

УДК 615.451.16

## РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ХЛОРОФИЛЛОВ ИЗ КРАПИВЫ ДВУДОМНОЙ ЛИСТЬЕВ

*Н.С. Русаева, Е.И. Молохова*

*ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России), 614990, Россия, г. Пермь, ул. Полевая, д. 2.*

Крапива двудомная обладает значительными запасами сырья в России [6], содержит большое количество различных биологически активных веществ, таких как хлорофиллы, флавоноиды, каротиноиды, витамины и т.д., благодаря которым обладает различными фармакологическими эффектами (стимулирует кроветворение, оказывает бактерицидное, противовирусное и иммуностимулирующее действие, а также в качестве пребиотика в комплексной терапии дисбактериоза), но она редко используется для разработки лекарственных препаратов. Согласно данным Единого реестра свидетельств о государственной регистрации, в России с хлорофиллом зарегистрированы раствор для приёма внутрь, раствор для местного и наружного применения спиртовой и масляный, таблетки для рассасывания, экстракт густой и капсулы, при этом, чаще всего для производства используются эвкалипта и шелковицы листья и люцерны трава [3]. В связи с этим актуальна разработка лекарственного препарата для внутреннего применения с использованием хлорофиллов, выделенных из крапивы двудомной листьев.

**Ключевые слова:** хлорофилл, крапива двудомная, крапивы двудомной листья, разработка, стандартизация.

## DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY AND STANDARDIZATION OF A DRUG BASED ON CHLOROPHYLLS FROM URTICA DIOICA LEAVES

*N.S. Rusaeva, E.I. Molokhova*

*Perm State Pharmaceutical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation (FSEI HE PGFA of the Ministry of Health of the Russian Federation), 614990, Russia, Perm, Poleyaya str., 2.*

*Urtica dioica* has significant reserves of raw materials in Russia [6], contains a large number of various biologically active substances such as chlorophylls, flavonoids, carotenoids, vitamins, thanks to which it has various pharmacological effects (stimulates hematopoiesis, has bactericidal, antiviral, and immunostimulating effects, as well as as a prebiotic in complex therapy of dysbiosis), but is rarely used for drug development. According to the data from the Unified Register of State Registration, an oral solution, an alcohol and oil solution for local and external use, tablets for resorption, thick extract and capsules are registered in Russia with chlorophyll, while Eucalyptus and Morus leaves and Medicago herb are most often used for production [3]. In this regard, the development of a drug for internal use using chlorophylls isolated from *Urtica dioica* leaves is relevant.

**Keywords:** chlorophyll, *Urtica dioica*, *Urtica dioica* leaves, development, standardization.

Целью исследования является выделение хлорофиллов из крапивы двудомной листьев и разработка лекарственного средства на их основе (сироп). Для достижения цели исследования необходимо решить следующие задач:

1. Систематизация данных по характеристике лекарственных средств на основе хлорофиллов из крапивы двудомной. Согласно Единому реестру свидетельств о

государственной регистрации и Государственному реестру лекарственных препаратов с крапивой двудомной в России зарегистрированы только крапива двудомная как лекарственное растительное сырьё и экстракт жидкий на её основе. Зарегистрированные лекарственные препараты с хлорофиллом получены с использованием хлорофиллов, выделенных в основном из эвкалипта, шелковицы и люцерны [2, 3].

2. Выбор методов извлечения хлорофиллов из крапивы двудомной листьев и количественного определения хлорофиллов в полученных экстрактах. В современных исследованиях для выделения хлорофиллов из растительного сырья часто применяется экстракция при повышенных температурах с использованием этилового спирта различных концентраций (70-96%) или ацетона. Для количественного определения чаще используются методы спектрофотометрии и фотоколориметрии. Благодаря разнообразию методов извлечения и количественного определения хлорофиллов, необходимо выбрать оптимальные для крапивы двудомной листьев.

3. Разработка технологии и стандартизация лекарственного средства на основе хлорофиллов, выделенных из крапивы двудомной листьев. В связи с ограниченным количеством зарегистрированных лекарственных препаратов на основе хлорофиллов, выделенных из крапивы двудомной листьев, при значительных её запасах в России, стоит вопрос о разработке таких лекарственных препаратов. Целью нашей работы является разработка сиропа с хлорофиллами, выделенными из крапивы двудомной листьев.

В рамках исследовательской работы проведена оценка технологических параметров крапивы двудомной листьев измельчённых. В качестве объектов использованы крапивы двудомной листья (*Urticae Dioicae Folia*), фирм «ФармаЦвет» (серия: 30222, дата производства: 02/2022) и «Здоровье» (серия: 050823, дата производства: 05/08/2023). Сырьё высушено методом естественной воздушно-теневого сушки. Степень измельчения 3-5 мм. Перед началом анализа технологических параметров исследованы товароведческие показатели сырья, которые показали соответствие анализируемых образцов нормам Государственной фармакопеи XV издания [1]. В ходе анализа определены удельная, насыпная, объёмная массы, пористость, порозность, свободный объём слоя сырья и коэффициенты поглощения экстрагентов (для воды и этилового спирта 70% и 95%). Коэффициент водопоглощения – 6,27 мл/г. Коэффициент спиртопоглощения для этилового спирта 70 % – 4,95 мл/г; для этилового спирта 95%- 4,29 мл/г. На основании полученных результатов обоснован рациональный метод экстрагирования хлорофиллов из сырья крапивы двудомной листьев – мацерация с интенсификацией при нагревании и выбран экстрагент- этиловый спирт в интервале концентраций от 70 до 95% [4].

Нами разработана и валидирована аналитическая методика количественного определения содержания хлорофиллов в крапивы двудомной листьях. Количественное содержание хлорофиллов определяли в сырье крапивы двудомной листьев марки «ФармаЦвет» АО «Красногорсклексредства» (серия: 30222, дата производства: 02/2022, срок годности 3 года). Пробоподготовка заключалась в дробной экстракции в течение часа по 30 мин каждая измельченного сырья с размером частиц 1,0 мм на водяной бане при температуре 100°C 70% этиловым спиртом в соотношении сырье:экстрагент 1:100, объединение извлечений и доведение используемым растворителем до 100 мл, с последующим разведением полученного раствора в соотношении 2:25 95% этиловым спиртом.

Количественное определение включало измерение оптической плотности раствора относительно 95% этилового спирта в максимуме поглощения 663±5 нм, вычисление содержания хлорофилла в процентах, в пересчете на абсолютно сухое сырьё, по формуле:

$$x = \frac{A * 25 * 100 * 100 * 100}{m * 944,5 * 2 * 100 * (100 - W)}$$

где: А – оптическая плотность раствора в соответствующем максимуме поглощения;  
m – масса сырья, г; W – потеря в массе при высушивании, % (W = 5,41%); 944,5 – удельный показатель поглощения хлорофилла при 663нм. [6]

Проведена валидация разработанной методики, которая показала её линейность и специфичность. Проведена метрологическая оценка методики, которая свидетельствует об относительной ошибке единичного определения 10,53% и аналитической области в интервале от 0,5 до 1,5 г. На основании проведённого исследования сделан вывод, что аналитическая методика валидна и пригодна для фотометрического определения хлорофиллов, выделенных из крапивы двудомной листьев.

Анализ существующих лекарственных форм лекарственных препаратов и биологически активных добавок с хлорофиллом показал необходимость создания более стабильной лекарственной формы, которая бы содержала необходимый уровень хлорофилла. В качестве такой лекарственной формой выбран сироп с использованием 80% мальтитолом.

**Выводы.** Разработка лекарственного препарата (сиропа) на основе хлорофиллов, выделенных из крапивы двудомной листьев, является перспективным направлением исследований в связи с обширными запасами фармакопейного сырья крапивы двудомной на территории России, большому количеству различных биологически активных веществ в данном сырье, в том числе хлорофиллов, и ограниченном количестве лекарственных препаратов на основе крапивы двудомной листьев.

#### Библиографический список

1. Государственная фармакопея XV издания / Институт фармакопеи и стандартизации в сфере обращения лекарственных средств, 2023. ФС.2.5.0019.15 «Крапивы двудомной листья. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-14/2/2-5/krapivy-dvudomnoy-listya-urticae-dioicae-folia/>
2. Государственный реестр лекарственных средств. URL: <https://web.archive.org/web/20230306063202/https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>
3. Единый реестр свидетельств о государственной регистрации. URL: <https://nsi.eaeunion.org/portal/1995?date=2024-07-14>
4. Русаева Н. С., Молохова Е. И. Технологические параметры растительного сырья крапивы двудомной (*Urtica dioica* L.) листьев. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Кромеровские чтения 2024»: Сборник материалов (24 апреля 2024) / отв. ред. В.Г.Лужанин. – Пермь, ПГФА, 2024. – 124-126 с. URL: [https://pfa.ru/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1060&Itemid=960](https://pfa.ru/index.php?option=com_content&view=article&id=1060&Itemid=960)
5. Тринеева Ольга Валерьевна, Сливкин Алексей Иванович, Сафонова Елена Федоровна. Определение гидроксикоричных кислот, каротиноидов и хлорофилла в листьях крапивы двудомной (*Urtica dioica* L.) // Химия растительного сырья. 2015. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opredelenie-gidroksikorichnyh-kislot-karotinoidov-i-hlorofilla-v-listyah-krapivy-dvudomnoy-urtica-dioica-l>
6. Турышев, Алексей Юрьевич. Методологические основы мониторинга ресурсов дикорастущих лекарственных растений Среднего Урала с использованием информационных технологий : автореферат дис. ... доктора фармацевтических наук : 3.4.2. / Турышев Алексей Юрьевич; [Место защиты: ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации ; Диссовет 21.2.061.06 (Д 208.085.06)]. - Самара, 2022. - 42 с.