

УДК 615.014.22: 615.454.122: 616.211-002.1

ОБҐРУНТУВАННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ ГЕЛЕУТВОРЮВАЧА У СКЛАДІ НАЗАЛЬНОГО ГЕЛЮ ПРОТИВІРУСНОЇ ДІЇ

Карпенко І.А., Рухмакова О.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Відомо, що одним з найпоширеніших проявів гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) є риніт. Ураження слизової оболонки порожнини носа має місце у 70,7 % випадків ГРВІ. При цьому більше половини епізодів вірусного риніту обумовлено риновірусною інфекцією.

Характерною особливістю вірусних ринітів, у тому числі й риновірусної етіології, вважають гострий початок із коротким продромальним періодом, максимальною виразністю симптомів протягом перших 3 днів і зазвичай «доброякісним» перебігом із завершенням запального процесу на 5-7-му добу.

Згідно із даними останніх досліджень, більш ніж у 90 % випадків вірус вражає слизову оболонку порожнини носа і навколоносових пазух, що робить актуальним поняття «гострий вірусний риносинусит» [5, 6].

На сьогоднішній день найбільш часто для лікування запальних захворювань порожнини носа застосовуються лікарські препарати синтетичного походження, які, на відміну від рослинних засобів, здатні викликати розвиток, як місцевих, так і системних алергічних реакцій.

Рослинні лікарські засоби відрізняються складністю свого хімічного складу, властивого тільки рослинам і, як наслідок, різноманітністю біологічної активності. Фармакологічна дія фітопрепаратів проявляється не миттєвим ефектом, а при тривалому застосуванні, що і визначає їх специфіку і цінність. Однак асортимент сучасних рослинних назальних засобів є вкрай обмеженим [3].

З огляду на існуючу необхідність створення рослинних лікарських препаратів для місцевої терапії вірусних захворювань порожнини носа, на кафедрі технології ліків Національного фармацевтичного університету розробляється назальний гель з сухим екстрактом кореня солодки голої (СЕСК) та ефірними оліями сосни сибірської і евкалипту.

Мета дослідження – обґрунтування концентрації гелеутворювача в складі основи даного назального гелю противірусної дії.

Методи дослідження. В якості діючих речовин запропонованого лікарського препарату нами було використано СЕСК та ефірні олії сосни сибірської і евкалипту.

Враховуючи їх фізико-хімічні властивості, а саме розчинність, СЕСК вводили до складу гелю у вигляді водного розчину, а ефірні олії у вигляді розчину в етанолі (96 %).

Для приготування гелевих основ в якості гелеутворювача використовували натрій карбоксиметилцелюлозу (NaКМЦ), метилцелюлозу (МЦ), суміш поліетиленоксидів ПЕО-4000 і ПЕО-400, карбомер марки 934 Р, гідроксиетилцелюлозу (ГЕЦ) і натрію альгінат [2].

Технологія основ з використанням NaКМЦ полягала у наступному: гелеутворювач заливали частиною гарячої води очищеної, після чого додавали холодну воду до заданого об'єму. Отриману масу залишали у холодильнику на 40 хв. до повного розчинення, потім отриманий гель змішували в ступці з гліцерином з метою запобігання його висихання.

Аналогічним чином готували гелеву основу з МЦ.

Для приготування носіїв на основі ПЕО сплавляли ПЕО-4000 і ПЕО-400 у порцеляновій чашці, необхідний об'єм води змішували з гліцерином. До отриманого гліцериновому розчину частинами додавали розплав ПЕО при постійному перемішуванні.

Гелі з карбомером 934 Р готували наступним чином: необхідну кількість гелеутворювача додавали до води очищеної та залишали на 30 хв. до повного набухання. Після цього додавали нейтралізатор до рН = 7,0-7,5 (рН порожнини носа).

Приготування зразків гелевих основ з ГЕЦ здійснювали при періодичному перемішуванні протягом 30 хв. Носії з натрію альгінатом готували протягом 6 год. при постійному перемішуванні.

Основні результати. За результатами вивчення структурно-механічних і фізико-хімічних властивостей досліджуваних зразків основ із наступних досліджень були виключені зразки із вмістом ГЕЦ і натрію альгінату.

Як показало вивчення стабільності в процесі зберігання, через 2 міс. спостерігалось руйнування гелевої структури у зразках на основі ГЕЦ. А гелеві основи з натрію альгінатом не відповідали заданим реопараметрам, якими повинні володіти назальні гелі [1].

Носії на основі NaКМЦ і МЦ піддавалися висиханню в процесі зберігання. Основи з сумішшю ПЕО мали високу осмотичну активність, що може призводити до пересушування слизової порожнини носа.

Отже, у подальших дослідженнях використовували модельні зразки з карбомером марки 934 Р.

При проведенні реологічних досліджень вказаних зразків було встановлено, що при збільшенні концентрації карбомеру в досліджуваних системах спостерігається перехід від пластичного до псевдопластичного типу течії і поява тиксотропних властивостей.

Дисперсні системи з концентрацією гелеутворювача більше 1,5 % мали щільну неоднорідну гелеподібну структуру, подальша нейтралізація яких приводила до різкого збільшення структурної в'язкості, утворення щільного гелю, в який неможливо було ввести і рівномірно розподілити діючі речовини.

Нейтралізація водних дисперсій карбомеру викликала підвищення реопараметрів і утворення прозорих гелів. Ефективність гелеутворення (збільшення структурної в'язкості після нейтралізації) залежало від концентрації карбомеру.

У діапазоні 1,0-1,5 % гелеутворення відбувалося більш ефективно. З підвищенням концентрації карбомеру понад 1,5 % структурна в'язкість

збільшувалася незначно, що підтверджує доцільність готувати гелі в діапазоні концентрацій 1,0-1,5 % (рис. 1).

Як видно з рис., досліджуваний назальнийгель із вмістом карбомеру марки 934 Р у кількості 1,5 % володіє реопараметрами максимально наближеними до реопараметрів назального гелю «Лоризан» (препарат порівняння за структурно-механічними характеристиками), що також підтверджують розраховані значення механічної стабільності та коефіцієнтів динамічного розрідження (1,08 і 1,05 та 72 % і 70,5 % відповідно).

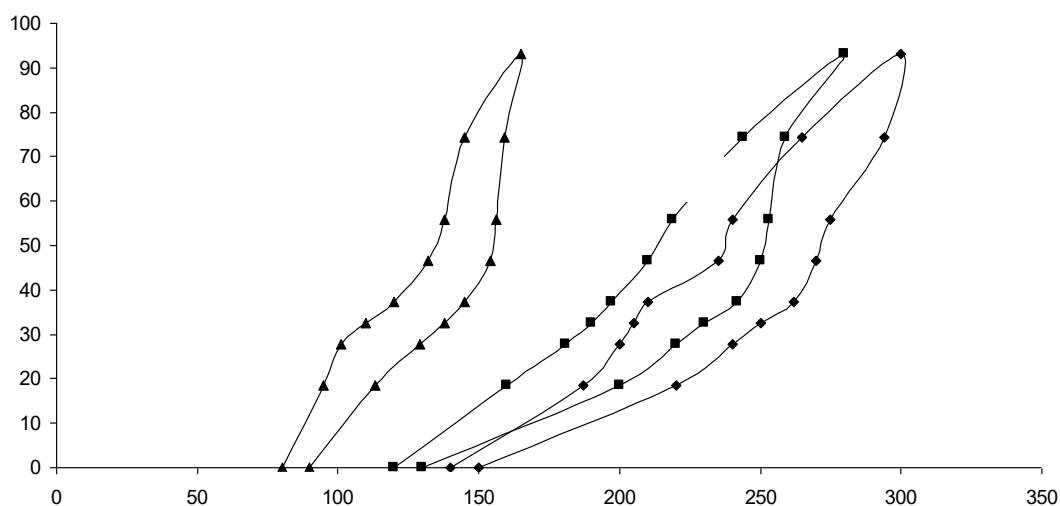


Рис. Реограми течії досліджуваного назального гелю з вмістом карбомеру 934 Р 1,0 % – 1 та 1,5 % – 2 і гелю «Лоризан» – 3 при температурі $(20,0 \pm 1,0) ^\circ\text{C}$

Зразок досліджуваного гелю з вмістом гелеутворювача 1,0 % є більш рідким, а його ширина «петлі гістерезису» вказує на менш виразні тиксотропні властивості.

Висновки. Таким чином, на підставі проведення структурно-механічних досліджень обґрунтовано концентрацію гелеутворювача (карбомеру марки 934 Р) у складі основи досліджуваного назального гелю противірусної дії.

Список літератури

1. Баранова, И. И. Изучение физико-химических, реологических и технологических свойств гелевых основ / И. И. Баранова, // Сьогодні та майбутнє фармації: тез. доп. Всеукр. конгр., м. Харків, 16-19 квіт. 2008 р. –Х. : Вид-во НФаУ, 2008. – С. 74.
2. Державна фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1 вид., 2 допов. – Х. : РІРЕГ, 2008. – 620 с.
3. Компендиум 2016 – лекарственные препараты / под ред. В. Н. Коваленко. – К. : Морион, 2016. – <http://compendium.com.ua>.
4. Chronic rhinosinusitis in children: race and socioeconomic status /D. F. Smith, S. L. Ishman, D. E. Tunkel et al. // *Otolaryngol Head Neck Surg.* –2013. – Vol. 149, № 4. – P. 639-644.
5. Management of allergic and non-allergic rhinitis: a primary care summary of the BSACI guideline / E. Angiera, J. Willingtonb, G. Scaddingc et al. // *Primary Care Respiratory Journal.* – 2010. – Vol. 19, No. 3. – P. 217-222.