

ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ЕМУЛЬГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТЕРМІЧНИХ ОПІКІВ

Бондаренко Д. Л., Маслій Ю. С.

Національний фармацевтичний університет, м Харків, Україна

Термічні опіки – одна з найбільш поширених побутових травм як у дітей, так і дорослих. Проблема термічних уражень дуже актуальна, оскільки, крім порушення цілісності шкіри і руйнування підшкірної клітковини, опіки негативно впливають на увесь організм в цілому і є дуже небезпечними. Вони відзначаються тяжкістю опікової хвороби, складністю і тривалістю лікування, високою інвалідизацією та частим летальним наслідком.

При лікуванні поверхневих термічних опіків (I та II ступенів), після надання першої допомоги, найчастіше застосовують препарати місцевої дії, що прискорюють процеси епітелізації та загоєння ран. За результатами маркетингового аналізу серед препаратів підгрупи D03A X – «Інші препарати, що сприяють загоєнню», що відноситься до групи D – «Дерматологічні засоби» згідно з АТС-класифікацією, більшу частку займають мазі (54 %) та розчини (32 %). При вивченні складу м'яких лікарських засобів досліджуваної групи виявлено, що 2/3 усіх мазей виготовлені на гідрофільній основі та лише 1/3 – на гідрофобній та емульсійній основах, оскільки гідрофобна плівка здатна утримувати тепло всередині шкіри і сприяти утворенню більш глибокого опіку.

Згідно з даними літератури, олійні екстракти є раціональними репарантами для лікування опіків, оскільки, крім потужного впливу на регенерацію та репарацію шкіри, проявляють протизапальну, антиоксидантну, мембраностабілізуювальну, антисептичну і антибактеріальну дії та мають здатність живити, пом'якшувати і зволожувати шкіру.

З цією метою нами було вирішено обрати як лікарську форму емульгель, що має гідрофільну основу та здатен інкорпорувати олійну фазу, а як АФІ – олійні екстракти ромашки та алое, які широко застосовуються у лікуванні опіків.

Відомо, що якість гелів залежить, перш за все, від виду та властивостей гелеутворювача. Враховуючи природу АФІ, а також той факт, що емульгель, який розробляється, рекомендований для лікування термічних опіків, нами було вирішено використати як гелеутворювачі природні компоненти: камедь склеротій (Sclerotium gum) під торговою назвою Amigel[®], камедь гуарову (Guar gum) та камедь ксантанову (Xanthan gum). Згідно з літературними джерелами, ці ексципієнти володіють відмінними гелеутворюючими, емульгуючими, суспендуючими і плівкоутворюючими властивостями; мають здатність створювати водні гелі, стабільні в широкому діапазоні рН; є термічно стабільними; не вимагають нейтралізації; мають зволожуючий ефект на шкіру.

Перший етап наших досліджень був присвячений вибору раціонального гелеутворювача. З цією метою нами були виготовлені зразки емульгелю із різними концентраціями обраних камедей (від 1 до 3 %), які були досліджені за органолептичними та фізико-хімічними властивостями. Як показали результати,

зразки емульгелів з 1,0 та 1,5 % концентраціями усіх камедей були недостатньо в'язкими та, відповідно, характеризувались поганими споживацькими властивостями – були липкі та на наступну добу розшаровувались. При використанні 3,0 % концентрації, навпаки, у всіх випадках спостерігалось одержання дуже в'язкої маси зі здатністю до грудкування. Отже, якісні та стабільні емульгелі, не липкі на дотик, були одержані при використанні гелеутворювачів у кількості 2,0 та 2,5 %.

Наступним етапом нашої роботи стало дослідження залежності структурної в'язкості емульгелей від концентрації камедей. Згідно з даними, емульгелі, одержані за допомогою камеді склероцій, характеризувались більшою в'язкістю у порівнянні з гелями на основі гуарової та ксантанової камедей. Але усі зразки емульгелів мали подібну характеристику – у концентрації гелеутворювачів 1,0 та 1,5 % мали низьку структурну в'язкість, а у кількості 3,0 % – дуже високу, що підтверджується результатами органолептичного дослідження. Тому 3,0 % концентрація далі не розглядалась. 2,0 % кількість гелеутворювачів дала змогу одержати якісні не липкі емульгелі з гарним нанесенням та розподілом по шкірі, отже використання 2,5 % концентрації виявилось нераціональним.

Оскільки до складу м'якого лікарського засобу, що розробляється, входять олійні екстракти, необхідним виявилось дослідження емульгуючих властивостей камедей. Аналіз поведінки АФІ у масі зразків емульгелів проводили з використанням мікроскопа "Konus Academy" (Італія) у присутності індикатора судан III, який офарбовував краплі олій у помаранчевий колір. Згідно з одержаними результатами, емульгелі на основі ксантанової камеді характеризувались однорідним розподілом олійних краплин у масі гелеутворювача, однак через деякий час вони руйнувались за рахунок об'єднання. Це, відповідно, свідчить про недостатню емульгуючу здатність камеді ксантану. Мікроскопічний аналіз гелю з гуаровою камеддю показав більш стабільний емульгуючий характер гелеутворювача, однак у полі зору спостерігалась невелика кількість краплин олійного екстракту, які мали різні розміри. Найкращу емульгуючу здатність мав емульгель на основі камеді склероцій – кількість окремих олійних краплин була більшою, вони однорідно розподілялись у масі гелеутворювача та були стабільними впродовж усього часу спостереження. Це підтверджує той факт, що Amigel[®] здатен стабілізувати значну кількість олій (до 25 %) без застосування емульгаторів, оскільки утворює особливу структуру навколо олійних частинок, перешкоджаючи їх коалесценції і поділу фаз. На підставі одержаних результатів, як раціональний гелеутворювач у складі емульгелю для лікування термічних опіків була обрана камедь склероцій Amigel[®] у концентрації 2,0 %.

Оскільки відомо, що реологічні властивості м'яких лікарських засобів впливають на їх технологічні та споживчі характеристики, нами було досліджено структурно-механічні властивості одержаного емульгелю із використанням ротаційного віскозиметра "Myr 3000 V2R" (Viscotech, Іспанія) при температурі $(25 \pm 0,1) ^\circ\text{C}$. Дослідженнями встановлено неньютонівський

тип течії зразка та його гарні тиксотропні властивості.

Оскільки важливим питанням при розробці лікарських засобів є дослідження їх біодоступності, нами було проведено визначення вивільнення АФІ з емульгелю. Для цього МЛЗ поміщали у лунки чашок Петрі з агаром та переносили до темостату, де витримували впродовж 2 годин. У цей час діючі речовини дифундували у агаровий гель, утворюючи з реактивом (судан III) забарвлену зону. Діаметр офарбованих зон вимірювали через кожні 15 хв та після 2 год спостереження. За результатами дослідження, емульгель характеризувався достатньо гарним вивільненням АФІ – вже через 15 хв діаметр забарвленої зони склав 9 мм. При спостереженні впродовж 2 год діаметр зон збільшувався та, у кінцевому результаті, досяг 23 мм. Тобто, можна стверджувати, що емульгель, який розробляється, характеризується достатньо швидким та ефективним вивільненням АФІ, і, відповідно, гарною біодоступністю.

Крім раціональної гелевої основи, якість і термін зберігання лікарських засобів можна підвищити за рахунок використання консервантів, які здатні інгібувати ріст мікроорганізмів, що потрапляють до фармацевтичної системи у процесі виробництва та багаторазового використання. Враховуючи гарну розчинність і стабільність у воді, як консервант у складі емульгелю був обраний сорбат калію у концентрації 0,1 %. При спостереженні протягом року не відбувалось появи будь-якої мікробної популяції та зміни зовнішнього вигляду лікарського засобу.

Отже, на підставі результатів проведених експериментальних досліджень був розроблений остаточний склад емульгелю на основі Amigel® для лікування термічних опіків. Обґрунтовано технологічні аспекти одержання емульгелю (спосіб та послідовність введення діючих і допоміжних речовин, температурні умови, швидкість та тривалість перемішування, апаратурне оснащення та матеріали для пакування), на підставі чого розроблено його раціональну технологію.

ДОСЛІДЖЕННЯ СТРЕСПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ПОТЕНЦІЙНИХ ФРИГОПРОТЕКТОРІВ ЗА УМОВ ГОСТРОЇ ЗАГАЛЬНОЇ ХОЛОДОВОЇ ТРАВМИ

Бондарев Є.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Щороку в Україні у зимовий час від переохолоджень та відморожень страждає понад 12 000 осіб. На холодкових травм порушуються функції внутрішніх органів та систем: серця, печінки, селезінки, нирок, виявляють різноманітні порушення з боку гіпофізу, щитоподібної залози, коркового та мозкового шарів наднирників, інсулярного апарату та підшлункової залози. Надниркові залози відіграють значну роль у формуванні стрес-реакції на вплив низьких температур. Останні індукують складні фізіологічні механізми, що