

11. Рудометкина Е. Ю. Омегаметрия в прогнозировании течения сочетанной и тотальной внутривенной анестезии при длительных абдоминальных операциях. // Вестник интенсивной терапии. – 2007. – № 5. – С. 60–61.
12. Стаканов А.В. Омегаметрия в прогнозировании течения длительной анестезии у гастроэнтерологических больных // Вестник интенсивной терапии – 2000. – № 5–6. – С. 49–54.
13. Barone J. E., Tucker J. B., Cecere J. et al. Hypothermia does not result in more complications after colon surgery. // *Am Surg.* – 1999. – Apr. – Vol. 65 (4). – P. 356–359.
14. Cooper V. L., Pearson S. B. Interaction of chemoreceptor and baroreceptor reflexes by hypoxia and hypercapnia – a mechanism for promoting hypertension in obstructive sleep apnoea // *J. physiol.* – 2005. – Oct 15. – № 568 (Pt 2). – P. 677–687.
15. Kara T., Narkiewicz K., Somers V.K. Chemoreflexes--physiology and clinical implications // *Acta Physiol Scand.* – 2003. – Vol. 177. – P. 377–384.
16. Kawagoe I., Tajima K., Kanai M., Kimura S., Mitsuhashi H. Comparison of intraoperative stress hormones release between propofol-remifentanyl anesthesia and propofol with epidural anesthesia during gynecological surgery // *Masui.* – 2011. – Apr. – 60(4). – P. 416–24.
17. Liu X. Y., Zhu J. H., Wang P. Y., Wang W., Qian Z.X., Wu X.M. Effects of different anesthetic methods and anesthetic drugs on stress reaction during surgical operation // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* – 2007. – Apr 17. – 87(15). – P.1025-9.
18. Markovic V. M., Cupic Z., Vukojevic V., Kolar-Anic L. Predictive modeling of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis response to acute and chronic stress. // *Endocr J.* – 2011. – Aug 18. – P.113 – 162 .
19. Neligan P.J., Gutsche J. Major abdominal surgery. In Newman MF, Fleisher LA, Fink MP (eds). *Perioperative Medicine: Managing for outcome.* – 2008. – P. 513–562.
20. Wong P.F. Randomized clinical trial of perioperative systemic warming in major elective abdominal surgery / P.F. Wong, S. Kumar, A. Bohra et al. // *Br. J. Surg.* – 2007. – 94. – P. 421–426.

Поступила 23.01.2017

Д. В. ВЕСЕЛОВА¹, А. М. ТЕМИРБУЛАТОВА², Э. Ф. СТЕПАНОВА²

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СИРОПА ЛИПЫ

¹Кафедра общественного здоровья, здравоохранения и истории медицины ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар, ул. Седина, 4.

²Кафедра технологии лекарств Пятигорского медико-фармацевтического института филиала ФГБОУ ВО «ВолГМУ» Минздрава России, г. Пятигорск, ул. Кирова, 33; тел. 8-918-957-06-70. E-mail: d_veselova@mail.ru

В работе приводятся результаты разработки сиропа на основе цветков липы сердцевидной. Предложена технологическая схема производства. Определены критические параметры процесса производства сиропа липы: pH среды, температурный режим, число оборотов мешалки, микробиологическая чистота. Проведено определение микробиологической чистоты и изучение органолептических свойств полученного сиропа липы.

Ключевые слова: сироп, липа, натрия бензоат.

D. V. VESELOVA¹, A. M. TEMIRBULATOVA², E. F. STEPANOVA²

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND TECHNOLOGICAL RESEARCH SYRUP LIME

¹Department of public health and history of medicine of the Kuban state medical University of Minzdrav of Russia, Krasnodar, str. Sedina, 4.

²Department of technology of drugs of Pyatigorsk medical pharmaceutical Institute, branch of the "Volga" Ministry of health of Russia, Pyatigorsk, str. Kirov, 33; tel. 8-918-957-06-70. E-mail: d_veselova@mail.ru

The paper presents the results of development of the syrup of lime flowers heart-shaped. The proposed technological scheme of production. Defined critical process parameters in the production of syrup of lime: pH, temperature, number of revolutions of the stirrer microbiological purity. The determination of microbiological purity and the study of the organoleptic properties of the obtained syrup lime.

Keywords: syrup, lime, sodium benzoate.

Этот динамичный век невозможно представить без фитопрепаратов как очевидного и неизбежно фрагмента нашей жизни. В настоящее время скорректированные лекарственные формы получили широкое использование в медицинской прак-

тике. Наибольший интерес представляют скорректированные лекарственные формы в виде гранул и сиропов [7]. Комфортность их приема обеспечивается приятным вкусом, цветом и запахом. В то же время ассортимент сиропов находится в по-

ложительной динамике: появились такие модели сиропов, как «Гербион», «Линкас», «Доктор Мом», «Бронхикум» [5]. Этот скачок вполне оправдан, так как технология сиропов довольно несложная, а ингредиенты доступны [1, 9, 10].

В качестве действующего фитоконпонента нами были выбраны цветки липы, которые имеют достаточную сырьевую базу, а также обладают богатым химическим составом [4].

В цветках липы содержится эфирное масло (до 0,1 %) с тонким приятным запахом сесквитерпеноидов – фарнезола, гераниола и эвгенола; слизи, полисахариды являются одной из основных групп БАВ (7–10 %); представителями моносахаридов являются: глюкоза, галактоза, рамноза, галактуроновая кислота, арабиноза, ксилоза; флавоноиды (4–5 %) – производные кверцетина (кверцетрин, рутин, гиперозид, и др.); кемпферол (астрагалин, тилирозид и др.), гесперидин, гербацетин, фзелин, тилиацин, акацетин; а также каротиноиды, витамин С, фенолкарбоновые кислоты, тритерпеновые сапонины (β -амирин), стероиды, дубильные вещества, цианогенный гликозид самбунигрин – вещества обладающие широким спектром биологической активности.

Цветы липы являются отличным натуральным антисептиком, они содержат β -каротин, фитонциды, витамин С. Обладают противовоспалительным свойством за счет содержания дубильных веществ. Липовый чай издавна был известен, как средство при простуде. Благодаря таким веществам, как гликозиды, цветы липы обладают потогонным, а также жаропонижающим действием. За счет своего потогонного действия отвар липового цвета снижает температуру, выводит токсины, тем самым способствует облегчению симптомов простуды [3, 7].

Показанием к применению цветков липы служат воспалительные заболевания, такие, как ревматизм, ревматоидный артрит, пневмонии, цистуретриты, хронические и острые пиелонефриты. В 1960 году М. А. Носаль и И. М. Носаль считали обоснованным применение липы при заболеваниях гепатобилиарной системы (гепатиты, холециститы, желчекаменная болезнь), желудка и кишечника. Л. В. Пастушенков на одном из заседаний Санкт-Петербургского общества фармакологов представил данные об антигипоксантных свойствах настоя листьев липы [6].

В работах Л. А. Ашаевой, опубликованных в 1985 году, представлены данные о гипогликемических свойствах настоев из распустившихся цветков липы [2].

Также доказано наличие противовозвращенной активности при поражении желудка, субстанции липы и скорректированной лекарственной формы – сиропа [8].

Официальные препараты цветков липы представлены на фармацевтическом рынке в виде измельченного сырья и фильтр-пакетов для последующего самостоятельного «заваривания» на дому.

Нестабильность отваров, получаемых в домашних условиях, а также сложность дозирования подтверждают необходимость разработки скорректированных лекарственных форм.

Определено, что при большом содержании фармакологически активных веществ, цветки липы практически не используются в фармации.

Однако необходимость использования скорректированных лекарственных форм на базе фитосоставов определяет актуальность настоящего исследования.

Целью нашей работы является разработка технологии сиропа из цветков липы и проведение биологического анализа данного сиропа.

Материалы и методы

Сироп липы готовили по традиционной технологии сиропов с жидкими спиртовыми экстрактами. В качестве «сладкой системы» использовали простой сахарный сироп, растворы фруктозы и сорбита в концентрации 70 %. Состав вспомогательных веществ приведен в таблице 1.

Таблица 1
Состав сиропов липы сердцевидной (в частях)

Компоненты	Вкусовые сиропы (№)			
	1	2	3	4
Сахар	64	–	–	–
Сорбит	–	70	50	–
Фруктоза	–	–	20	70
Вода очищенная	36	30	30	30

Готовили сиропы следующего состава:

Состав 1:

Экстракт липы 5,0
Сиропы сахарозы 95,0

Состав 2:

Экстракт липы 5,0
70 % раствора сорбита 95,0

Состав 3:

Экстракт липы 5,0
70 % раствора фруктозы : сорбит (2:5) 95,0

Состав 4:

Экстракт липы 5,0
70 % раствора фруктозы 95,0

Приготовление сиропов проводили традиционно: при нагревании до 100°C готовили концентрированные растворы подсластителей, затем в остывший сироп добавляли экстракт липы жидкий.

Свежеприготовленные сиропы соответствуют нормам микробиологической чистоты категории 3б. Образцы сиропа были проверены на устойчивость к микробной контаминации, которая может быть интерпретирована как пригодность исследуемой основы в качестве среды развития микрофлоры. Для этого образец сиропа в плотно закупоренной таре помещали на

хранение в естественных условиях (при температуре от 15 до 25°C). Регулярно проводили визуальный контроль наличия поверхностного и глубинного роста микроорганизмов в течение 1 месяца.

Во избежание неправильной оценки результатов испытания определяли действие приготовленных сиропов в отношении стандартных тест-микроорганизмов.

Количественное определение микроорганизмов в полученных сиропах проводили двухслойным агаровым методом в чашках Петри. Полученные исследования образцов сиропов, свежеприготовленных и после хранения в термостате при 30°C в течение 5 суток, приведены в таблице 2.

Анализ данных таблицы показал (таблица 2), что полученные сиропы нестерильны и обсеменены бактериальной флорой. Сиропы, полученные в течение 1 часа, соответствуют нормам микробиологической чистоты. Хранение при 30°C является благоприятной средой для развития микрофлоры, основа бактериостатическим действием не обладает. Через 10 суток в некоторых образцах наблюдалось помутнение, вероятно, связанное с развитием бактерий, поэтому возникла необходимость подбора консерванта.

Для выбора консервантов и концентраций для защиты сиропов от микроорганизмов были приго-

товлены образцы с известными консервантами, разрешенными к использованию в лекарственных формах для внутреннего применения: калия сорбат, нипагин и натрия бензоат в рекомендуемых концентрациях. Результаты испытаний на микробиологическую чистоту полученных сиропов приведены в таблице 3.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что добавление консервантов улучшает микробиологическую чистоту сиропов. Консервирующие свойства у натрия бензоата в концентрации 0,5 % более выраженные. Кроме того, натрия бензоат лучше растворим в водной среде, что является одним из необходимых условий технологии данной лекарственной формы. В связи с этим в качестве консерванта для сиропа выбран натрия бензоат 0,5 %.

Таким образом, в результате данных исследований были разработаны состав и технология сиропа липы.

Состав сиропа (в г):

Экстракта липы 1:1 жидкого 5 кг

Сахара 60,5 кг

Натрия бензоата 0,5 кг

Воды очищенной 34 кг

Экстракт липы получали методом реперколяции в батарее из 3 перколяторов. В качестве экстрагента использовали 70 % спирт этиловый.

Таблица 2

Микробиологическая чистота сиропов липы (без консервантов)

Номера образцов	Число жизнеспособных микроорганизмов в 1 г сиропа				Наличие бактерий семейства <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
	бактерий		грибов		через 1 час	через 5 суток
	через 1 час после приготовления	через 5 суток хранения при 30°C	через 1 час	через 5 суток		
1	50	370	Менее 10	Менее 10	Нет	Нет
2	80	560	Менее 10	Менее 10	Нет	Нет
3	70	310	Менее 10	Менее 10	Нет	Нет
4	40	740	Менее 10	Менее 10	Нет	Нет

Таблица 3

Результаты микробиологической чистоты сиропов липы с консервантами

Консервант	Число жизнеспособных микроорганизмов в 1 г сиропа			наличие бактерий семейства <i>Salmonella</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ,
	бактерий	грибов	энтеробактерий и других грамотрицательных	
Натрия бензоат 0,2 %	30	менее 10	10	нет
Натрия бензоат 0,5 %	20	менее 10	8	нет
Нипагин 0,1 %	40	менее 10	13	нет
Нипагин 0,2 %	30	менее 10	11	нет
Калия сорбат 0,1 %	35	менее 10	16	нет

Критические стадии процесса производства сиропа с липой

Наименование параметра	Наименование технологической стадии	Примечание
Температурный режим	ТП 4. Варка сахарного сиропа	Перегрев приводит к карамелизации сиропа
pH	ТП 5. Получение сиропа липы	Кислая среда – к инверсии сахарозы
Содержание сахара в сиропе	ТП 5. Получение сиропа липы	Высокие концентрации сахара замедляют процесс растворения вспомогательных веществ
Число оборотов мешалки	ТП 5. Получение сиропа липы	Влияет на однородность сиропа
Микробиологическая чистота	ВР 1. Санитарная подготовка производства ВР 2. Подготовка сырья ТП 3. Получение экстракта липы жидкого ТП 4. Получение простого сиропа ТП 5. Получение сиропа липы УМО 6. Фасовка и упаковка	Микробиологическая порча. Изменение органолептических признаков: цвет, запах, вкус, помутнение, осадок

Таблица 5

Оценка органолептических свойств сиропа липы

Оценка органолептических свойств						Общая оценка восприятия
Внешний вид	Оценка	Цвет	Оценка	Вкус и запах	Оценка	
Вязкая прозрачная жидкость	7	Желто-лимонный	7	Сладкого вкуса	12	26 отлично

В сироповарочный котел подавали воду очищенную, подогревали до 50–60°C и при непрерывном перемешивании, не прекращая нагревания, вводили рассчитанное количество сахара. Скорость вращения мешалки составила 30–40 оборотов.

На первом этапе исследований был получен простой сахарный сироп. Приготовление сиропа проводили в течение 30 мин. Готовность сиропа определяли по концентрации сахара с помощью рефрактометра.

В приготовленный сахарный сироп добавляли консервант – натрия бензоат, включали якорную мешалку в ритме 60 оборотов в минуту. Перемешивали в течение 20 минут.

Введение экстракта цветков липы жидкого проводили после охлаждения сиропа до температуры 55 ± 5°C (ГФ XIII). Полученный сироп фильтровали. Критические стадии производства сиропа с экстрактом липы приведены в таблице 4.

Таким образом, к критическим параметрам процесса производства сиропа липы относятся: pH среды, температурный режим, число оборотов мешалки, микробиологическая чистота.

Следующий этап исследований – изучение органолептических свойств сиропа липы с целью их оптимизации. Полученные сиропы были подвергнуты органолептической оценке по методике, которая разработана профессором И. Н. Андреевой. Результаты представлены в таблице 5.

Анализ данных таблицы 5 свидетельствует, о

том, что приготовленный сироп по своим органолептическим показателям имеет высокую оценку.

Полученный сироп оценивали по внешнему виду, плотности, показателю преломления, присутствию патоки. Определение плотности проводили по методике, описанной в ГФ XIII.

Плотность сиропа липы – 1,300–1,330 (3 серии сиропа).

Определение показателя преломления проводили с помощью рефрактометра, обеспечивающего точность измерения до 0,0005, длине волны линии D спектра натрия (589,3 нм) и при температуре 20°C. Показатель преломления находится в пределах 1,440–1,460.

При смешивании равных объемов сиропа и спирта этилового не появляется осадка и мути (патока).

Таким образом, предложен состав сиропа липы с использованием экстракта цветков липы жидкого, полученного в соотношении 1:1. Предложена оптимальная технология получения сиропа и выявлены основные критические точки технологического процесса. Проведено определение микробиологической чистоты сиропов липы. Показана целесообразность использования консервантов и осуществлен выбор оптимального – натрия бензоата — для получения сиропа липы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева И. Н., Степанова Э. Ф., Шевченко А. М. Основные направления развития технологии скорректированных препа-

ратов в отечественном фармацевтическом производстве // Успехи современного естествознания. – 2004. – № 1. – С. 99–100.

2. Ашаева Л. А. Сахароснижающее свойство настоев цветков липы / Л.А. Ашаева, Н.А. Алханова, Е.Я. Ладыгина, Н.П. Артемова, Л.Н. Куршакова, Л.И. Анчикова // Фармация. – 1985. – № 3. – С. 57–60.

3. Быков В. А. Перспективы развития производства фитопрепаратов и фитотерапии // Человек и лекарство: тез. докл. 9 Рос. нац. конгр. 8–12 апр. 2002 г. – М., 2002. – С. 734–735.

4. Веселова Д. В. Использование в современной медицине цветков липы сердцевидной // Фармация и фармакология. – Пятигорск, 2016. – № 1(14). – С. 4–9.

5. Кайшева Н. Ш. Роль аптечных организаций в качественном обеспечении населения лекарственными средствами растительного происхождения / Н.Ш. Кайшева, Н.В. Габриелян, М.М. Хачатрян // Материалы науч. программы 12 спец. выставки Аптека. 2005, 25–28 окт. – М., 2005. – С. 99–100.

6. Носаль М. А., Носаль И. М. Лекарственные растения и способы их применения в народе. – Харьков, 1990. – С. 208.

7. Пантюхин А. В. Разработка и технологические исследования натурального корригента на основе комплекса биологически активных веществ из цветков каркаде // Материалы 9-го Меж-

дународного съезда Фитофарм – 2005 и Конференции молодых ученых Европейского Фитохимического общества «Растения и здоровье». СПб., 22–25 июня 2005 г. – СПб.: НИИХ СПбУ, 2005. – С. 775–779.

8. Сергеев Н. С. Разработка состава и технология сиропа отхаркивающего действия на основе водного экстракта травы фиалки полевой / Н.С. Сергеев, А.М. Сампиев, Р.А. Бубенчиков // Кубанский научный медицинский вестник. – 2006. – № 12. – С. 123–125.

9. Сиропы, содержащие фитопрепараты – технология, методологические принципы исследования / И.Н. Андреева, Э.Ф. Степанова, А.Ю. Албаков и др. // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: тез. докл. 5 Междунар. съезда...5-7 июля 2001г. – СПб, Петродворец, 2001. – С. 59–62.

10. Темирбулатова А. М. Фитохимическое исследование и разработка технологии жидкого экстракта из листьев лимонника китайского / А.М. Темирбулатова, Э.Ф. Степанова, В.А. Садоян, С.В. Ключков // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2010. – Т. 22. – № 12–2. – С. 141–144.

Поступила 15.01.2017

Е. В. ГАНЦГОРН, Д. П. ХЛОПОНИН, Ю. С. МАКЛЯКОВ

АНАЛИЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ И ЧАСТОТНО-ПРОСТРАНСТВЕННОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРЫС ПРИ ГЛОБАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Кафедра фармакологии и клинической фармакологии

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29; тел: +7 (918) 518-55-28; gantsgorn@inbox.ru

Целью исследования являлась оценка выживаемости и электроэнцефалографических (ЭЭГ) показателей крыс с экспериментальной ишемией головного мозга (ЭИГМ) при профилактическом введении церебропротекторных лекарственных препаратов (ЛП): комбинаций ноотропов (пирацетама (в дозе 300 мг/кг/сут) и винпоцетина (в дозе 4 мг/кг/сут)) с мелаксеном (в дозе 0,25 мг/кг/сут). Глобальная ИГМ моделировалась путем перевязки левой и правой общих сонных артерий (ОСА). Установлено, что профилактическое использование винпоцетина с мелаксеном значительно (почти в 2,5 раза ($p \leq 0,01$)) снижает летальность крыс, а также степень неблагоприятного влияния циркуляторной ишемии на функциональное состояние ГМ выживших животных. Только у крыс, получавших данные ЛП, отмечалось распределение частотных диапазонов, близкое к фоновому, в частности, тета (θ)-ритм доминировал над дельта (Δ)-активностью, что свидетельствует о бодрствующем состоянии ГМ животных. Полученные результаты могут быть применены в клинической практике для профилактики и лечения нарушений мозгового кровообращения (НМК) по ишемическому типу.

Ключевые слова: ЭЭГ-показатели, церебральная ишемия, пирацетам, винпоцетин, мелаксен.

E. V. GANTSGORN, D. P. KHLOPONIN, YU. S. MAKLYAKOV

SURVIVAL ANALYSIS AND SPATIAL-FREQUENCY DISTRIBUTION OF EEG-INDICES IN RATS' GLOBAL CEREBRAL ISCHEMIA

*Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, The Rostov State Medical University, 29, Nakhichevansky Street, Rostov-on-Don, 344022, Russia
tel: +7 (918) 518-55-28; gantsgorn@inbox.ru*