

УДК 615.014.2:615.454.1:616-001.17

**РОЗРОБКА СКЛАДУ ЕМУЛЬГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ
ПОВЕРХНЕВИХ ТЕРМІЧНИХ ОПІКІВ***Маслій Ю.С., Бондаренко Д.Л.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Вступ. Термічні опіки – одна з найбільш поширених побутових травм як у дітей, так і дорослих. Проблема термічних уражень дуже актуальна, оскільки, окрім порушення цілісності шкіри і руйнування підшкірної клітковини, опіки негативно впливають на увесь організм в цілому і є дуже небезпечними [1].

Мета дослідження. Розробка складу емульгелю для лікування поверхневих термічних опіків.

Методи дослідження. У роботі використано: органолептичні (зовнішній вигляд, колір, запах); фізико-хімічні (колоїдна стабільність); технологічні (потенціометричне визначення рН, оптична мікроскопія, метод ротаційної віскозиметрії); біофармацевтичні (вивільнення АФІ в агар) методи [2].

Основні результати. Літературні дані та результати маркетингового аналізу свідчать, що для швидкого та ефективного загоєння шкірних покривів при опіках використовують лікарські препарати, які містять репаративні компоненти [6]. До них можна віднести олійні екстракти, що, крім потужного впливу на регенерацію та репарацію шкіри, проявляють широкий спектр дії та мають здатність живити, пом'якшувати та зволожувати шкіру [3, 4]. Тому як АФІ нами були обрані олійні екстракти ромашки аптечної та алое вера. Враховуючи природу АФІ та етіопатогенез захворювання, нами було вирішено використати природні гелеутворювачі з групи камедей: камедь склероцій (*Sclerotium gum*) під торговою назвою Amigel® (Savitri, Франція), камедь гуарова (*Guar gum*) і камедь ксантанова (*Xanthan gum*), що 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 [4, 5].

Перший етап наших досліджень був присвячений вибору раціонального гелеутворювача. З цією метою нами були виготовлені зразки із різними концентраціями камедей (від 1 до 3 %), які були досліджені за органолептичними та фізико-хімічними властивостями. Як показали результати, емульгелі з концентраціями камедей 1,0 та 1,5 % були недостатньо в'язкими та 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, одержаних на основі різних видів камедей, від їх концентрації. Згідно з результатами, емульгелі, одержані за допомогою камеді склероцій, характеризуються 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 % були рідкими та мали низьку структурну в'язкість, що підтверджують результати органолептичного дослідження. Використання камедей у кількості 3,0 % призводило до одержання липких емульгелів (окрім камеді склероцій) з високою в'язкістю, тому ця концентрація далі не розглядалась. Оскільки 2,0 % кількість гелеутворювачів дала змогу одержати якісні не липкі емульгелі з гарним нанесенням та розподілом по шкірі, використання 2,5 % концентрації не є раціональним.

Оскільки до складу емульгелю 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 ІІІ, 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. На підставі одержаних результатів, як раціональний гелеутворювач у складі емульгелю для лікування термічний опіків була обрана камедь склероцій у концентрації 2,0 %.

Оскільки реологічні властивості м'яких лікарських засобів (МЛЗ) впливають на їх технологічні та споживчі характеристики [3, 4], нами було досліджено структурно-механічні властивості емульгелю на основі 2,0 % камеді склероцій. Дослідження проводили за допомогою ротаційного віскозиметра "Myr 3000 V2R" (Viscotech, Іспанія) при температурі $(25 \pm 0,1) ^\circ\text{C}$. За результатами проведеного експерименту будували криву кінетики деформації зразка, що є залежністю швидкості зсуву від напруги зсуву в області зниження градієнтів швидкості течії від малих до великих та у зворотному напрямку. Як свідчать результати, зі збільшенням швидкості деформації спостерігалось спочатку плавне, а потім більш різке зростання напруги зсуву до повного руйнування системи, і навпаки, у період зменшення швидкості зсуву в'язкість емульгелю знову поступово зростала, що говорить про його здатність до відновлення структури. Отже, наявність невеликої площі петлі гистерезису емульгелю вказує на неньютонівський тип течії досліджуваного 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 термостату, 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 характеризується 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 ЛЗ можна підвищити за рахунок використання консервантів, які здатні інгібувати ріст мікроорганізмів, що потрапляють до фармацевтичної системи у процесі виробництва та багаторазового використання [3, 4]. Враховуючи гарну розчинність і стабільність у воді, як консервант у складі емульгелю був обраний сорбат калію у концентрації 0,1 % [4]. При спостереженні протягом року не відбувалось появи будь-якої мікробної популяції та зміни зовнішнього вигляду лікарського засобу.

Висновки. Отже, на підставі проведених досліджень був розроблений склад емульгелю для лікування термічних опіків: як АФІ були обрані олійні екстракти ромашки аптечної і алое вера, які характеризуються гарними антиоксидантними, регенеративними, репаративними, протизапальними, антисептичними і антибактеріальними властивостями; як гелеутворювач була обрана камедь склероцій під торговою назвою Amigel® у концентрації 2,0 %; як консервант – калію сорбат у концентрації 0,1 %; як розчинник – вода очищена.

Список літератури

1. Бігуняк В. В. Термічні ураження / В. В. Бігуняк. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2014. – 196 с.
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
3. Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студентів ВНЗ : у 2-х ч. / В. І. Чуєшов та ін. 2-ге вид., перероб. і допов. – Харків : НФаУ : Оригінал, 2012. – Ч. 1. – 694 с.
4. Фармацевтична енциклопедія / НАН України, НАМН України, НФаУ ; ред. рада: В. П. Черних (голова), І. М. Перцев; ред.-упоряд.: С. В. Андрущенко, С. А. Нежуріна, Д. В. Литкін. – 3-тє вид., допов. – Київ : МОРІОН, 2016. – 1952 с.
5. Raichuk N. Technology features of using gums in a creation of gel bases / N. Raichuk, O. Podobiy // Ukrainian Food Journal. – 2016. – Vol. 5, Issue 3. – P. 531–540.
6. Reinke J. M. Wound repair and regeneration / J. M. Reinke, H. Sorg // Eur Surg Res. – 2012. Vol. 49. – P. 35–43.