

**РОЗРОБКА ГЕЛЮ НА ОСНОВІ ЛІПОФІЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ ШИШОК ХМЕЛЮ****Подорожна М.Г., Гладух Є.В.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**Кафедра промислової фармації**prom\_farm@nuph.edu.ua*

Дослідження рослин, що містять велику кількість ліпофільних фракцій, показали, то що вони мають протизапальну та ранозагоювальну дію. Дані біологічно активні сполуки стимулюють проліферативно-репаративні процеси сполучної тканини; прискорюють загоєння ран; інтенсифікують відновлювальні процеси в ранах за основними біохімічними показниками; прискорюють відторгнення струпа і нормалізує гістологічну картину поверхні рани. З огляду на вище викладене, створення протизапальної мазі з вищенаведеними речовинами є актуальною проблемою сучасної технології ліків.

Сучасні вимоги до м'яких ранозагоювальних лікарських засобів передбачають: можливість використання препарату в різні фази ранового процесу, відсутність токсичної, алергізувальної та місцевопоздражнювальної дії, широкий спектр антибактеріальної дії, високу антимікробну і протизапальну активність [3].

Метою дослідження стало створення м'якої лікарської форми з ліпофільним екстрактом шишок хмелю, який є побічним продуктом при виробництві сухого флавоноїдного екстракту на НПЦ «Борщагівський ХФЗ», м. Київ.

Ліпофільний екстракт був отриманий екстрагуванням суплідь хмелю, з використанням в якості екстрагенту алканів з ряду C6-C7 в співвідношенні DER не менше 1:12 із пріоритетністю застосування н-гексану як більш дешевої сировини. На основі отриманого екстракту був проведений підбір основи для створення м'якої лікарської форми [1, 2]. При створенні оптимальної основи були приготовані зразки гелів з натрію альгінатом та колагеном.

Наступним етапом було введення у приготовані гелеві основи ліпофільного екстракту. У зв'язку з неможливістю розчинення його у воді, було досліджено розчинність даної речовини у низки неводних розчинників з додаванням різних солібілізаторів. На основі проведеного випробування, була обґрунтована необхідність додавання солюбілізатора до ліпофільного екстракту хмелю з метою отримання стабільної лікарської форми. Найкраще себе проявив солюбілізатор ПЕГ-40 гідрогенізована рицинова олія.

В процесі фармацевтичної розробки оцінювали показники, згідно вимог Державної фармакопеї України. Спостереження за зразками проводили при різних температурних режимах. Встановлено, що оптимальним є зразок на основі гелевої композиції натрію альгінат:колаген у співвідношенні 2,5:0,5. Даний гель протягом всього терміну спостереження не змінював зовнішній вигляд. Фізико-хімічні та структурно-механічні показники, що досліджувалися, також були стабільними протягом всього терміну спостереження.

Зовні розроблений лікарський засіб гелеподібна речовина від світло-коричневого до зеленувато-коричневого кольору, однорідної консистенції з приємний рослинним запахом. Досліджуваний зразок виготовлено на водній основі, розбавляється водою з утворенням розчину с невеликою опалесценцією.

При визначенні однорідності при притисканні між предметним склом у всіх дослідних пробах не було виявлено видимих часток, сторонніх включень, пухирців повітря і ознак фізично нестабільності (агрегації, коалесценції часток, коагуляції та відділення водної чи ліпофільної фази). При довготривалому зберіганні ознак фізичної нестабільності (розшарування, агрегації часток) не спостерігається.

При визначенні колоїдної стабільності після центрифугування не спостерігали розшарування зразка чи виділення осаду. Дослідження термостабільності також не вказали на візу-

альні зміни досліджуваного зразку. Проведені дослідження дозволяють констатувати, що дана форма є стабільним препаратом.

При визначенні рН виявлено, що цей показник досліджуваного зразку має величину, близьку до нейтральних величин, характерних для людського організму, і становить 6,0.

Важливим фактором для лікарських засобів місцевої дії, які використовують при лікуванні інфікованих ран, є їх осмотична активність. Її наявність прискорює очищення рани від гнійного та запального ексудату, сприяє появі грануляційної тканини та швидшому загоєнню пошкоджених тканин. Проведено вивчення та порівняння осмотичної активності гелю та гелевої основи, застосовуючи метод діалізу через напівпроникну мембрану. Максимальна кількість абсорбованої води характеризує ємність гелю. Досліджувані модельні зразки мають помірну осмотичну активність, яка в гелевій формі є більш виразною – введення ліпофільного екстракту шишок хмелю незначно підвищує вказані показники.

Важливим фізико-хімічним показником, що визначає зручність використання м'яких лікарських форм є їх реологічні властивості. За рекомендаціями ДФУ, такі форми повинні завжди мати постійні реологічні характеристики.

Вивчено міцність структур експериментальних зразків методом безперервного, всезростаючого руйнування структури, як функції напруження зсуву. Встановлено, що всі досліджувані зразки мають неньютонівської тип течії, що дає можливість характеризувати їх як системи з пластично-в'язкими властивостями. Перебіг плинності зразків починається не відразу, а після прикладення напруження деформації.

Нами був розрахований коефіцієнт динамічного перебігу, який визначали при швидкостях зсуву 4,25 і 10,3 с<sup>-1</sup> та 26,5 і 148,0 с<sup>-1</sup>, дані швидкості відповідають швидкості руху долоні при розподілі м'якої лікарської форми на поверхні шкіри та швидкість технологічної обробки в процесі її приготування.

Коефіцієнти механічної стабільності були достатньо незначні, що свідчить про невелику ступінь руйнування структурного каркаса, та дозволило передбачити наявність в основах коагуляційних зв'язків, які після руйнування системи можуть відновлюватися. Ця здатність до відновлення структури має важливе значення у виробництві м'яких форм. Найбільш близьким до оптимального значення механічної стабільності мала гелева основа альгінату натрію з колагеном в співвідношенні 2,5: 0,5 відповідно, що говорить про малу ступінь руйнування структурної сітки в процесі механічних впливів і про наявність тиксотропних зв'язків.

Отримані дані стали підставою при виборі гелеутворювача при розробці гелю з ліпофільним екстрактом шишок хмелю. На даному етапі ведуться дослідження з метою вибору інших допоміжних речовин.

Отримані результати досліджень різнобічних фізико-хімічних властивостей гелю з ліпофільним екстрактом шишок хмелю. На даному етапі ведуться дослідження з метою вибору інших допоміжних речовин.

### Література

1. Подорожна М.Г., Гладух Є.В. Гель «Альгокол» для лікування ран у другій фазі ранового процесу: пат. №133647 Україна, МПК № U 201901067; заявка 01.02.2019; опубл. 10.04.2019, Бюл. №7. 4 с.
2. Подорожная М.Г., Гладух Е.В., Малоштан Л.Н., Яценко Е.Ю. Изучение фармакологической активности геля с липофильным экстрактом шишек хмеля. Рецепт. 2019. том 22 № 1. С. 43-50.
3. Development of a Bayesian model to estimate health care outcomes in the severely wounded / A. Stojadinovic, J. Eberhardt, T. S. Brown [et al.] // J. Multidiscip. Healthc. 2010. Vol. 6. № 3. P. 125-135.