



УДК 615.454:615.014:615.322

СОЗДАНИЕ МАЗЕЙ С ГУСТЫМ ЭКСТРАКТОМ КОРЫ ДУБА

Т.Г. ЯРНЫХ
Н.В. ХОХЛЕНКОВА

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

e-mail: tlnfau@rambler.ru

В статье представлены данные о создании мазей с густым экстрактом коры дуба. Обоснован состав мазей с учетом медико-биологических требований к препаратам для лечения ран в различных фазах раневого процесса. Изучено влияние основы на осмотическую активность мазей.

Ключевые слова: мазь, раневой процесс, осмотическая активность, густой экстракт коры дуба.

Введение. Актуальность создания новых эффективных препаратов для лечения ран обусловлена увеличением в настоящее время количества гнойных осложнений в послеоперационном периоде, увеличением числа генерализации инфекции, снижением эффективности антибактериальных препаратов и антисептиков, традиционно используемых в лечении [6].

Возрастающие требования современной терапии гнойно-воспалительных процессов мягких тканей, а также высокая комплаентность пациентов к лечению раневого процесса фитопрепаратами обусловили целенаправленный поиск и создание новых эффективных препаратов и перевязочных средств с использованием сырья природного происхождения.

Стратегия использования лекарственных препаратов при лечении ран должна быть основана на соответствии фармакологических свойств препаратов специфике патофизиологической картины каждой фазы раневого процесса. Все лекарственные препараты, применяемые в первой фазе раневого процесса, должны иметь выраженное антибактериальное действие на возбудителей инфекции и обладать высокой осмотической активностью. Данный фактор является дополнительным лечебным фактором, ликвидирующим тканевую гиперемия и воспалительный отек, устраняющим явления интоксикации и обеспечивающим быстрое очищение раны от раневого экссудата [2, 5, 6].

Одним из условий скорейшего заживления ран во второй фазе раневого процесса является способность препаратов, используемых для местного лечения, оказывать бактерицидное действие в целях предупреждения вторичной инфекции, защищать грануляционную ткань от механических повреждений, а также иметь умеренное осмотическое действие и стимулировать рост грануляций [2, 5, 6].

Фармацевтическая разработка препаратов для местного лечения ран должна планироваться с учетом указанных медико-биологических требований, что требует выбора соответствующих лекарственных веществ, различных типов мазевых основ и создания препаратов с разными функциональными свойствами.

На основе проведенных ранее исследований на кафедре технологии лекарств Национального фармацевтического университета (НФаУ) была разработана технология густого экстракта коры дуба (ГЭКД) [8]. Дубильные вещества, являющиеся основными биологически активными веществами ГЭКД, обуславливают основное фармакологическое действие экстракта, а именно вяжущее, противовоспалительное, антимикробное и противовирусное. За счет взаимодействия дубильных веществ с белками образуется защитная пленка, которая защищает ткани от местного раздражения. Это тормозит процесс воспаления и уменьшает боль. За счет уплотнения клеточной мембраны под влиянием дубильных веществ уменьшается и даже устраняется экссудативный компонент воспалительной реакции [3]. Поэтому применение ГЭКД в качестве активного фармацевтического ингредиента, обеспечивающего антимикробное, противовоспалительное и мембраностабилизирующее действие, в мазях для лечения раневого процесса является актуальным.

Целью данной работы было создание мазей на основе ГЭКД для лечения 1-й и 2-й фазы раневого процесса.

Современный подход к проблеме разработки состав мази и ее технологии обязательно предполагает тщательное и всестороннее исследование всех биофармацевтических аспектов получения и назначения мазей. Для достижения терапевтического эффекта необходимо учитывать не только физико-химические свойства лекарственных веществ, характер заболевания, состояние кожи и слизистой оболочки, но и свойства вспомогательных веществ, в частности, в технологии мазей – свойства основ. Правильно подобрав основу, можно обеспечить наивысшую фармакологическую активность препарата в данной форме или значительно уменьшить ее токсичность [7].

В состав мягких лекарственных средств, как и других лекарственных форм, кроме активного фармацевтического ингредиента, входит большое количество вспомогательных веществ, которые в сочетании создают эффективное и безопасное лекарственное средство. Однако ни в одной лекарственной форме роль вспомогательных веществ, в частности основы-носителя, не столь значительна, как в мягких лекарственных формах. Вспомогательные вещества являются главными компонентами мягких лекарственных средств, составляя до 90% от общей массы. Основа вступает в сложное взаимодействие с введенным в ее состав лекарственным веществом, повышая или понижая его стабильность, способствуя или препятствуя его высвобождению и всасыванию, усиливая или ослабляя его фармакологическое действие, и во многом влияет на проявление различных побочных эффектов [1, 4, 5].

Учитывая медико-биологические требования, предъявляемые к мазям для лечения ран, использование гидрофобных основ при разработке мазей нецелесообразно в связи с отсутствием осмотической активности, созданием «парникового эффекта». Этим требованиям отвечают гидрофильные основы, например, на основе полимеров натрия-КМЦ, поливинилпирролидона, полиэтиленоксидов и т.д. В зависимости от природы и концентрации полимеры могут обеспечивать осмотическую активность в широких интервалах (от 32 до 350% в течение 8-18 ч) [1, 4, 7].

Экспериментальные исследования по созданию мазей с ГЭКД с заданными осмотическими свойствами заключались в изучении закономерностей этих свойств в различных системах. Для проведения эксперимента были созданы модельные образцы мазей и изучено их осмотическое действие. Осмотические свойства модельных образцов определяли методом диализа через полупроницаемую мембрану. Измерение массы внутреннего сосуда проводили через 1 час до установления постоянной неизменной массы. С целью создания условий, соответствующих условиям протекания раневого процесса, исследования проводили при температуре $(37 \pm 2)^\circ\text{C}$, что достигалось с помощью термостатирования диализаторов.

При создании мази с ГЭКД для лечения ран в I фазе раневого процесса как основу использовали смесь полиэтиленоксидов (ПЭО-400, ПЭО-1500, ПЭО-4000), имеющую выраженное осмотическое действие, которое удовлетворяет медико-биологическим требованиям [1, 4, 7]. Выбор основы обусловлен ее физико-химическими и дегидратирующими свойствами, а также растворимостью в ней действующих веществ, входящих в состав мази. Для усиления терапевтического эффекта в состав мази для лечения ран в I фазе раневого процесса был введен сок каланхоэ, который обладает противовоспалительными свойствами, тормозит развитие воспалительного процесса, активен в фазе экссудации, проявляет бактерицидное действие. Его применение способствует очищению ран от гноя и некротических тканей, стимулирует грануляцию и васкуляризацию; ускоряет заживления ран, благодаря усилению краевой эпителизации пораженной поверхности, при этом формируются более нежные рубцы, без резких контрактур.

Известным препаратом на полиэтиленоксидной основе, который широко применяется для лечения воспалительной фазы раневого процесса и обладает выраженной осмотической активностью, является мазь «Левосин» [1, 5]. Поэтому для оценки осмотической активности новой мази с ГЭКД под условным названием «Биотанин» были проведены сравнительные исследования дегидратирующих свойств мазей. Общая масса абсорбированной воды мазью «Биотанин» и мазью «Левосин» составляет 322% и 334% соответственно (рис. 1).

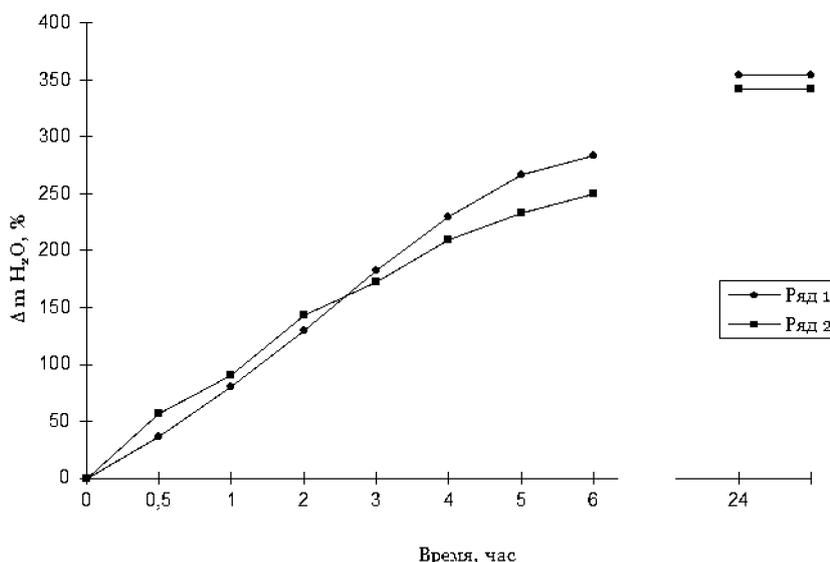


Рис. 1. Кинетика абсорбции воды мазью «Левосин»(ряд 1) и мазью «Биотанин» (ряд 2)

Результаты исследований показали, что количество абсорбированной воды исследуемыми мазями сравнима и незначительно отличается друг от друга, но мазь «Биотанин» абсорбирует воду более равномерно. Это позволило сделать вывод, что выбранный состав обеспечивает уровень осмотического действия, необходимый для мазей, применяемых в терапии ран в первой фазе раневого процесса.

Применение мазей с высокой осмотической активностью во II фазе раневого процесса приведет к нежелательным эффектам за счет пересыхания молодой регенерирующей кожи. С учетом данных факторов был разработан состав мази с ГЭКД под условным названием «Биофлорин» с низкими осмотическими свойствами. Учитывая медико-биологические требования, в качестве мазевой основы была выбрана эмульсионная система масло/вода. С целью предотвращения высыхания раны и пролонгации терапевтического действия мази в качестве гидрофобной фазы было выбрано касторовое масло, которое широко используется в терапии ран и ожогов как ранозаживляющий компонент. С целью повышения пенетрации действующих веществ из мази, препятствования высыхания эмульсии, а также в качестве растворителя ГЭКД в состав мази введен глицерин. Для создания системы с заданной осмотической активностью в состав мази введено смесь высоко- и низкомолекулярных ПЭО.

Общая масса абсорбированной воды мазью составила менее 100%, что доказывает умеренную осмотическую активность (рис. 2). Также необходимо отметить, что абсорбция воды мазью проходит равномерно и пропорционально. Подобранный величина осмоса позволит избежать негативного воздействия мази на грануляционную ткань и клетки эпителия в фазе регенерации и в то же время обеспечит удаление небольших гнойных выделений из раны.

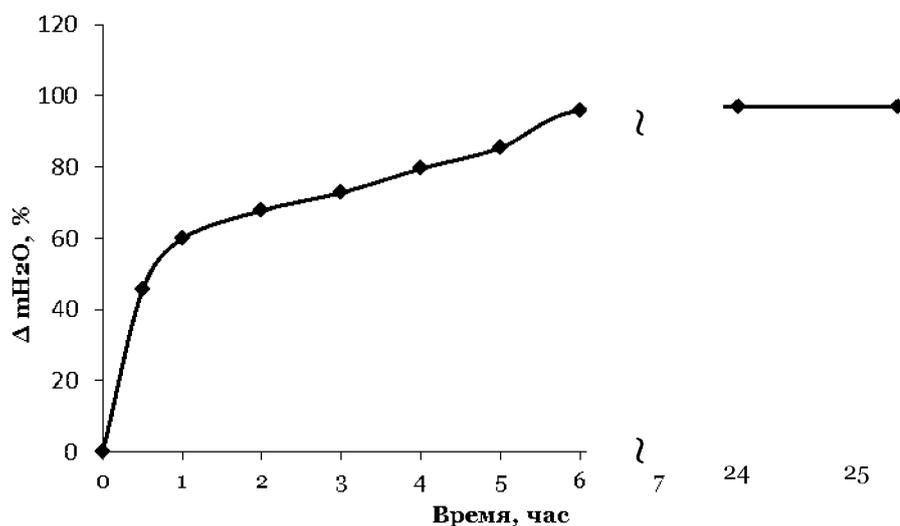


Рис. 2. Осмотическая активность мази «Биофлорин»

Таким образом, знание общих закономерностей проявления осмотических свойств вспомогательных веществ, их использование в различных соотношениях дает возможность получать мази с оптимальной физиологически обоснованной осмотической активностью, которая соответствует целям назначения лекарственного препарата.

Выводы. В результате проведенных экспериментальных исследований обоснованы составы мазей с ГЭКД для лечения 1-й и 2-й фазы раневого процесса.

При создании мази для лечения воспалительной фазы раневого процесса как основу использовали смесь полиэтиленоксидов (ПЭО-400, ПЭО-1500, ПЭО-4000), которая обеспечивает выраженное осмотическое действие препарата (322%). В качестве основы при создании мази для лечения ран в фазе регенерации была использована эмульсионная система масло/вода, создающая умеренное осмотическое действие (менее 100%).

Таким образом, знание общих закономерностей проявления осмотических свойств вспомогательных веществ, их использование в различных соотношениях дает возможность получать мази с заданными осмотическими свойствами в зависимости от цели применения лекарственного препарата.

Литература

1. Блатун, Л.А. Флегмоны и абсцессы – современные возможности лечения / Л.А. Блатун // Лечащий врач. – 2002. – № 1, 2. – С. 30-40.



2. Бутко, Я. А. Фармакокоррекция раневого процесса / Я. А. Бутко // Провизор. – 2007. - № 15. – С. 26-32.
3. Запрометов, М.Н. Фенольные соединения: распространение, метаболизм и функции в растениях / М.Н. Запрометов. – М. : Наука, 1993. – С. 272.
4. Значение осмотических свойств мазей при их использовании в медицинской практике / И.М. Перцев [и др.] // Вісник фармації. – 2002. – № 2(30). – С. 7-10.
5. Рациональное применение мазей / Л.В. Деримедведь, И.М.Перцев, Г.В.Загорийи др. // Провизор. – 2002. – № 1. –С. 20-22.
6. Теория и практика местного лечения гнойных ран / Е. П. Безуглая [и др.] ; под ред. Б.М. Даценко. – К. : Здоров'я, 1995. – 384 с.
7. Фармацевтические и биологические аспекты мазей : монография / И.М. Перцев [и др.]. – Х. : НФаУ ; Золотые страницы, 2003. – 288 с.
8. Ярных, Т.Г. Разработка рациональной технологии густого экстракта коры дуба / Т.Г. Ярных, Н.В. Хохленкова, М.В. Буряк // Современные аспекты разработки и совершенствования состава технологии лекарственных форм : материалы Всерос. науч.-практ. интернет-конф. с междунар. участием, Курск, 27 апр. 2011 г. – Курск : КГМУ, 2011. – 227 с.

ELABORATION OF OINTMENTS WITH THICK OAK BARK EXTRACT

T.G. YARNYH
N.V. KHOHLENKOVA

*The National Pharmaceutical
University, Kharkov*

e-mail: tlnfau@rambler.ru

The article presents data on the creation of ointments with thick oak bark extract. Composition of the ointments with the biomedical requirements for drugs for the treatment of wounds in the different phases of wound healing was substantiated. The influence of the basis for the osmotic activity of ointments was studied.

Keywords: ointment, wound process, osmotic activity, thick oak bark extract.