Бирюкова Н.В., Бехтина В.П.

Фармакогностический анализ и перспективы создания сиропа из лекарственного растительного сырья – листьев липы сердцевидной (*Tilia cordata* Mill.)

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский
Университет)
(Россия, Москва)

doi: 10.18411/lj-06-2021-03

Аннотация

Листья липы сердцевидной широко используются в народной медицине, а на фармацевтическом рынке практически отсутствуют препараты из листьев липы сердцевидной (только в виде сборов). В данной статье была изучена научная литература характеризующую цветки и листья липы сердцевидной, проведён качественный, микроскопический и спектральный анализ листьев, было обнаружено наличие в листьях БАВ сходных с теми, что находятся в цветках, была оценена возможность создания экстракционного препарата в виде сиропа.

Ключевые слова: липа сердцевидная, листья липы, сиропы, биологически активные вещества, флавоноиды, слизь, вместилища со слизью, дубильные вещества.

Abstract

Leaves of linden cordata are widely used in folk medicine, and there are practically no preparations from linden cordata leaves on the pharmaceutical market (only in the form of collections). In this article, the scientific literature characterizing the flowers and leaves of the cordate linden was studied, a qualitative, microscopic and spectral analysis of the leaves was carried out, the presence of biologically active substances in the leaves similar to those in the flowers was found, the possibility of creating an extraction preparation in the form of a syrup was assessed.

Keywords: heart-shaped linden, linden leaves, syrups, biologically active substances, flavonoids, mucus, containers with mucus, tannins.

Липа сердцевидная (*Tilia cordata* Mill.) – одно из самых распространенных и популярных в нашей стране деревьев. Растет в зоне широколиственных лесов европейской части страны, доходит до Урала. В диком виде произрастает на Кавказе и в Крыму. Липа широко культивируется в садах и парках. Биохимические свойства листьев липы сердцевидной и препараты, которые в перспективе можно создать на основе данного сырья, обладают большим потенциалом, так как решают множество задач, стоящих перед современной медициной, и могут найти применение среди различных возрастных групп. На сегодняшний день официальным лекарственным растительным сырьем в РФ являются только цветки липы, из которых получают настои, входящие в различные сборы[1]. Экстракт липы показал благоприятный токсикологический профиль, поэтому препараты, которые могут быть созданы на его основе не должны оказывать пагубное влияние на организм[2]. Цветки липы сердцевидной содержат большое количество БАВ (биологически активных веществ). При изучении химического состава обнаружены следующие фенольные соединения: флавоноиды и их гликозиды - тилирозид, кемпферол-3-О гликозид, кверцетин, изокверцетин, кемпферол-3-О-рамнозид, кемпферол-3-О-дирамнозид; флавоон - тилианин; флавонолыгесперидин, тилиацин.[3] Флавоноиды являются природными антиоксидантами и по сравнению с другими группами фенольных соединений, характеризуются универсальным распространением в растениях, значительным структурным разнообразием, химической устойчивостью и возможностью достаточно легкой и быстрой идентификации. Кроме того, флавоноиды привлекают внимание и

как физиологически активные вещества с разносторонним действием, таким как повышение эластичности кровеносных сосудов, антибактериальное, антивирусное, желчегонное, мочегонное и др. Разнообразная биологическая активность флавоноидов и одновременно низкий уровень их токсичности обуславливают широкий интерес к этому классу соединений в медицинской практике.[4] В цветках содержится около 10% слизи и растворимых полисахаридов, 2% дубильных веществ, также обнаружена аскорбиновая кислота.[5] В ходе анализа научной литературы, выявлено наличие исследований по изучению и выделению БАВ листьев липы и стандартизация препаратов на их основе. В отечественной научной литературе представлен цикл исследований, посвященных изучению противовоспалительных, антиоксидантных, седативных и других свойств биофлавоноидов листьев липы. Также изучена нейротропная активность гранул на основе сухого экстракта листьев липы сердцевидной. Проведены исследования по влиянию препарата на психоэмоциональное поведение крыс и выраженность его седативного эффекта. [6] В международном издательстве John Wiley & Sons была опубликована работа, в которой показано антипролиферативное действие водных, дихлорметановых и этанольных экстрактов, полученных из *Tilia cordata* Mill. описаны цветки на опухолевых (лимфома BW 5147) и нормальных лимфоцитах дифференциального роста клеток на лимфоциты[7]. Является перспективным создание препаратов на основе листьев липы сердцевидной, при условии, если они обладают сходными с цветками свойствами, так как масса сырья больше, следовательно, экономически выгоднее заготавливать листья.

Целью данной работы является изучить листья липы сердцевидной и оценить возможность создания сиропа на основе данного сырья.

Материалы и методы.

Объектом нашего исследования стали листья липы сердцевидной, заготовленные в Москве осенью. Анализ внешних признаков проводили в соответствии с ОФС. 1.5.1.0003.15 «Листья», анализ микродиагностических признаков в проводили в соответствии с требованиями ОФС.1.5.3.0003.15 «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» на микроскопе медицинском Микмед-5 вар. 2 (со светодиодом). Изучаемые образцы использовались для исследований в высушенном виде.

Мы сочли целесообразным оценить качественный состав не только зелёных листьев, но и листьев на стадии увядания, чтобы оценить возможность получения сырья без вреда для растения. Но в связи с погодными условиями листья не удалось собрать в соответствии с рекомендациями государственной фармакопеи (в солнечную погоду), поэтому показатели могли быть не совсем корректны, хотя тем не менее в следовых количествах вещества присутствуют. Мной изготовлена настойка высушенных листьев липы на 40% спирте.

В ходе химического анализа, были проведены реакции со следующими результатами:

1. Взаимодействие с NaOH привело к изменению цвета извлечения, в связи с раскрытием до хальконового цикла. Эти изменения говорят о содержании флавоноидов в составе листьев.

При взаимодействии с NaOH зелёных листьев произошло окрашивание в ярко-жёлтый цвет, а настойка из жёлтых листьев окрасилась в бледно-жёлтый цвет. На основе этих результатов можно сделать вывод, что количество флавоноидов в жёлтых листьях гораздо ниже, чем в зелёных.

2. Реакция спиртовой настойки из зелёных листьев с FeCl_3 прошла с образованием тёмно-бурового окрашивания.

Тем временем настойка из желтых листьев после взаимодействия с FeCl_3 незначительно окрасилась в светло-коричневый цвет. Реакция говорит о высоком содержании дубильных веществ в составе зелёных листьев и о низком в составе жёлтых дубильных веществ в составе зелёных листьев и о низком в составе жёлтых.

3. При взаимодействии с $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ выпадает светлый осадок, что говорит о наличии флавоноидов и дубильных веществ. В реакции с зелеными листьями количество осадка значительно больше, чем при взаимодействии с желтыми листьями.

4. Реакция с $\text{Cu}(\text{OH})_2$ свидетельствует о наличии аминокислот.

При взаимодействии $\text{Cu}(\text{OH})_2$ с настойкой из зелёных листьев произошло окрашивание в салатный цвет, а при взаимодействии с настойкой из жёлтых листьев произошло окрашивание в изумрудный цвет

5. При цианидовой пробе на произошло образование покраснение раствора, что говорит о наличии флавоноидов. К спиртовой настойке мы добавили концентрированную кислоту и кусочек цинка. В данной реакции выделившийся водород восстанавливает карбонильную группу и образует ненасыщенный пирановый цикл, который при взаимодействии с кислотой превращается в оксониевое соединение. Оно и придает раствору красноватую окраску.

6. Взаимодействие с желатином проходит с окрашиванием в светло-жёлтый цвет и свидетельствует о наличии дубильных веществ. Реакция основана на способности желатина образовывать с белками нерастворимые комплексы. Метод является наиболее точным, так как позволяет определить количество истинных танинов.

Микроскопический анализ

Мы несильно измельчили листья липы, насыпали в спиртовку, добавили воду и раствор щёлочи (NaOH) и варили над пламенем спиртовки на протяжении 5-10 минут. После содержимое колбы многократно промыли водой до тех пор, пока жидкость не стала прозрачной. Далее перелили содержимое в чашку петри. С помощью препаровальной иглы перевернули кусочек листа, чтобы рассмотреть нижнюю поверхность. Поместили два кусочка на предметное стекло, нанесли каплю глицерина и накрыли предметным стеклом. Рассмотрели микропрепарат под микроскопом.

Устьичный комплекс

волосок

Вместилища со слизью максимально локализованные вдоль жилок содержимое которых окрашивается в тёмно-коричневый, желтый цвет при взаимодействии с щелочью

Кристаллоносная обкладка по жилке листа в виде отдельно лежащих крупных прямоугольных кристаллов. Наиболее сильно концентрированных в районе жилок

Гистохимическая реакция с тушью на слизь

Мы измельчили листья липы сердцевидной с помощью пестика в ступке до состояния порошка. Туш развели с водой в пропорции 1:10. Каплю раствора поместили на предметное стекло, добавили измельчённое сырьё, тщательно перемешали и накрыли предметным стеклом

Так как тушь не проникает в слизь, полисахариды выделяются белыми пятнами на фоне окрасившимся в тёмно-серый (почти чёрный) цвет [8].

Спектральный анализ.

На графике показана зависимость интенсивности прохождения волны от её длины.

Зелёные листья

Жёлтые листья

По графику спектрального анализа экстракта высушенных листьев липы можно сделать вывод о преобладании фенолкарбоновых кислот и веществ флавоноидной природы.

Вывод: В ходе экспериментальных исследований, было обнаружено наличие в листьях БАВ сходных с теми, что находятся в цветках. Следовательно, существует перспектива создания лекарственных препаратов на основе листьев липы. Так же можно сделать вывод, что листья на стадии увядания тоже содержат БАВ, но гораздо в меньших количествах. В будущем предстоит оценить возможность полной замены зелёных листьев на жёлтые, чтобы не влиять на состояние растения. Проанализировав научную литературу и результаты экспериментальных исследований, мы сделали вывод о перспективе создания сиропа на основе листьев липы сердцевидной. Так как БАВ находящиеся в данном сырье не теряют свои полезные свойства в жидких лекарственных средствах. Сочетание таких свойств, как отсутствие токсичности БАВ, приемлемые органолептические характеристики и пероральный способ приёма в перспективе позволяет использовать сироп из листьев липы сердцевидной в педиатрии.

1. Д.В. Веселова, Э.Ф. Степанова, Использование в современной медицине цветков липы сердцевидной. Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск.
2. Tiago Ferreira, Elisabete Nascimento-Gonçalves, Sara Macedo, Inês Borges, Adelina Gama, Rui M Gil da Costa, Maria J Neuparth, Germano Lanzarin, Carlos Venâncio, Luís Félix, Isabel Gaivão, Antonieta Alvarado, Maria J Pires, Margarida M S M Bastos, Rui Medeiros, António Nogueira, Lillian Barros, Isabel C F R Ferreira, Eduardo Rosa, Paula A Oliveira Toxicological and anti-tumor effects of a linden extract (*Tilia platyphyllos* Scop.) in a HPV16-transgenic mouse model.
3. Патент, RU2684782C1. Способ получения экстракта из цветков липы. 2019 год
4. О.А.Кулагин, В.А. Куркин, Н.С.Додонов и др. «Антиоксидантная активность некоторых фитопрепаратов, содержащих флаваноиды и фенилпропаноиды» // Фармация. 2007. Т.55, № 2. С.30-32. .
5. Патент. RU 2 373 956 C1. Способ получения полисахаридного комплекса из цветов липы сердцевидной. 2009г.
6. Сибирский медицинский журнал, 2011, Том 26, № 2, Выпуск 2 УДК 615.214.22+615.32. «Изучение нейротропной активности гранул на основе сухого экстракта липы сердцевидной листьев». Т.М. Медведева, В.Ц. Болотова, И.Е. Каухова, Е.В. Дьяконова; ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная хи-мико-фармацевтическая академия федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию; Филиал ФГУП «НПО «Микроген» Минздравсоцразвития России в г. Томск «НПО «Вирион» Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина» 2017 № 8 (август-сентябрь)

7. Maria Laura Barreiro Arcos , Graciela Cremaschi, Silvia Werner, Jorge Coussio, Graciela Ferraro, Claudia Anesini. *Tilia cordata* Mill. Extracts and scopoletin (isolated compound): differential cell growth effects on lymphocytes
8. Лекарственные растения и сырье, содержащие полисахариды. Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию рф гоу впо "самарский государственный медицинский университет росздрава" кафедра фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии.

Богатова И.Д., Бирюкова Н.В.

Акне на коже в подростковом возрасте

*ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский
Университет)
(Россия, Москва)*

doi: 10.18411/lj-06-2021-04

Аннотация

Угревая сыпь – заболевание кожи, которое является не только медицинской проблемой, но и социальной. Угревая сыпь может появиться в любом возрасте, но чаще всего данное поражение кожи происходит в подростковом возрасте.

Ключевые слова: угревая сыпь, акне, комедоны, папулы, пубертатный возраст, подростковый возраст.

Abstract

Acne is a skin disease that is not only a medical problem, but also a social one. Acne can appear at any age, but most often this skin lesion occurs during adolescence.

Keywords: acne, comedones, papules, puberty, adolescence.

Введение

Актуальной проблемой современной медицины являются подростковые заболевания кожи, которые являются не только медицинской, но и социальной проблемой, поскольку, угревая сыпь серьезно влияет на качество жизни.

Угревая сыпь (акне) — это полиморфное мультифакторное воспалительное заболевание кожи волосяных фолликулов и сальных желез, функция которых связана с обменом половых гормонов, носит как правило хронический характер течения. Заболевание считается самым распространенным поражением кожи среди подростков и лиц молодого возраста. По статистике, до 80% населения в возрасте 12-25 лет страдают от акне, старше 25 лет – 30-40%. Чаще всего угревая сыпь встречается у подростков в возрасте 15-18 лет, поэтому заболевание имеет еще одно название – "подростковая сыпь". У девушек заболевание проявляется раньше, чем у юношей. Угревая сыпь вызывает определенный психологический дискомфорт и эмоциональные переживания. Как правило подростки с проявлениями угревой сыпи страдают от утраты привлекательности, у них снижается самооценка, что не даёт им в полной мере адаптироваться в социуме, испытывают тревогу и переживают депрессию. Генетические факторы являются отправной точкой для развития акне, различная экспрессия генов и вариация аллельных генов определяют развитие сальных желез и их проявления, уровень ферментов и гормонов, что позволяет определить выраженность клинических проявлений. Кроме того, в организме человека есть ядерный R-фактор, который определяется генетической предрасположенностью. Это может объяснить, почему у некоторых пациентов быстро развиваются временные физиологические угри, в то время как у других развивается более тяжелая форма.

По данным Всемирной организации здравоохранения, акне поражает кожу многих людей, особенно в подростковом возрасте, акне – самое распространенное кожное заболевание в мире. Для большинства людей, страдающих угревой сыпью, акне