

Розробка складу комбінованої мазі для лікування піодермій

Гоменюк В.Д., Гербіна Н.А.

Кафедра заводської технології ліків

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

Піодермії є найбільш поширеними шкірними захворюваннями серед пацієнтів різного віку і складають велику групу різних за клінічними формами, перебігом і прогнозом дерматозів, в основі яких лежить гнійне запалення шкіри, її придатків і підшкірної жирової клітковини [4].

На сьогоднішній день використовують різні препарати для лікування цього захворювання. Однак, необхідно відмітити, що лікарські засоби, які застосовуються, у більшості випадків є синтетичними і не завжди є препаратами вибору для різних груп пацієнтів, особливо для дітей та хворих із зниженим імунітетом.

Саме тому існує необхідність у розробці нових вітчизняних засобів для місцевого лікування піодермій на основі безпечних активних фармацевтичних інгредієнтів, якими є продукти природного походження, які легше засвоюються організмом та мінімізують кількість алергічних реакцій [3]. Тому розробка фітопрепаратів для лікування піодермій є актуальною проблемою, що і стало метою нашої роботи.

До складу м'якої лікарської форми для терапії піодермій запропоновано включити сухі екстракти алое вера та дубу, а також ефірну олію евкалипту. Алое вера володіє бактерицидними, протигрибковими, антивірусними властивостями, тому його вважають ефективним, а найголовніше, натуральним антибіотиком, крім того він являється ефективним імуномодулятором [6].

Завдяки дубильним речовинам, сухий екстракт дубу проявляє при зовнішньому застосуванні протизапальні, антимікробні та підсушуючі властивості, що також необхідно при ураженнях шкіри [2]. Ефірна олія має антисептичні, протівірусні та протигрибкові властивості, що забезпечує високу проникаючу здатність через шкіряні покрови, швидке очищення шкіри та загоєння гнійних ран [5]. Обрана комбінація активних фармацевтичних інгредієнтів і раціональна лікарська форма забезпечить комплексну фармакологічну дію при лікуванні піодермій. Враховуючи вищенаведене нами були проведені дослідження при розробці складу мазі з обраними АФІ для застосування у дерматології.

Матеріали і методи.

Об'єктами дослідження були сухий екстракт кори дуба і сухий екстракт листя алое, у якості розчинників були використані вода очищена, олія кукурудзяна, пропіленгліколь (ПГ), поліетиленоксид-400 (ПЕО-400), а також мазеві основи, які наведені у табл. 1.

Були проведені дослідження форми та розміру частинок у різних розчинниках та досліджено біодоступність методом дифузії в агар.

Мікроскопічний аналіз проводили згідно ДФУ вид. 2, Т. 1, п. 2.9.37. Визначення лінійних розмірів та розчинності часток проводили за допомогою лабораторного мікроскопа «KonusAcademy» із фотокамерою. Зразки наносили на предметне скло, покривали покривним склом та фотографували. Отримання та обробку фотографій проводили за допомогою програмного забезпечення ScopePhoto (version 3.0.12.498). Розчинник додавали до екстракту у співвідношенні 1:1.

Визначення біодоступності методом дифузії в агар. Агаровий гель готували 2% концентрації в скляній посудині з щільно закритою кришкою. Подрібнений агар заливали очищеною водою і залишали на 30 хв для набухання. Набряклий агар нагрівали до кипіння, доводили до необхідної маси і до теплого гелю додавали індикатор заліза (III) хлорид - FeCl_3 . Приготований агаровий гель розливали в чашки Петрі (діаметр 98-100 мм, висота 20 мм) двома порціями по 10 і 15 мл. Після застигання першої порції агару на її поверхню в кожную чашку поміщали три циліндри з нержавіючої сталі або скла (зовнішній діаметр 8 мм, висота до 10 мм) і заливали другий шар агару. Після застигання агару циліндр обережно виймали і в утворені «колодязі» поміщали досліджувані зразки мазей. Чашки закривали і термостатували в термостаті при температурі 37 °С. Через 24 години за допомогою лінійки вимірювали діаметр забарвлених зон для кожного досліджуваного зразка. Діаметр або ширина зони, характеризує ступінь дифузії лікарської речовини з мазевої основи. Термін вимірювання зон залежить від швидкості дифузії речовини.

Результати та їх обговорення.

Як відомо, важливим етапом при розробці лікарського засобу у формі мазі є вибір способу введення АФІ в основу, тому нами була досліджена розчинність сухих екстрактів у різних розчинниках: воді очищеній, олії кукурудзяній, пропіленгліколі (ПГ), поліетиленоксиді-400 (ПЕО-400).

Частинки сухого екстракту листя алое необ'ємні, пластинчасті, які здатні до агломерації (рис. 1). Розмір основної маси часток знаходиться у діапазоні від 0,01-0,2 мкм. Зустрічаються агломерати до 0,5 мкм. Кристали екстракту дуба невизначеної форми розміром 0,2-1 мкм з нерівними краями (рис.2).

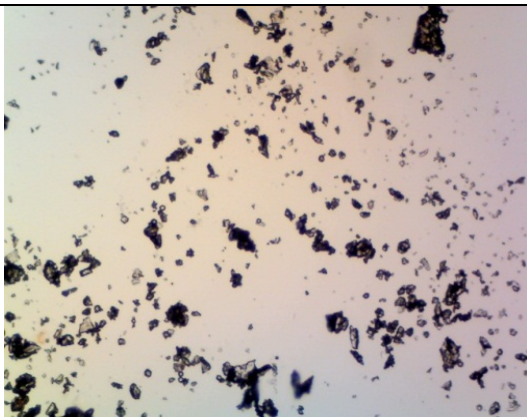


Рис. 1. Сухий екстракт алое

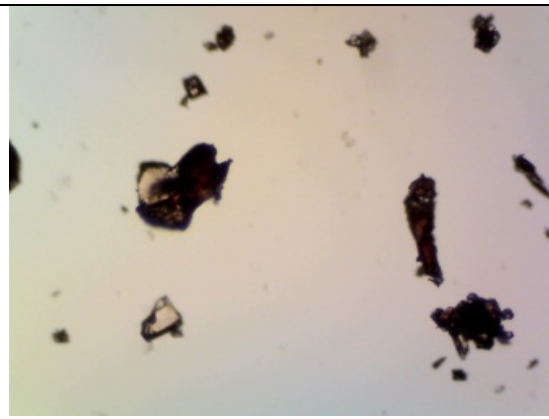


Рис. 2. Сухий екстракт дуба

При додаванні олії кукурудзяної сухий екстракт алое не розчиняється (рис.3.), а сухий екстракт дуба добре змочується олією, спостерігаються поодинокі кристали (рис.4.).

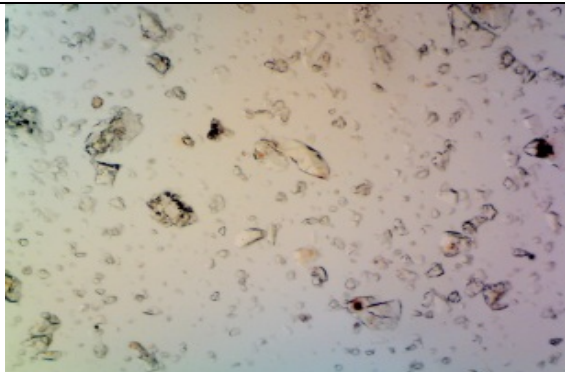


Рис. 3. Сухий екстракт алое у олії кукурудзяній



Рис. 4. Сухий екстракт дуба у олії кукурудзяній

При дослідженні розчинності сухих екстрактів у воді, спостерігається зменшення лінійних розмірів часток, що свідчить про їх часткову розчинність (рис.5-6).

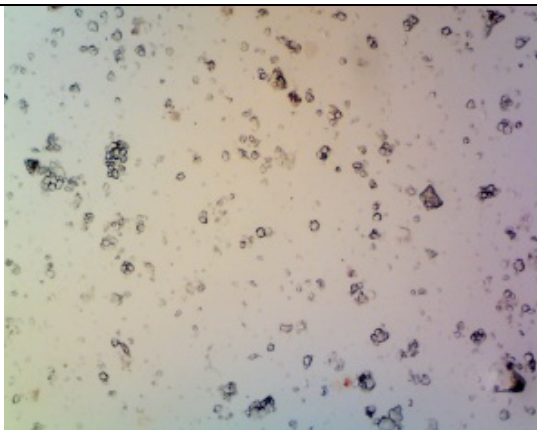


Рис. 5 Сухий екстракт алое у воді

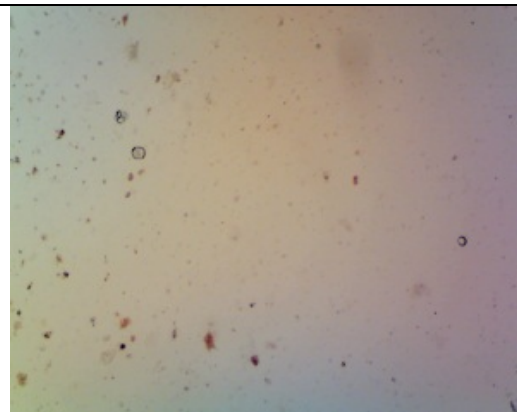


Рис. 6. Сухий екстракт дуба у воді

Додавання ПГ сприяє розчинності екстрактів, у полі зору спостерігаються поодинокі частинки (рис. 7-8.).

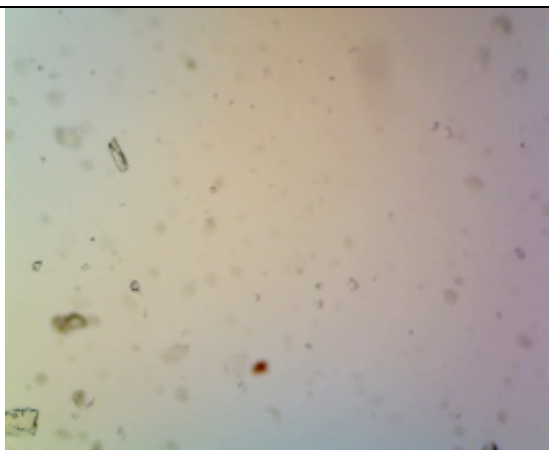


Рис. 7. Сухий екстракт алое у пропіленгліколі



Рис. 8. Сухий екстракт дуба у пропіленгліколі

При додаванні ПЕО-400 сухий екстракт алое добре змочується, на що вказує зміна форми та інтенсивність забарвлення (рис. 9). Зміни зовнішнього виду сухого екстракту дубу не відбувається, що свідчить про його не розчинність (рис. 9-10.).

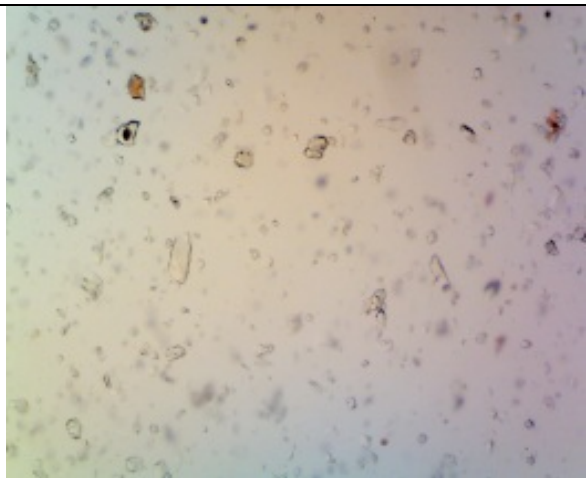


Рис. 9. Сухий екстракт алое у ПЕО-400

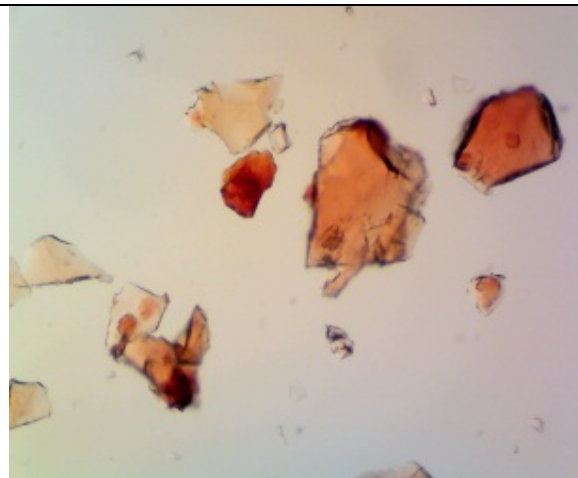


Рис. 10. Сухий екстракт дуба у ПЕО-400

Таким чином, проведені мікроскопічні дослідження показали, що оптимальними розчинниками для досліджуваних екстрактів є вода очищена та пропіленгліколь.

Відомо, що поряд з активним впливом діючих речовин на фармакологічну дію мазі, допоміжні речовини, тобто мазева основа, повинні забезпечувати стабільність препарату, його якість і необхідні біофармацевтичні і фармакотерапевтичні характеристики [1].

Тому для вибору раціональної основи були досліджені основи різного складу, які найчастіше використовуються в сучасній фармацевтичній практиці. Склад модельних зразків наведений у табл. 1

Таблиця 1

Склад модельних зразків

Речовина	Зразок №1	Зразок №2 Емульсійна типу В/О Кутумової	Зразок №3 Емульсійна типу О/В
ПЕО-400	50.0	-	10.0
ПЕО-4000	30.0	-	-
Гліцерин	5.0	-	-
Вазелін	-	60	-
Емульгатор №1	-	-	10.0
Олія кукурудзяна	-	-	20.0
Емульгатор Т2	-	10	-
ПГ	-	-	10.0
Вода очищена	15.0	30.0	50

Для вибору оптимальної мажевої основи проводили оцінку ступеня вивільнення діючих речовин з модельних зразків використовуючи при цьому метод дифузії в агар з додаванням індикатора - розчину заліза (III) хлориду. За результатами вимірювань забарвлених зон будували графік (рис. 11).

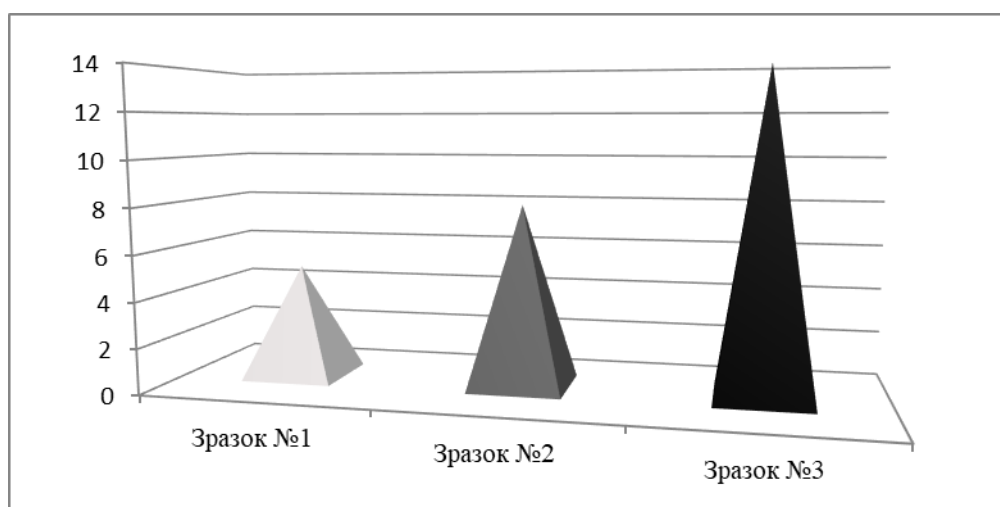


Рис.11. Ступінь вивільнення діючих речовин з модельних зразків

Результати досліджень показали, що вид та склад маzewої основи впливає на вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів. Максимальне вивільнення діючих речовин проходило з модельного зразку №3, тому нами для подальших досліджень була обрана основа емульсійного типу О/В.

ВИСНОВКИ

1. На основі мікроскопічного аналізу досліджено розчинність сухих екстрактів алое та дубу у водних та неводних розчинниках та обрано оптимальні розчинники – воду очищену та ПГ.

2. На підставі біофармацевтичних (метод дифузії в агар) досліджень вивчено ступінь вивільнення діючих речовин з модельних маzewих зразків та обрано основу, яка забезпечує максимальне їх вивільнення.

3. Теоретично та експериментально обґрунтовано вибір маzewої основи емульсійного типу О/В, яка містить олію кукурудзяну, пропіленгліколь, поліетиленоксид-400, емульгатор №1 та воду очищену.

Література

1. Дёмина Н. Б. Мягкие лекарственные формы фурацилина: влияние типа лекарственной формы и вспомогательных веществ / Н. Б. Дёмина, М. Н. Анурова, Е. О. Бахрушина // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2013. – № 5 (5). – С. 22-28.

2. Застосування кори дуба звичайного в науковій, народній і гомеопатичній медицині / Т. Г. Ярних, Н. В. Хохленкова, В. М. Чушенко, М. В. Буряк // Фармацевт-практик. – 2009. – №2. – С. 48-50.

3. Івасівка А. С. Аналіз антимікробних властивостей деяких лікарських рослин Передкарпаття / А. С. Івасівка, Н. К. Гойванович // Дрогобицький Науковий вісник НЛТУ України. – 2015. – Вип. 25. - 169 с.

4. Плиева Л. Р. К терапии поверхностных пиодермий / Л. Р. Плиева // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2015. – № 18 (1). – С. 37-39.

5. Тихомиров А. М. Особенности использования эфирных масел в лечебно-профилактических целях / А. М. Тихомиров, А. А. Ярош // Часопис. Фитотерапия. – 2008. – № 1. – С. 18-21.

6. Aloe Vera: novel protagonist in periodontal healing / Mani Ameet, Mani Shubhangi, Shinde Sagar et all. // Unique Journal of Medical and Dental Sciences. –2013. –Vol. 1 (2). –P. 11–16.