер вещества	Окраска пятен			
	в видимом свете	в УФ-свете до обработки NH ₃	в УФ-свете после обработки NH ₃	после обработки р-ром AlCl ₃
1	-	Желтая	Желтая	Ярко-желтая
2	-	Желтая	Желтая	Ярко-желтая
3	-	Желтая	Желтая	Ярко-желтая
4	-	Желтая	Желтая	Ярко-желтая
5	Зеленая	Красная	Красная	-
6	Желтая	Темная-желтая	Желтая	Ярко-желтая
7	Желтая	Темная-желтая	Темно-желтая	Ярко-желтая
8	-	Голубая	Зелено-голубая	-
9	-	Темно-желтая	Желтая	Желтая -
10	-	Темная	Желтая	Желтая -
11	-	Темная	Желтая	Желтая -
12	-	Темная	Светло-желтая	Желтый
13	Желтая	Темная	Темно-желтая	Ярко-желтая
14		Фиолетовая	Фиолетовая	
15	-	Фиолетовая	Фиолетовая	
16		Фиолетовая	Фиолетовая	
17	-	Фиолетовая	Фиолетовая	-
18	-	Темно-голубая	Зеленая	-
19	-	Голубая	Голубая	-
20	-	Голубая	Синий	-
21	Желтая	Темно-желтая	Ярко-желтая	Желтая
22	-	Голубая	Голубая	-
23	-	Светло-голубая	Голубая	-
24	-	Светло-голубая	Голубая	-

В результате хроматографического исследования в сборе было обнаружено не менее 29 веществ фенольной природы. По характеру флуоресценции в УФ-свете до и после обработки парами аммиака и раствором алюминия хлорида вещества 1–5, 7, 9-12 предварительно были отнесены к флавоноидам. К гидроксикоричным кислотам - вещества 13-23.

Исследование фенольных соединений методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Широко распространенные в растительном мире фенольные соединения чрезвычайно разнообразны по биологическим функциям. Препараты на основе фенольных соединений применяют в качестве желчегонных, антимикробных, противовоспалительных, диуретических, гипотензивных, тонизирующих, вяжущих и слабительных средств. Особенно ценятся в медицине флавоноиды и фенолкарбоновые кислоты.

Флавоноидосодержащие растения привлекают внимание исследователей вследствие их перспективности в получении лекарственных препаратов широкого спектра действия. Это ценные противовоспалительные, капилляроукрепляющие, желчегонные, противолучевые, противоопухолевые, иммуномодулирующие, антимикробные и иные лечебные средства.

С целью стандартизации сбора методом высокоэффективной жидкостной хроматографии определили состав флавоноидов - БАВ ответственных за основной фармакологический эффект сбора.[1, 27, 52-57].

Методика определения фенольных соединений.

1 Хроматографическое оборудование

Методика была осуществлена на хроматографе фирмы Agilent Technologies (модель 1100), укомплектованным проточным вакуумным дегазатором G1379A, 4-х канальным насосом градиента низкого давления G13111A, автоматическим инжектором G1313A, термостатом колонок G13116A, диодноматричным детектором G1316A.

Для проведения анализа была

использована хроматографическая колонка размером 2,1 × 150 мм, заполненная октадецилсилильным сорбентом, зернением 3,5 мкм, «ZORBAX-SB C 18».

2 Условия хроматографирования

Для проведения анализа устанавливают следующий режим хроматографирования:

- скорость подачи подвижной фазы 0,25 мл/мин;
- градиентный режим хроматографирования:
- рабочее давление элюента 240-300 кПа;
- температура термостата колонки 35 °С;
- объем пробы 2 мкл;

Параметры детектирования устанавливаются следующие:

- масштаб измерений 1,0;
- время сканирования 0.5 сек.
- Параметры снятия спектра – каждый пик 190-600 нм
- Длина волны 280, 313, 350, 371, 254 нм

Идентификацию фенольных производили по временам удерживания стандартов и спектральным характеристикам.

Пробоподготовка для анализа. Экстрагируют растительное сырьё 90% метанолом и фильтруют через мембранный тефлоновый фильтр с размерами пор 0,45 мкм в виалу для анализа. [62,63]

Результаты изучения флавоноидного состава экстракта компонента сбора представлены на рис.5.

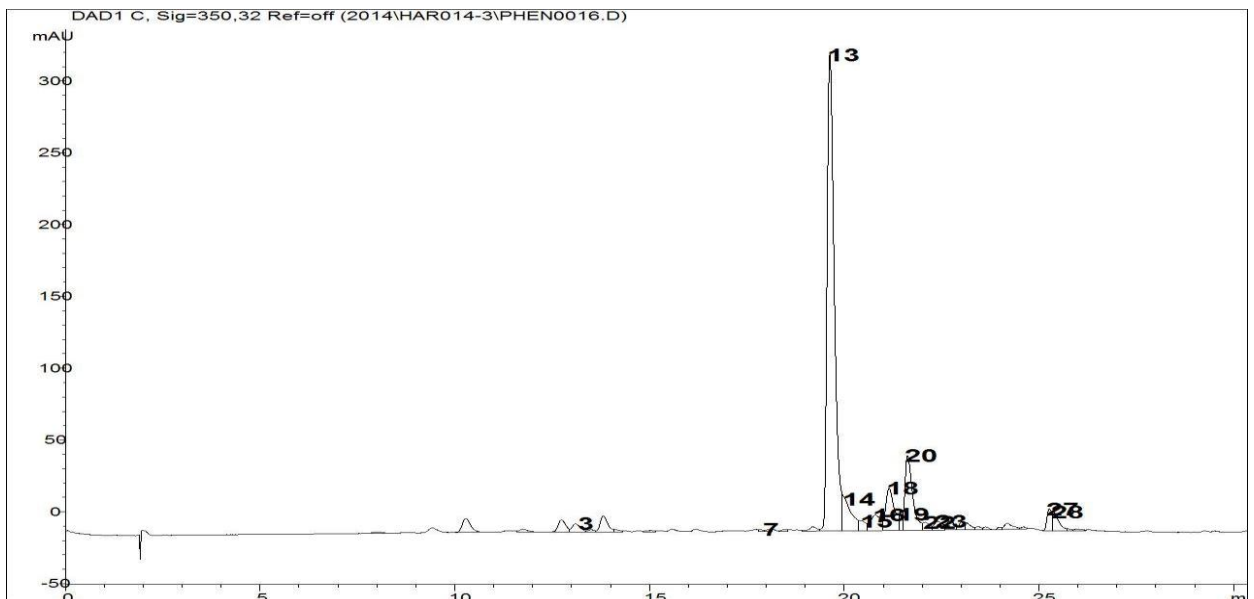


Рис. 2.12. Хроматографический профиль экстракта компонента сбора.

На основе результатов проведенных исследований были идентифицированы 9 соединений фенольной природы: (+)-D-катехин, салицин, лютеолин-6-С-гликозид, рутин, кверцетин-3-О-гликозид, лютеолин-

7-О-гликозид, кемпферола - 3-О-рамнозид. Таким образом, ВЭЖХ анализ фенольных соединений сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи делает его перспективными для дальнейшего изучения.

Таблица 2.3

Фенольные соединения компонента сбора коры ивы.

Содержание (мг на 100 г сырья)		Уф спектры
1	Производное кофейной кислоты 120,8	
2	(+)-D-Катехин 860,4	
3	Хлорогеновая кислота 324,8	
4	(-)-Эпикатехин 58,5	
5	Салицин 88,2	

6	Лютеолин-6-С-гликозид	1022,6	<p>*DAD1, 19.617 (1568 mAU, Apx) Ref=13.56</p>
7	Рутин	76,2	<p>*DAD1, 19.983 (203 mAU, -) Ref=11.152</p>
8	Кверцетин-3-О-гликозид	27,6	<p>*DAD1, 20.498 (138 mAU, -) Ref=20.330</p>
9	Изорамнетин	22,9	<p>*DAD1, 26.246 (30.4 mAU, -) Ref=26.061</p>

В побегах ивы обнаружены фенольные соединения с высокой биологической активностью: флавонолы, флавоны, флаваны, фенолкарбоновые кислоты, производные салициловой кислоты.

Выводы.

В сборе для применения в качестве вспомогательной терапии заболеваний кожи качественными реакциями и хроматографическим анализом установлено наличие флавоноидов, гидроксикоричных кислот, дубильных веществ, сапонинов, кумаринов, хлорофиллов.

Глава 3.
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧИСЛОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И
КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ
АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В СБОРЕ.

3.1. Определение степени измельченности сбора.

Определение степени измельченности сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи проводили по методике ДФУ [15]. Для просеивания сбора брали два сита с диаметром отверстий 2мм. и 0,18мм. Аналитическую пробу сбора 50,0 помещали на верхнее сито и просеивали. Затем отдельно взвешивали сырье, оставшееся на верхнем сите и прошедшее сквозь нижнее сито.

Частиц, не проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2мм – 0,76г, что составило 1,81%. Частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 0,18мм – 0,42г, что составило – 0,78%.

Измельченность является одним из важных показателей качества лекарственного растительного.

3.2. Определение влажности.

Влажность сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи для применения определяли по методике ДФУ. [15]

Таблица 3.1

Результаты определения влажности сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи.

X_i	$X_{ср.}$	d_i	d_i^2	S^2	S	ΔX	$\Delta X_{ср.}$	E	$E_{ср.}$
10,31	10,276	0,0140	0,0002	0,0071	0,0844	0,2170	0,0970	2,1077	0,9426
10,26		-0,0360	0,0013						
10,18		-0,1160	0,0135						
10,32		0,0240	0,0006						
10,41		0,1140	0,0130						

В результате исследований определена влажность сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи: $10,28 \pm 0,09\%$.

3.3. Определение содержания экстрактивных веществ.

Определение экстрактивных веществ в сборе для применения в качестве вспомогательной терапии заболеваний кожи проводили по методике ДФУ.[15, 16] Показатель «экстрактивные вещества» характеризует содержание в лекарственном растительном сырье всей суммы биологически активных и балластных веществ, извлекаемых экстрагентом водой.

Таблица 3.2

Результаты статистической обработки определения содержания экстрактивных веществ в сборе для применения в качестве вспомогательной терапии заболеваний кожи

Xi	X _{ср.}	di	di ²	S ²	S	ΔX	ΔX _{ср.}	E	E _{ср.}
19,08	19,128	-0,0480	0,0023	0,0046	0,0676	0,1737	0,0777	0,9083	0,4062
19,07		-0,0580	0,0034						
19,22		0,0920	0,0085						
19,18		0,0520	0,0027						
19,09		-0,0380	0,0014						

В результате проведенных исследований установлено содержание экстрактивных веществ в сборе для применения в качестве вспомогательной терапии заболеваний кожи $19,13 \pm 0,07\%$.

3.4. Определение общей золы.

Определение общей золы проводили по методике ДФУ.[15, 16]

Таблица 3.3

Результаты статистической обработки определения общей золы.

Xi	X _{ср.}	di	di ²	S ²	S	ΔX	ΔX _{ср.}	E	E _{ср.}
6,27	6,268	0,0020	0,0000	0,0015	0,0390	0,1002	0,0448	1,5985	0,7149
6,24		-0,0280	0,0008						
6,23		-0,0380	0,0014						
6,27		0,0020	0,0000						
6,33		0,0620	0,0038						

В результате исследований установлено содержание общей золы $6,27 \pm 0,05\%$ в сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи.

3.5. Определение содержания биологически активных веществ сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи.

3.5.1. Количественное определение флавоноидов.

Для анализа суммы флавоноидов сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи применяли спектрофотометрический метод с использованием реакции комплексообразования флавоноидов с хлоридом алюминия [16, 29, 40, 57, 58].

Рабочим диапазоном длин волн для флавоноидов служит длинноволновой максимум 330-370 нм. При образовании комплекса происходит bathochромный сдвиг первой полосы поглощения флавоноидов на 50 нм. Эта область отдалена от максимумов поглощения других фенольных веществ (дубильные вещества, фенолкарбоновые кислоты и др.), это исключает их влияние на результаты количественного определения флавоноидов.

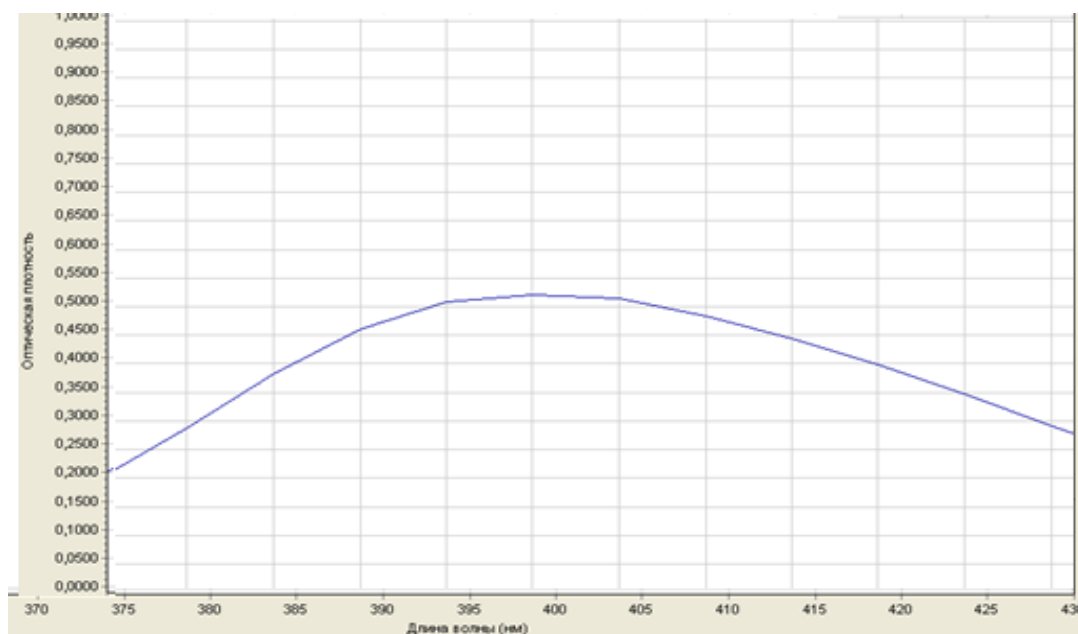


Рис. 3.1. Спектр поглощения флавоноидов.

Содержание суммы флавоноидов (X) сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи пересчете на рутин и абсолютно сухое сырье в процентах вычисляли по формуле:

$$X = \frac{D \cdot m_0 \cdot 50 \cdot 25 \cdot 100 \cdot 100}{D_0 \cdot m \cdot 100 \cdot 25 \cdot (100 - W)},$$

где D - оптическая плотность испытуемого раствора;

D_0 - оптическая плотность раствора ГСО рутина;

m - масса сырья в граммах; m_0 - масса навески ГСО рутина в граммах;

W - потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Результаты количественного определения суммы флавоноидов сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи представлены в таблице 8.

Таблица 3.4

Результаты статистической обработки определения суммы флавоноидов.

X_i	$X_{\text{ср.}}$	d_i	d_i^2	S^2	S	ΔX	$\Delta X_{\text{ср.}}$	E	$E_{\text{ср.}}$
2,43	2,268	0,1620	0,0262	0,0101	0,1006	0,2585	0,1156	11,3994	5,0979
2,17		-0,0980	0,0096						
2,24		-0,0280	0,0008						
2,21		-0,0580	0,0034						
2,29		0,0220	0,0005						

В результате проведенных исследований установлено содержание флавоноидов в сборе для применения в комплексной терапии заболеваний кожи, которое составляет: $2,27 \pm 0,12\%$.

3.5.2. Количественное определение гидроксикоричных кислот.

Качественными реакциями и хроматографическим анализом было установлено, что в сборе содержатся гидроксикоричные кислоты. УФ-спектры сбора и хлорогеновой кислоты приведены на рисунке 10. Как видно из рис. 10 в УФ-спектре исследуемого сырья отмечается максимум поглощения 325-330 нм, что позволило использовать хлорогеновую кислоту в качестве стандартного образца. [3, 16, 29, 40, 57, 58]

Определение содержания гидроксикоричных кислот в сборе для применения в качестве вспомогательной терапии заболеваний кожи проводили спектрофотометрическим методом по методике ВФС 429-6/37-232-96 на траву злилки канадской.

Содержание суммы гидроксикоричных кислот сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи в пересчете на хлорогеновую кислоту вычисляли по формуле

$$X = \frac{D_1 \cdot 200 \cdot 50 \cdot 100}{E_{1cm}^{1\%} \cdot a_1 \cdot 1 \cdot (100 - W)}$$

где D_1 - оптическая плотность испытуемого раствора;

a_1 - навеска сырья, г;

W - потеря в массе при высушивании, в % (8,77);

$E_{1cm}^{1\%}$ - удельный показатель поглощения хлорогеновой кислоты (531).

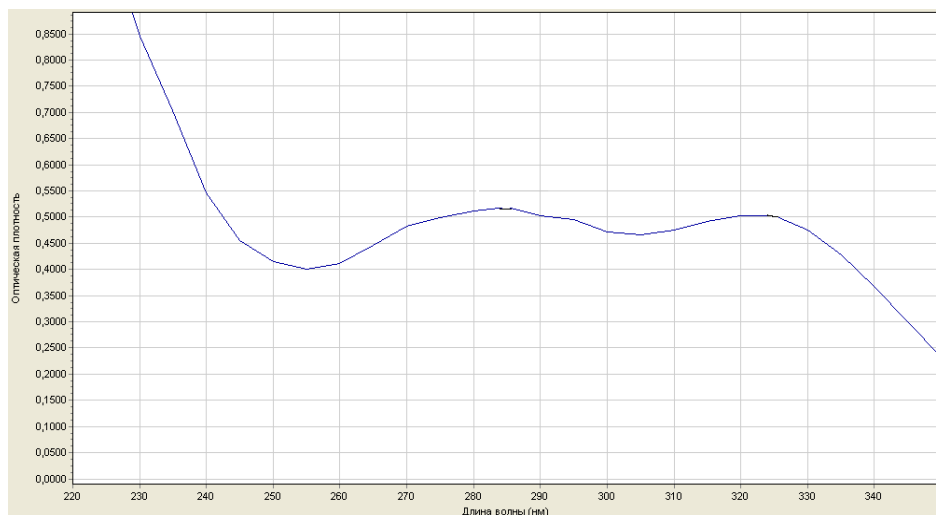


Рис. 3.2. Спектр поглощения 20% экстракта сбора.

Результаты определения содержания гтдроксикоричных кислот сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи представлены в таблице 9.

Таблица 3.5

Результаты статистической обработки среднего значения содержания гидроксикоричных кислот в сборе.

X_i	$X_{\text{ср.}}$	d_i	d_i^2	S^2	S	ΔX	$\Delta X_{\text{ср.}}$	E	$E_{\text{ср.}}$
4,24	4,18	0,0600	0,0036	0,0029	0,0534	0,1372	0,0614	3,2823	1,4679
4,14		-0,0400	0,0016						
4,17		-0,0100	0,0001						
4,23		0,0500	0,0025						
4,12		-0,0600	0,0036						

В результате проведенных исследований установлено содержание гидроксикоричных кислот в сборе для применения в качестве вспомогательной терапии заболеваний кожи, которое составляет: $4,18 \pm 0,06\%$.

3.5.3. Количественное определение дубильных веществ.

Определение содержания дубильных веществ сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи проводили перманганатометрическим методом в модификации по Левенталю [15, 16, 40].

Результаты количественного определения дубильных веществ сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи приведены в таблице 10.

Таблица 3.6

Результаты статистической обработки определения содержания дубильных веществ.

X_i	$X_{\text{ср.}}$	d_i	d_i^2	S^2	S	ΔX	$\Delta X_{\text{ср.}}$	E	$E_{\text{ср.}}$
14,57	14,294	0,2760	0,0762	0,0627	0,2505	0,6437	0,2879	4,5032	2,0139
14,17		-0,1240	0,0154						
13,96		-0,3340	0,1116						
14,51		0,2160	0,0467						
14,26		-0,0340	0,0012						

В результате эксперимента было установлено, что содержание дубильных веществ в сборе для применения в качестве вспомогательной терапии заболеваний кожи составляет $14,29 \pm 0,29\%$.

3.5.4. Количественное определение органических кислот.

Определение количественного содержания свободных органических кислот в сборе для комплексной терапии холецистита проводили по известной методике [15, 16, 40].

Содержание свободных органических кислот в пересчете на яблочную кислоту в абсолютно сухом сырье в процентах (X) рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{V \cdot 0,0067 \cdot 250 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 10 \cdot (100 - W)}$$

где: 0,0067 – количество кислоты яблочной, соответствующее 1 мл раствора натрия гидроксида (0,1 моль/л), г;

V – объем раствора натрия гидроксида, потраченного на титрование, мл; m – масса сырья, г;

W – потеря в массе при высушивании сырья, %.

Таблица 3.7

Результаты статистической обработки определения содержания органических кислот.

X_i	$X_{ср.}$	d_i	d_i^2	S^2	S	ΔX	$\Delta X_{ср.}$	E	$E_{ср.}$
3,74	3,638	0,1020	0,0104	0,0045	0,0669	0,1718	0,0768	4,7231	2,1122
3,59		-0,0480	0,0023						
3,58		-0,0580	0,0034						
3,67		0,0320	0,0010						
3,61		-0,0280	0,0008						

Содержание свободных органических кислот в сборе $3,64 \pm 0,08\%$.

3.6. Определение элементного состава сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи.

Для установления качественного и количественного элементного состава сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи был применен метод атомно-абсорбционной спектроскопии.

Полученные данные свидетельствуют о высоком содержании железа, калия, кальция, магния и цинка, которые принимают участие в окислительно-восстановительных процессах, оказывают разнообразное влияние на обмен веществ в организме человека и положительно влияют на иммуногенез.

Таблица 3.8

Элементный состав сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи.

№	Элемент	Вміст, мг/100г
1.	Mn	12,3
2.	Cu	15,9
3.	Ca	375,0
4.	Ni	1,1

№	Елемент	Вміст, мг/100г
5.	Co	0,3
6.	Mo	0,2
7.	Zn	3,60
8.	K	2050
9.	Sr	1,1
10.	Mg	310
11.	Sn	0,05
12.	Ga	0,06
13.	Si	480
14.	Fe	72
15.	Al	1,2
16.	P	130
17.	Cr	0,45
18.	B	0,56
19.	Pb	0,02

Цинк, являющийся важнейшим с точки зрения гомеостаза человеческого организма микроэлементом, играет крайне важную роль в физиологии кожи и ее придатков. На данный момент известно свыше 300 металлоэнзимов и 2000 факторов транскрипции, которым для функционирования требуется цинк. Исключительную роль в физиологии кожи человека играют цинксодержащие матриксные металлопротеиназы - ферменты коллагеназа, эластаза, желатиназа и другие, способные гидролизировать практически все белки внеклеточного матрикса и обуславливающие структурную организацию и регенерацию дермы и эпидермиса [11]. Дефицит цинка и нарушения его метаболизма являются патогенетическим звеном ряда кожных болезней. Системные и местные препараты цинка широко применяются в дерматологии; цинк обладает противовоспалительным, антиоксидантным, антимикробным,

иммуномодулирующим и себосупрессивным свойствами. Традиционно препараты цинка применяются для лечения акне (так, системные препараты цинка являются терапией второй линии, лишь незначительно уступающей системным антибиотикам, а наружный комбинированный препарат цинка ацетата и эритромицина (лосьон Зинерит) является эффективным и самым широко применяемым средством лечения угревой болезни), а также пеленочного и себорейного дерматита. Цинк обладает умеренными антибактериальными свойствами [26]. Хотя данный элемент является микронутриентом, необходимым для роста прокариот, в повышенной концентрации он ингибирует рост ряда бактерий, причем грамположительные микроорганизмы более чувствительны к ингибирующему действию цинка, чем грамотрицательные [55].

Цинк обладает доказанным эпителизирующим свойством и принимает важное участие в процессе заживления ран.

Сегодня цинк применяется в медицине системно в виде препаратов цинка сульфата (например, Цинктерал, Цинкит и т. д.) и цинка глюконата для перорального приема. Более широкое применение нашли наружные препараты цинка оксида, сульфата, ацетата, октоата и т. д. как в монотерапии, так и в комбинации с антибиотиками (пример - лосьон Зинерит, содержащий эритромицин и цинка ацетат; более подробно этот препарат охарактеризован ниже, при обсуждении препаратов цинка в терапии акне).

В составах наружных препаратов вот уже более двух веков широко используется цинка оксид. Данное вещество обладает противовоспалительным, подсушивающим, адсорбирующим, вяжущим и антисептическим свойствами; при этом в отличие от растворимых соединений цинка оксид практически не растворим в воде, в силу чего оказывает гораздо меньшее раздражающее действие [12, 80].

Соли цинка обладают дезодорирующими свойствами - высказано предположение, что это может быть связано с тем, что неприятный запах в

области крупных складок появляется вследствие взаимодействия бактерий с секретом апокриновых потовых желез, тогда как цинк оказывает ингибирующее действие на бактериальные экзоферменты.

И наружные, и системные препараты цинка нашли достаточно широкое применение в лечении угревой болезни. Эффект от его применения обусловлен несколькими механизмами: цинк оказывает антибактериальное действие в отношении ключевого участника патогенеза акне - *Propionibacterium acnes*, в частности, за счет ингибирования ферментов-липаз данного микроорганизма [57, 58]; цинк дает противовоспалительный эффект.

Терапевтический эффект цинка при лечении хронических кожных язв связан с его эпителизирующим, противовоспалительным и антимикробным действием.

Выводы.

1. Определены числовые показатели сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи: экстрактивные вещества – 19,12%; влажность – 11,63%; зола общая – 6,27%.

2. Определено количественное содержание основных биологически активных веществ сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи: флавоноидов – 2,27%; дубильных веществ – 14,29%; гидроксикоричных кислот – 4,18%.

3. Определено содержание макро- и микроэлементов сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи.

Общие выводы.

1. По данным доступных современных источников литературы систематизированы основные направления в диагностике, профилактике и фармакотерапии некоторых наиболее распространенных заболеваний кожи, приведена сравнительная характеристика ассортимента современных препаратов.

2. Рассмотрены основные принципы фитотерапии заболеваний кожи, проанализированы составы сборов из лекарственного растительного сырья, которые наиболее часто применяются в комплексной терапии заболеваний кожи.

3. На основании проведенного анализа современных литературных источников был предложен состав сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи.

4. В результате проведенного макро- и микроскопического анализа были установлены значимые морфолого-анатомические признаки лекарственного растительного сырья, которое входит в состав сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи.

5. Качественными реакциями и хроматографическим анализом в сборе для применения в качестве вспомогательной терапии заболеваний кожи установлено наличие флавоноидов, гидроксикоричных кислот, дубильных веществ, сапонинов, кумаринов, каротиноидов, хлорофиллов.

6. Определены числовые показатели сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи: - экстрактивные вещества – 19,12%, - влажность – 11,63%, зола общая – 6,27%.

7. Количественно определено содержание основных биологически активных веществ сбора для применения в комплексной терапии заболеваний кожи: - флавоноидов – 2,27%, - дубильных веществ – 14,29%, - гидроксикоричных кислот – 4,18%.

8. Установлено содержание макро- и микроэлементов в сборе для использования в комплексной терапии заболеваний кожи.

Список использованной литературы

1. Айзятулов Р. Ф. Клиническая дерматология – иллюстрированное руководство / Р. Ф. Айзятулов. – Донецк : Донеччина, 2002. 432 с.
2. Белькова Ю.А., Петрунин Д.Д. О местном применении антибактериальных препаратов в терапии акне. Вестник дерматологии и венерологии 2010; 3: 75-85.
3. Воронков А.В., Степанова Э.Ф., Жидкова Ю.Ю., Гамзелева О.Ю. Современные подходы фармакологической коррекции патологических рубцов // Фундаментальные исследования. 2014. № 3-2. С.301- 308.
4. Глухенький Б. Т. Лікування хворих з піодерміями та поверхневими мікозами гладкої шкіри препаратами нової генерації / Б. Т. Глухенький, А. Б. Глухенька Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2004. № 4. С. 50-52.
5. Гуринцев С.Н. Современная фитотерапия: учебное пособие. М. 2017. 448 с.
6. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. Харків: РІРЕГ, 2001. 556.
7. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. Доповнення 2. Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. 620 с.
8. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.
9. Дерматовенерология. Часть 1: учеб. пособие для студ. мед. Вузов IV уровня аккредитации / А. Н. Беловол, С. Г. Ткаченко, Е. Г. Татузян и др. Харьков ХНМУ, 2018. 84 с.
10. Задорожний Б. А. Псориаз / Б. А. Задорожний. Киев : Здоров'я, 1993. 169 с.
11. Кобзар А. Я. Фармакогнозия в медицине. Навч. пособ. К.: Медицина, 2007. 544с.
12. Ковалев В.Н., Сербин А.Г. 1000 рецептов из лекарственных трав. К.: НПО «Альфа», 1991. 136 с.
13. Ковальов В.М., Павлій О.І., Ісакова Т.І. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / За ред. В.М.Ковальова. Х.: Прапор, Вид-во НФАУ, 2000. 704 с.

14. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник /За ред. академіка АН УССР Гродзінського А. М. К.: Голов.ред.укр. рад. енциклопедії ім.М.П. Бажана, 1991.-344 с.
15. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения. Фармакогнозия: учебное пособие. Под ред. Г.П. Яковлева. СПб.: 2006. 845 с.
16. Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия: Учебник. 4-е изд. М.: Медицина, 2007. 656 с.
17. Олисова О.Ю. Роль фотозащитных средств в дерматологической практике. Клин. дерматол. и венерол. 2003; 1: 37–40.
18. Основы практической фитотерапии. Учебное пособие. / Ковалев В.Н., Зупанец И.А., Кисличенко В.С., Журавель И.А., Шмараева И.Э., Криворучко Е.В., Красникова Т.А. Харьков: Харків, 1999. 304 с.
19. Потекаев Н.Н., Индилова Н.И., Юрченко А.И. Методы коррекции внешних проявлений старения. Consilium Medicum. Дерматология. 2007; 2: 58–62.
20. Практикум по фармакогнозии: Учеб. пособие для студ. вузов / Под ред. В.Н. Ковалева. Харьков: Изд-во НФаУ: Золотые страницы: МТК-Книга, 2004. 512 с.
21. Сергеев А. Ю., Сергеев Ю. В. Кандидоз: природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, диагностика и лечение. - М.: Триада-Х., 2000. - 472 с.
22. Сергеев А.Ю., Бурцева Г.Н., Сергеев В.Ю. Фармакоэпидемиология акне и анонимная оценка лечения пациентами. Иммунопатология, аллергология, инфектология 2012; 4: 102-111.
23. Фармакогнозия. Методические рекомендации для студентов 3 курса иностранного факультета / проф. Ковалев В.Н., Бойник В.В., Исакова Т.И., Попова Н.В., Ильина Т.В. и др. Под общей ред. В.Н. Ковалева Х.: Изд-во НФаУ, 2006. 143 с.
24. Abdallah M.A., Horn T.D. Necrolytic acral erythema: a patient from the United States successfully treated with oral zinc. Arch Dermatol 2005; 141: 85-7.
25. Abeck D., Korting H.C., Braun-Falco O. Folliculitis decalvans. Long-lasting response to combined therapy with fusidic acid and zinc. Acta Derm Venereol 2012; 72: 143-5.
26. Ackerman Z., Loewenthal E., Seidenbaum M. et al. Skin zinc concentrations in patients with varicose ulcers. Int J Dermatol. 1990; 29: 360-2.

27. Agren M. Studies on zinc in wound healing. *Acta Derm Venereol Suppl* (Stockh). 2013; 154: 1-36.
28. Agren M., Stromberg H. Topical treatment of pressure ulcers. A randomized comparative trial of Varidase and zinc oxide. *Scand J Plast Reconstr Surg*. 2015; 19: 97-100.
29. Al-Attar A., Mess S., Thomassen J.M. et al. Keloid pathogenesis and treatment // *Plast Reconstr.Surg*. 2016. №117. P.286-300.
30. Al-Gurairi F., Al-Waiz M., Sharquie K. Oral zinc sulphate in the treatment of recalcitrant viral warts: randomized placebocontrolled clinical trial. *Br J Dermatol*. 2002; 146: 423-31.
31. Amital E., Rewald Y., Levy Y. et al. Fibrosis regression induced by intravenous gammaglobin treatment. *Ann Rheum Dis* 2013; 62: 175-177.
32. Antunes S.L. Gallo M.E. Dermal extracellular matrix in cutaneous leprosy lesions. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 2009; 67 (1): 24-35.
33. Apelqvist J., Larsson J., Stenstrom A. Topical treatment of necrotic foot ulcers in diabetic patients: A comparative trial of DuoDerm and MeZinc. *Br J Dermatol*. 2018; 123: 787-92.
34. Arima J., Huang C., Rosner B., Akaishi S., Ogawa R. Hypertension: A systemic key to understanding local keloid severity. *Wound Repair Regen*. 2015;23:213-221.
35. Badea I., Taylor B.M, Rosenberg A. Foldvari M. Pathogenesis and therapeutic approaches for improved topical treatment in localized scleroderma and systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48: 213-221.
36. Bao B., Prasad A.S., Beck FWJ, Bao G.W., Singh T., Ali S. et al. Intracellular free zinc up-regulates IFN- γ and T-bet essential for Th1 differentiation in Con-A stimulated HUT-78 cells. *Biosci Biotechnol Res Commun* 2011; 407: 703-7.
37. Berger R., Fu J., Smiles K., et al. The effects of minoxidil, 1% pyrithione zinc and a combination of both on hair density: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2003; 149: 354-62.
38. Bolanca I., Bolanca Z., Kuna K. et al. Chloasma—the mask of pregnancy

[review]. Coll Antropol 2008; 32(Suppl 2): 139-41.

39. Bond JS, Duncan JA, Mason T, et al. Scar redness in humans: how long does it persist after incisional and excisional wounding? *Plast Reconstr Surg* 2008;121(2):487-96.

40. Bravo J.F. Síndrome de Ehlers-Danlos tipo III, llamado también Síndrome de Hiperlaxitud Articular (SHA): Epidemiología y manifestaciones clínicas. *Rev Chil Reumatol* 2019; 26 (2): 194-202.

41. British Pharmacopeia 2009: [Электронный ресурс]. URL: <http://www.pharmacopoeia.co.uk/2009>.

42. Brown M.B., Jones S.A. Hyaluronic acid: a unique topical vehicle for the localized delivery of drugs to the skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 19: 308-318.

43. Chen T.T., Luque A., Lee S. et al. Anchorage of VEGF to the extracellular matrix conveys differential signaling responses to endothelial cells. *J Cell Biol* 2017; 188: 595-609.

44. Dallon J.C., Sherratt J.A., Maini P.K. Modeling the effects of transforming growth factors- β on extracellular matrix alignment in dermal wound repair // *Wound Repair. Regen.* 2011.Vol.9(4).P.278-286.

45. de Carvalho Fantini B., Matsumoto F.Y., Arnone M. et al. Necrolytic acral erythema successfully treated with oral zinc. *Int J Dermatol* 2008; 47(8): 872-3.

46. Dong X., Mao S., Wen H. Upregulation of proinflammatory genes in skin lesions may be the cause of keloid formation (Review) *Biomed. Rep.* 2013;1:833-836.

47. Ead R. Oral zinc sulphate in alopecia areata - a double blind trial. *Br J Dermatol.* 2011; 104: 483-4.

48. Faller D.M., Shilds D. Molekuljarnaja biologijakletki. Rukovodstvo dlja vrachej. M: BINOM-Press; 2013; 272.

49. Fertin C. Nicolas JF., Gillery P. et al. IL-4 stimulate collagen synthesis by normaland sclerodermafibroblastsin dermal equivalent. *Cell Mol Biol* 1991; 37: 823-829.

50. Fisher G.J., Kang S., Varani J. et al. Mechanisms of photoaging and chronological skin

aging. *Arch Dermatol Res* 2012; 138: 1462-1470.

51. Gauglitz GG, Pavicic T. Emerging strategies for the prevention and therapy of excessive scars. *MMW Fortschr Med* 2012;154(15):55-8.

52. Geria A.N., Holcomb K.Z., Scheinfeld N.S. Necrolytic acral erythema: a review of the literature. *Cutis* 2009; 83: 309-14.

53. Gold M, McGuire M, Mustoe T, et al. Updated international clinical recommendations on scar management: part 2 – algorithms for scar prevention and treatment. *Dermatol Surg* 2014;80-82.

54. Har-Shai Y., Zouboulis C.C. Intralesional Cryotherapy for the Treatment of Keloid Scars: A Prospective Study. *Plast. Reconstr. Surg.* 2015;136:397e–398e.

55. Hodde J. P., Johnson C.E. Extracellular matrix as a strategy for treating chronic wounds. *Am J Clin Dermatol* 2017; 8 (2): 61-66.

56. Hodde P., Johnson C.E. Extracellular matrix as a strategy for treating chronic wounds. *Am J Clin Dermatol* 2007; 8 (2): 61-66.

57. Holland K.T., Bojar R.A., Cunliffe W.J. et al. The effect of zinc and erythromycin on the growth of erythromycin-resistant and erythromycin-sensitive isolates of *Propionibacterium acnes*: an in-vitro study. *Br J Dermatol* 1992; 126(5): 505-9.

58. Hoogdalem E.J., Terpstra I.J., Baven A.L. Evaluation of the effect of zinc acetate on the stratum corneum penetration kinetics of erythromycin in healthy male volunteers. *Skin Pharmacol* 1996; 9(2): 104-10.

59. Huang C., Holfeld J., Schaden W., Orgill D., Ogawa R. Mechanotherapy: Revisiting physical therapy and recruiting mechanobiology for a new era in medicine. *Trends Mol. Med.* 2013;19:555-564.

60. Iraj F., Vali A., Asilian A. et al. Comparison of intralesionally injected zinc sulfate with meglumine antimoniate in the treatment of acute cutaneous leishmaniasis. *Dermatology.* 2004; 209: 46-9.

61. Jarrousse V., Castex-Rizzi N., Khammari A. et al. Zinc salts inhibit in vitro Toll-like receptor 2 surface expression by keratinocytes. *Eur J Dermatol* 2007; 17(6): 492-6.

62. Järveläinen H., Sainio A., Koulu M. et al. Extracellular matrix molecules: potential targets in pharmacotherapy. *Pharmacol Rev* 2009; 61 (2): 198-223.
63. Jung JY, Jeon JJ, Roh HJ, et al. Early postoperative treatment of thyroidectomy scars using a fractional carbon dioxide laser. *Dermatol Surg* 2011;37(2):217-23.
64. Keane M., Pyeritz R. Medical management of Marfan syndrome. *Curr Probl Cardiol* 1982; 7: 1-48.
65. Khanna V.J., Shieh S., Benjamin J. et al. Necrolytic acral erythema associated with hepatitis C: effective treatment with interferon alfa and zinc. *Arch Dermatol* 2000; 136: 755-7.
66. Khattar J.A., Musharrafieh U.M., Tamim H. et al. Topical zinc oxide vs. salicylic acid-lactic acid combination in the treatment of warts. *Int J Dermatol* 2007; 46: 427-30.
67. Koike S., Akaishi S., Nagashima Y., Dohi T., Hyakusoku H., Ogawa R. Nd:YAG Laser Treatment for Keloids and Hypertrophic Scars: An Analysis of 102 Cases. *Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open.* 2015; 271-272.
68. Kurkin V.A., Pravdivtseva O.E. Flavonoids of the aboveground part of *Hypericum perforatum*. *Chemistry of Natural Compounds*. 2007, no. 5, pp. 512–513.
69. Lansdown ABG. Calcium: a potential central regulator in wound healing in the skin. *Wound Repair Regen* 2002; 10: 271-85.
70. Lever's Histopathology of the skin. Ed.D.Elder.-9th Ed.- Philadelphia, 2015: 597-600.
71. Lyubeznova O.N., Bondarenko A.L. Lyme borreliosis: expectations and prognosis. *Palliative Medicine and Rehabilitation* 2012; 4: 47-50.
72. Metelitsa AL, Alster TS. Fractionated laser skin resurfacing treatment complications: a review. *Dermatol Surg* 2010; 36(3):299-306.
73. Muto J., Kuroda K., Wachi H. et al. Accumulation of elafin in actinic elastosis of sun-damaged skin: elafin binds to elastin and prevents electrolytic degradation. *J Invest Dermatol* 2017; 127 (6): 1286-1287.
74. Nitzan Y.B., Cohen A.D. Zinc in skin pathology and care. *J Dermatol Treat*

2006; 17: 205-210.

75. Nofal A.A., Nofal E., Attwa E. et al. Necrolytic acral erythema: a variant of necrolytic migratory erythema or a distinct entity? *Int J Dermatol* 2005; 44(11): 916-21.
76. Nouri K, Elsaie ML, Vejjabhinanta V, et al. Comparison of the effects of short- and long-pulse durations when using a 585-nm pulsed dye laser in the treatment of new surgical scars. *Lasers Med Sci* 2010; 25(1):121-6.
77. Ogawa R., Akaishi S., Huang C., Dohi T., Aoki M., Omori Y., Koike S., Kobe K., Akimoto M., Hyakusoku H. Clinical applications of basic research that shows reducing skin tension could prevent and treat abnormal scarring: The importance of fascial/subcutaneous tensile reduction sutures and flap surgery for keloid and hypertrophic scar reconstruction. *J. Nippon Med. Sch.* 2011;78:68-76.
78. Page-McCaw A.P., Ewald A.J., Werb Z. Matrix metalloproteinases and the regulation of tissue remodeling. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2017; 8: 221-233.
79. Pataridis S., Eckhardt A., Mikulikova K. et al. Identification of collagen types in tissues using HPLC-MS/MS. *J Sep Sci* 2018; 31: 3483-3488.
80. Patel L, McGrouther D, Chakrabarty K, et al. Evaluating evidence for atrophic scarring treatment modalities. *JRSM* 2014;5(9):1-13.
81. Piérard-Franchimont C., Goffin V., Visser J.N. и соавт. A double-blind controlled evaluation of the sebosuppressive activity of topical erythromycinzinc complex. *Eur J Clin Pharmacol* 1995; 49(1-2): 57-60.
82. Poltorak Z., Cohen T., Sivan R. et al. VEGF145, a secreted vascular endothelial growth factor isoform that binds to extracellular matrix. *J Biol Chem* 1997; 272: 7151-7158.
83. Prasad A.S. Discovery of human zinc deficiency: 50 years later. *J Trace Elem Med* 2012; 26(2-3): 66-9.
84. Railan D, Alster T. Laser treatment of acne, psoriasis, leukoderma, and scars. *Semin Cutan Med Surg* 2008;27(4): 285-91.
85. Ravanti L., Kahari V.M. Matrix metalloproteinases in wound repair (review). *Int J Mol Med* 2000; 6: 391-407.
86. Röck K., Fischer J.W. Role of the extracellular matrix in extrinsic skin aging. *Hautarzt*

2021; 62 (8): 591—597.

87. Rojas A., Phillips T. Patients with chronic leg ulcers show diminished levels of vitamins A and E, carotenes, and zinc. *Dermatol Surg*. 1999; 25: 601-4.
88. Sadighha A. Oral zinc sulfate in recalcitrant multiple viral warts: a pilot study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23: 715-6.
89. Salgame P. MMPs in tuberculosis: granuloma creators and tissue destroyers. *J Clin Invest* 2011; 121(5): 1686-1688.
90. Satish L., Kathju S. Cellular and molecular characteristics of scarless versus fibrotic wound healing. *Dermatol Res Pract* 2020; 14: 1-11.
91. Scadden D.T. The stem-cell niche as an entity of action. *Nature* 2016; 441: 1075-1079.
92. Schachner L., Pestana A., Kittles C. A clinical trial comparing the safety and efficacy of a topical erythromycin-zinc formulation with a topical clindamycin formulation. *J Am Acad Dermatol*. 1990; 22(3): 489-95.
93. Schwartz J.R., Marsh R.G., Draelos Z.D. Zinc and Skin Health: Overview of Physiology and Pharmacology. *Dermatol Surg* 2005; 31: 837-847.
94. Seo B.F., Jung S.N. The Immunomodulatory Effects of Mesenchymal Stem Cells in Prevention or Treatment of Excessive Scars. *Stem Cells Int*. 2016.
95. Sephel G.C., Kennedy R., Kudravi S. Expression of capillary basement membrane components during sequential phases of wound angiogenesis. *Matrix Biol* 1996; 15 (4): 263-279.
96. Sharquie K., Najim R., Farjou I. A comparative controlled trial of intralesionally-administered zinc sulphate, hypertonic sodium chloride and pentavalent antimony compound against acute cutaneous leishmaniasis. *Clin Exp Dermatol*. 1997; 22: 169-73.
97. Sharquie K.E., Al-Mashhadani S.A., Salman H.A. Topical 10% zinc sulfate solution for treatment of melasma. *Dermatol Surg* 2008; 34: 1346-9.
98. Sharquie K.E., Khorsheed A.A., Al-Nuaimy A.A. Topical zinc sulfate solution for treatment of viral warts. *Saudi Med J* 2007; 28: 1418-21.
99. Singer A.J., Clark R.A.N. Cutaneous wound healing. *N Engl J Med* 2019; 341: 73-

746.

100. Sorrell J.M., Caplan A.I. Fibroblast heterogeneity: more than skin deep. *J Cell Sci* 2014; 117: 667-675.
101. Sottile J., Hocking D.C. Fibronectin polymerization regulates the composition and stability of extracellular matrix fibrils and cell-matrix adhesions. *Mol Biol Cell* 2002; 13: 3546-3559.
102. Strauss J.S., Stranieri A.M. Acne treatment with topical erythromycin and zinc: Effect on *Propionibacterium acnes* and free fatty acid composition. *J Am Acad Dermatol* 1984; 11(1): 86-89.
103. Stupack D.G., Cheresch D.A. Get a ligand, get a life: integrins, signaling and cell survival. *J Cell Sci* 2012; 115 (Pt 19): 3729-3738.
104. Vande Berg J.S., Robson M.C. Arresting cell cycles and the effect on wound healing. *Surg Clin North Am* 2013; 83 (3): 509-520.
105. Wilkinson E., Hawke C. Oral zinc for arterial and venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; 2
106. Wirth J., Fraker P., Kierszenbaum F. Zinc requirement for macrophage function: effect of zinc deficiency on uptake and killing of a protozoan parasite. *Immunology* 2009; 68: 114-9.
107. Wolfram D., Tzankov A., Pülzi P., Piza-Katzer H. Hypertrophic scars and keloid – a review of their pathophysiology, risk factors and therapeutic management. *Dermatol. Surg.* 2018. Vol. 35(2). P.171-181.
108. Yamaoka J., Kume T., Akaike A., Miyachi Y. Suppressive effect of zinc ion on iNOS expression induced by interferon-gamma or tumor necrosis factor-alpha in murine keratinocytes. *J Dermatol Sci* 2000; 23(1): 27-35.
109. Yokozecki H., Takagawa S, Yamamoto T. et al. Hepatocyte growth factor both prevents and ameliorates the symptoms of dermal sclerosis in a mouse model of scleroderma. *Gene Ther* 2014; 11 (2): 170-180.
110. Jung JY, Jeon JJ, Roh HJ, et al. Early postoperative treatment of thyroidectomy scars using a fractional carbon dioxide laser. *Dermatol Surg* 2011;37(2):217-23.

Национальный фармацевтический университет

Факультет по подготовке иностранных граждан
Кафедра фармакогнозии
Степень высшего образования магистр
Специальность 226 Фармация, промышленная фармация
Образовательная программа Фармация

УТВЕРЖДАЮ
Заведующая кафедрой
фармакогнозии
Ольга МАЛАЯ

“28” сентября 2022 года

ЗАДАНИЕ
НА КВАЛИФИКАЦИОННУЮ РАБОТУ
СОИСКАТЕЛЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

Хаддад Сухейл

1. Тема квалификационной работы: «Фармакогностическое исследование сбора для использования в комплексной терапии заболеваний кожи», руководитель квалификационной работы: Виктория МАШТАЛЕР, к.фарм.н., доцент,

утвержденный приказом НФаУ от “6” февраля 2023 года № 35

2. Срок подачи соискателем высшего образования квалификационной работы: апрель 2022 г.

3. Исходящие данные к квалификационной работе: Распространенность патологии кожи носит глобальный характер и занимает одно из лидирующих мест в структуре заболеваемости по классам и группам болезней. Рост числа заболеваний кожи обуславливается неблагоприятной экологической обстановкой, нерациональным питанием, стрессами, а также прогрессирующим ростом резистентности возбудителей патологии к широко применяемым и относительно новым антибиотикам, возрастающей этиологической ролью условно-патогенной микрофлоры. Фармакогностическое исследование сбора для применения в качестве вспомогательной терапии заболеваний кожи представляет актуальную задачу.

4. Содержание расчетно-пояснительной записки (перечень вопросов, которые необходимо разработать): Проанализировать литературные данные по терапии заболеваний кожи; разработать состав сбора, провести фитохимическое изучение качественного состава и определить количественное содержание основных групп биологически активных веществ сбора, числовые показатели сбора для применения в качестве вспомогательной терапии заболеваний кожи.

5. Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):
таблиц – 13, рисунков – 14

6. Консультанты разделов квалификационной работы

Раздел	Имя, ФАМИЛИЯ, должность консультанта	Подпись, дата	
		задание выдал	задание принял
1	Наталья БОРОДИНА, доцент заведения высшего образования кафедры фармакогнозии	28.09.2022 р.	28.09.2022 р.
2	Наталья БОРОДИНА, доцент заведения высшего образования кафедры фармакогнозии	09.2022 р.	09.2022 р.
3	Наталья БОРОДИНА, доцент заведения высшего образования кафедры фармакогнозии	09.2022 р.	09.2022 р.

7. Дата выдачи задания: «28» сентября 2022 року.

КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН

№ з/п	Название этапов квалификационной работы	Срок выполнения этапов квалификационной работы	Примечание
1	Обзор литературы: Общая характеристика заболеваний кожи, основные принципы фармакотерапии. Фитотерапия в комплексной терапии заболеваний кожи	сентябрь – декабрь 2022 р.	выполнено
2	Исследование качественного состава сбора для применения в качестве вспомогательной терапии заболеваний кожи и его фитохимическое изучение.	январь – февраль 2023 р	выполнено
3	Количественное определение некоторых групп биологически активных веществ сбора для применения в качестве вспомогательной терапии заболеваний кожи.	январь – февраль 2023 р.	выполнено
4	Определение основных числовых показателей сбора для применения в качестве вспомогательной терапии заболеваний кожи.	февраль 2023 р.	выполнено
5	Оформление работы и подготовка к защите.	апрель 2023 р.	выполнено

Соискатель высшего образования

_____ Хаддад Сухейл

Руководитель квалификационной работы

_____ Виктория МАШТАЛЕР

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 35
По Національному фармацевтичному університету
від 06 лютого 2023 року

нижченаведеним студентам 5-го курсу 2022-2023 навчального року, навчання за освітнім ступенем «магістр», галузь знань 22 охорона здоров'я, спеціальності 226 – фармація, промислова фармація, освітня програма – фармація, денна форма здобуття освіти (термін навчання 4 роки 10 місяців та 3 роки 10 місяців), які навчаються за контрактом, затвердити теми кваліфікаційних робіт:

Прізвище студента	Тема кваліфікаційної роботи	Посада, прізвище та ініціали керівника	Рецензент кваліфікаційної роботи	
• по кафедрі фармакогнозії				
Хаддад Сухейл	Фармакогностичне дослідження збору для застосування у комплексній терапії захворювань шкіри	Pharmacognostic study of herbal mixture for application in complex therapy of skin diseases. доцент Машталер В.В.	проф. Перехода Л.О.	

Підстава: подання декана, згода ректора

Ректор

Вірно. Секретар



ВИСНОВОК

Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі здобувача вищої освіти

№ 115693ж від «12» червня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Хаддад Сухейл, 5 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Фармакогностичне дослідження збору для застосування у комплексній терапії захворювань шкіри / Pharmacognostic study of herbal mixture for application in complex therapy of skin diseases», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

4%

23ж%

ОТЗЫВ

научного руководителя на квалификационную работу уровня высшего образования магистр специальности 226 Фармация, промышленная фармация

Хаддад Сухейл

на тему: «ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СБОРА ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ».

Актуальность темы. В последние годы во всем мире проявляется все больший интерес к лекарственным препаратам, созданным на основе природного сырья. В профилактике и комплексной терапии заболеваний кожи широко используются растительные средства с антимикробным, противовоспалительным и иммуномодулирующим действием. Значительная часть таких средств создана на основе эфирных масел, природных полифенольных соединений, терпеноидов, полисахаридов.

Поэтому обоснование оптимального состава и стандартизация лекарственного сбора для применения в качестве вспомогательной терапии заболеваний кожи является актуальной задачей фармакогнозии.

Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность. В результате фармакогностического исследования магистром выполнен значительный объем экспериментальной работы: разработан состав сбора, установлен качественный состав и количественное содержание основных групп биологически активных соединений, определены основные числовые показатели сбора для применения в качестве вспомогательной терапии заболеваний кожи.

Оценка работы. Квалификационная работа выполнена на кафедре фармакогнозии НФаУ. Магистрант усвоил и применил на практике различные методы фармакогностического анализа, проявил себя как ответственный и трудолюбивый исследователь, приобрел опыт самостоятельной работы.

Общий вывод и рекомендации о допуске к защите. Полученные результаты исследований по актуальности, научному и практическому значениям отвечают требованиям, предъявляемым к квалификационным работам, поэтому представленная работа может быть рекомендована к публичной защите в экзаменационной комиссии Национального фармацевтического университета.

Научный руководитель _____

Виктория МАШТАЛЕР

« 05» апреля 2023 г.

РЕЦЕНЗИЯ**на квалификационную работу уровня высшего образования магистр специальности****226 Фармация, промышленная фармация****Хаддад Сухейл****на тему: «ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СБОРА ДЛЯ
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ»**

Актуальность темы. На сегодняшний день число пациентов, нуждающихся в лечении заболеваний кожи после травм, ожогов, ранений, оперативных вмешательств, некоторых инфекционных заболеваний кожи и подкожной жировой клетчатки стремительно растёт. Рост заболеваний кожи обуславливается неблагоприятной экологической обстановкой, нерациональным питанием, стрессами, а также прогрессирующим ростом резистентности возбудителей патологии к широко применяемым и относительно новым антибиотикам, возрастающей этиологической ролью условно-патогенной микрофлоры. Исследования, направленные на изучение сбора для применения в качестве вспомогательной терапии заболеваний кожи является актуальной темой фармакогностического исследования.

Теоретический уровень работы. Магистрантом обработано большое количество научной литературы на достаточно высоком теоретическом уровне. Содержание работы полностью соответствует задачам, поставленным соискателем высшего образования.

Предложения автора по теме исследования. Определены состав и содержание БАВ сбора для применения в качестве вспомогательной терапии заболеваний кожи, основные числовые показатели сбора. Показана перспективность использования сбора для применения в качестве вспомогательной терапии заболеваний кожи.

Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность. Результаты исследований могут быть использованы при стандартизации сырья и сбора. В работе есть таблицы и рисунки, обеспечивающие более полное информативное представление о выполненных исследованиях. Научные положения и выводы, приведенные в работе, достаточно обоснованы.

Недостатки работы. Принципиальных замечаний по работе нет.

Общий вывод и оценка работы. Материал квалификационной работы изложен методически правильно, последовательно и логично, что указывает на умение магистранта пользоваться литературой и обобщать литературные и экспериментальные данные. Данная работа соответствует требованиям, предъявляемым к квалификационным работам, может быть рекомендована к защите в экзаменационной комиссии НФаУ.

Рецензент _____

проф. Лина ПЕРЕХОДА

«11» апреля 2023 г.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 13
засідання кафедри фармакогнозії

«19» квітня 2023 року
м. Харків

засідання кафедри
фармакогнозії
(назва кафедри)

Голова: завідувач кафедри, канд. фарм. наук, доцент Мала О.С.

Секретар: канд. фарм. наук, ас. Комісаренко М. А.

Присутні: доц. Мала О.С., проф. Кошовий О.М., проф. Гонтова Т.М., проф. Ковальова А. М., проф. Криворучко О. В., доц. Машталер В. В., доц. Бородіна Н. В., доц. Демешко О. В., ас. Гончаров О. В., доц. Очкур О. В., ас. Комісаренко М. А.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

1. Представлення кваліфікаційних робіт до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ.

1. СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційної роботи на тему «Фармакогностическое исследование сбора для использования в комплексной терапии заболеваний кожи» здобувача вищої освіти Хаддад Сухейл

Науковий керівник: доц. Виктория МАШТАЛЕР

Рецензент: проф. Лина ПЕРЕХОДА

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь: зав. каф. доц. Мала О.С., проф. Кошовий О.М., проф. Криворучко О.В., доц. Бородіна Н.В., доц. Демешко О.В., доц. Очкур О.В., ас. Гончаров О.В.

1. УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти Хаддад Сухейл на тему «Фармакогностическое исследование сбора для использования в комплексной терапии заболеваний кожи» до захисту у Екзаменаційній комісії.

Голова

Завідувач кафедри

_____ **Ольга МАЛА**

(підпис)

Секретар

асистент

_____ **Микола КОМІСАРЕНКО**

(підпис)

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Хаддад Сухейл до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Фармакогностическое исследование сбора для использования в комплексной терапии заболеваний кожи».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Світлана КАЛАЙЧЕВА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Хаддад Сухейл процесі виконання кваліфікаційної роботи освоїв і використал на практиці різні методи фармакогностичного аналізу досліджуваної сировини.

Отримані результати досліджень за актуальністю, науковим та практичним значенням відповідають вимогам, які висуваються до кваліфікаційних робіт, тому представлена робота може бути рекомендована до публічного захисту у Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Вікторія МАШТАЛЕР

«05» квітня 2023 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Хаддад Сухейл допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри
фармакогнозії

_____ Ольга МАЛА

«19» квітня 2023 року

Квалификационную работу защищено

в Экзаменационной комиссии

« ____ » июня 2023 г.

С оценкой _____

Председатель Экзаменационной комиссии,

доктор фармацевтических наук, профессор

_____ / Олег ШПИЧАК /