

УДК 615.454.1:615.015.14:544.023.2

ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ЕЛАСТОМЕРА ДЛЯ ТРАНСДЕРМАЛЬНИХ ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНИХ ПЛІВОК

Козак Л.А., Ковальова Т.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Лікарські пластирі (плівки, патчі, аплікації) – це еластична лікарська форма місцевої дії, призначена для нанесення на непошкоджену шкіру з метою забезпечення локального й рівномірного вивільнення діючої речовини та її доставки в тканини або системний кровообіг за рахунок високої терапевтичної концентрації в місцях застосування без значного підвищення рівня лікарської речовини в системній циркуляції.

Актуальність роботи. Сучасні діадермальні пластирі трансформувалися у трансдермальні терапевтичні системи (ТТС), які забезпечують цілеспрямоване використання активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) з можливістю використання їх мінімальної кількості при збереженні ефекту. Введення лікарських речовин в організм за допомогою ТТС є альтернативним способом введення тих речовин, котрі не можуть бути введенні інакше або традиційний спосіб введення менш ефективний [1, 2].

Актуальним завданням сучасної косметології є створення інноваційних неінвазивних методів корекції вікових змін шкіри, одним з яких є використання ТТС на основі сучасних еластомерів.

Метою нашої роботи було вивчення ряду еластомерів з метою вибору оптимального носія АФІ при розробці трансдермальних лікувально-косметичних плівок.

Матеріали дослідження. ТТС поділяють на дві групи: матричні та мембранні. У матричних системах АФІ розчинений або диспергований і всьому об'ємі полімерної основи, тобто поміщається в матрицю, що складається з гелю чи полімерної плівки, яка в свою чергу має адгезивні властивості. Мембранні ТТС складаються з непроникної підкладки, резервуару з АФІ, мембрани, що регулює вивільнення АФІ і адгезивного шару.

Основою сучасної ТТС є композиція на основі полімерів різноманітного походження: тваринного (колаген, еластин, желатин, хітозан), рослинного (агар-агар, альгінат, целюлоза), мікробіологічного (декстран, природні полісахариди), напівсинтетичного (метилцелюлоза, карбоксиметилцелюлоза, натрій КМЦ тощо), синтетичні (ПВП, полівініловий спирт, поліакриламід та ін.) [3].

Колаген є природним біополімером; фібрилярним білком, який складає основу сполучної тканини і забезпечує її міцність. Основним джерелом отримання сировини є шкіра великої рогатої худоби, в якій вміст колагену може сягати до 95%. Як плівкоутворювач використовується не лише в ТТС, а й входить до складу покривної оболонки таблеток, біорозчинних очних та гінекологічних вставок і спеціальних колагенових імплантів, а також використовується при виробництві захисної плівки для обробки насіння та біорозчинної плівки для ґрунту (в сільському господарстві).

Еластин є білком сполучної тканини, що забезпечує її еластичність. Особливістю дії еластину на шкіру є високий рівень утримання вологи в навколишніх тканинах за рахунок наявності в структурі неполярних амінокислот. Разом з колагеном входить до складу імплантів та різноманітних плівок в т. ч. і біорозчинних. Але найбільшій популярності колаген і еластин набули в косметології в якості активних інгредієнтів в складі кремів, масок, сироваток, які мають зволожувальний та антивіковий ефект.

Желатин — суміш білкових речовин тваринного походження або продукт неповного гідролізу колагену. Хімічний склад желатину близький до колагену. В фармацевтичній промисловості використовується для виготовлення желатинових капсул, плівок та вставок. Також використовується в харчовій промисловості та для виготовлення фотоплівок.

Хітозан — полісахарид, що містить сополімери глюкозаміну і N-ацетилглюкозаміну. Отримують хімічною обробкою раковин ракоподібних. Хітозан використовують у складі косметичних засобів та в ряді фармацевтичних препаратів таких лікарських формах, як гелі, плівки, мікросфери, таблетки і в покриттях для ліпосом.

Агар-агар – складна природна суміш полісахаридів, яку одержують з морських водоростей. Використання: у косметології як компонент основи засобів для жирної шкіри, а також як загущувач при виробництві кремів, гелів, зубних паст.

Альгірати — група природних високомолекулярних речовин, структуру яких складає альгінова кислота та її солі. Отримують із бурих водоростей, головним чином, родів ламінарія і макроцистис. Альгірати калію, натрію, кальцію та магнію легко розчиняються у воді з утворенням в'язких розчинів. Плівкоутворювальні властивості альгірату використовують для нанесення захисного покриття на таблетки і драже. Останнім часом перспективний у ЛП у формі капсул і мікрокапсул як альтернатива желатину.

Декстрини — група бактеріальних поліглюканів, які синтезуються із сахарози бактеріями *Leuconostoc mesenteroides* і *L. dextranicum* родини стрептококових. Застосовуються для виготовлення функціональних тонких плівок із контролюючим складом і структурою, систем доставки лікарських препаратів, біоактивних покриттів, біосенсорів.

Полісахариди. Полісахаридом мікробіологічного походження, який володіє властивістю геле- та плівкоутворення, є ксантанова камедь. У фармацевтичній технології використовується у складі пероральних ЛП та ЛП для місцевого використання; косметологічних засобах як стабілізатор, загусник та емульгатор. Використовується як пролонгатор у складі повільно розчинних таблеток та рідких офтальмологічних ЛП, як біoadгезив у вагінальних ЛП, як загусник шампунів.

Метилцелюлоза отримана шляхом взаємодії алкілцелюлози із сірчанним диметилом або хлористим метилом. Використовується як зв'язувальний компонент при виробництві таблеток, а також для виготовлення емульсій, рідких композицій для перорального використання; як згущувач кремів, гелів; 0,5–1% розчин використовується як пролонгатор очних крапель.

Полівінілпіролідон – синтетичний полімер, який використовується як допоміжна речовина (носій, стабілізатор, пролонгатор, солюбілізатор, диспергатор) для збільшення в'язкості фармацевтичних препаратів, а також як АФІ (плазмозамінник, дезінтоксикатор, антидот). В концентрації 0,5-5% має плівкоутворюючі властивості.

Полівініловий спирт – синтетичний водорозчинний полімер вінілацетату. У виробництві ліків ПВС використовується в штучних сльозових розчинах і розчинах для контактних лінз, в ЛП з контрольованим вивільненням АФІ, в трансдермальних ЛП, як дезінтоксикатор, емульгатор, загущувач і стабілізатор суспензій, пролонгатор дії АФІ, складовий компонент мазевих основ тощо. Зазвичай використовується в такій концентрації: емульсії — 0,5%; очні ЛП — 0,25–30,0%; лосьйони для зовнішнього застосування — 2,5% [4, 5].

Основні результати. В роботі нами було виготовлено експериментальні зразки трансдермальних плівок на основі желатину, агар-агару, альгінату й ПВП (табл.1).

Таблиця 1

Властивості плівок на основі досліджуваних еластомерів

<i>№</i>	<i>Еластомер, концентрація</i>	<i>Властивості утворених плівок</i>
1	Альгінат 1	Безбарвна, прозора плівка, недостатньо міцна, добре прилягає до шкіри, але адгезивних властивостей не має, на дотик приємна, має гладку, глянцеvu поверхню.
2	Желатин 10	Прозора плівка з жовтуватим відтінком, міцна, добре прилягає до шкіри, адгезивних властивостей не має, на дотик приємна, має гладку, глянцеvu поверхню.
3	Агар-агар 1	Плівка білого кольору, міцніша, ніж желатинова, майже не прилягає до шкіри, адгезивних властивостей не має, на дотик приємна, має гладку, глянцеvu поверхню.
4	Альгінат 1 Крохмаль 5	Плівка білого кольору, міцна, добре прилягає до шкіри, володіє адгезивними властивостями, на дотик приємна, має гладку, глянцеvu поверхню.
5	Желатин 10 Крохмаль 5	Непрозора плівка з жовтуватим відтінком, міцна, добре прилягає до шкіри, володіє адгезивними властивостями, на дотик приємна, має гладку, глянцеvu поверхню.
6	Желатин 10 ПВП 1	Прозора плівка з жовтуватим відтінком, міцна, добре прилягає до шкіри, має найкращі адгезивні властивості серед усіх представлених зразків, на дотик приємна, має гладку, глянцеvu поверхню.

Монокомпонентні плівки виявилися недостатньо якісними. Деякі з них не мали адгезивних властивостей, необхідних для заданої терапевтичної форми та виявились недостатньо міцними (альгінат, желатин, агар-агар). Проте суміші еластомерів виявились більш придатними для виготовлення трансдермальних плівок, набували достатньої міцності й адгезії (наприклад, при додаванні 5% крохмалю або 1% ПВП).

Висновки. Вивчено та проаналізовано властивості ряду еластомерів, які використовуються в медицині та фармації. Виготовлено експериментальні зразки трансдермальних плівок на основі шести еластомерів, вивчено їх адгезивні та еластичні властивості. Отримані результати свідчать про доцільність та перспективність подальших досліджень в даному напрямку.

Список літератури

1. Буцька В. Є. Розробка складу та технології трансдермальної терапевтичної системи з мерказолілом / В. Є. Буцька, С. В. Ратушний, Т. О. Шитеєва // Фармацевтичний часопис. – 2012. – №2. – С. 64–67.
2. Буцька В. Є. Фармакокінетичні аспекти функціонування трансдермальних терапевтичних систем (огляд) / В. Є. Буцька, С. В. Ратушний, В. А. Загорій // Зб. наук. пр. співр. НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2009. – Вип. 19, кн. 1. – С. 320–325.
3. Вонс Б. В. Трансдермальні системи доставки лікарських речовин /Б. В. Вонс, М. Б. Чубка, Т. А. Грошовий // Фармацевтичний часопис. - 2017. - № 2 – С.106-112.
4. Карпенко О.С. Біологічно активні полімерні системи з лікарськими речовинами / О.С.Карпенко, І.Б.Демченко // Полімерний журнал. – 2013. - № 4. – С. 333-342.
5. Leila N. Hassani. Auto-associative amphiphilic polysaccharides as drug delivery systems. / Leila N. Hassani, Frederic Hendra, Kawthar Bouchemal // Drug Discov Today. – 2012. – № 17, № 11/12 – P. 608–614.