



# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ

УДК 615.322.454

## РАЗРАБОТКА СОСТАВА ПРОТИВОРЕВМАТОИДНОЙ МАЗИ С ФИТОЭКСТРАКТОМ И ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДОМ

**Э.Ф. СТЕПАНОВА**  
**П.М. БЕЛОВ**

*Пятигорский филиал  
Волгоградского  
государственного  
медицинского  
университета*

*e-mail: e.f.stepanova@mail.ru*

Основными препаратами при лечении ревматоидных заболеваний являются НПВС, обладающие анальгезирующим и противовоспалительным действием, но имеющие побочные эффекты, особенно при пероральном применении. В связи с этим актуальным является применение наружных лекарственных форм, а также усиление их проникающей способности.

Одним из поражающих факторов ревматоидного артрита является перекисное окисление мембран клеток, что позволяет предположить использование антиоксидантов.

Препараты горца птичьего обладают антиоксидантным действием, что обуславливает возможность его применения в данной области. Был получен экстракт травы горца птичьего методом реперколяции 70% этиловым спиртом в батарее из 3 перколяторов. Были проведены расчеты параметров экстрагирования. Полученный экстракт вводили в мазь, имеющую следующий состав: экстракт травы горца птичьего 10%, мефенаминовая кислота 1%, ДМСО 15%. Проведены биофармацевтические исследования мази методом диффузии в желатин. Для этого были выбраны следующие основы: эмульсионная основа, основа ПЭГ, ланолин-лецитин, основа на бенециле, эмульсионная основа: вазелин-натрий лаурил сульфат.

Ключевые слова: ревматоидные заболевания, экстракт горца птичьего, усиление проникающей способности лекарственных веществ.

**Введение.** К ревматическим заболеваниям относят более 11 разнообразных по происхождению нозологических форм, преимущественно системного характера, основным проявлением которых является стойкое поражение опорно-двигательного аппарата.

Болезни опорно-двигательного аппарата в различные периоды жизни встречаются у 20-45% лиц. Более 15% пациентов, впервые обращающихся в поликлинику, предъявляют жалобы на локальные или распространенные боли в суставах. Ревматоидный артрит имеет место примерно у 1% населения мира [7].

Доминирующими препаратами при лечении ревматоидного артрита являются НПВС, это объясняется тем, что они обладают анальгезирующим и противовоспалительным действием. Но при этом обладают серьезными противопоказаниями и побочными эффектами, особенно при пероральном применении. Альтернативой этому может быть использование наружных лекарственных форм, а также использование субстанций растительного происхождения, обладающих противовоспалительной и антиоксидантной активностью. Одним из главных аспектов эффективности действия наружной лекарственной формы является степень высвобождения лекарственного вещества, которая зависит от его проникающей способности

Поэтому усиление проникающей способности, на наш взгляд, очень важно и перспективно. В связи с этим становится актуальной проблема эффективности действия лекарственных препаратов; решение которой возможно при усилении проникающей способности лекарственного средства – при использовании пенетраторов, или средств доставки, например липосом, а также лекарственного электрофореза [8].



Для предполагаемого усиления пенетрирующего эффекта, на наш взгляд, имеет смысл добавить такой сопутствующий компонент как ДМСО, который наряду с небольшой противовоспалительной активностью является пенетратором и не обладает выраженными побочными явлениями при накожных аппликациях в концентрации до 40%.

В последние годы в качестве действующих компонентов таких лекарственных форм все чаще используют извлечения из лекарственного растительного сырья

**Материалы и методы.** В качестве составляющих действующей композиции были использованы извлечения из травы горца птичьего. Извлечения получали методом реперколяции 70% этиловым спиртом в батарее из 3 перколяторов. Были проведены расчеты параметров экстрагирования, коэффициент поглощения сырья составил 2,18; теоретическая эффективность экстракции 76,44; фактическая эффективность экстрагирования – 57,33; коэффициент относительной эффективности экстрагирования – 0,75.

Диметилсульфоксид (15%) – является выраженным противовоспалительным средством, в то же время обеспечивая стойкий пенетрирующий эффект, не вызывая побочных эффектов при накожных аппликациях.

При исследованиях *in vivo* установлено, что ДМСО ускоряет проникновение через кожу воды, красителей, салициловой кислоты, барбитуратов, некоторых стероидов и др. веществ. ДМСО может также определенное время поддерживать в роговом слое высокий уровень веществ, слабо растворимых в воде [6].

Мефенаминовая кислота – производное антралиновой кислоты. Она обладает анальгезирующей, жаропонижающей и противовоспалительной активностью, причем как противовоспалительное средство превосходит по активности салицилаты. По анальгезирующей активности мефенаминовая кислота равноценна бутадione и превосходит салицилаты, а по жаропонижающему действию равна этим препаратам.

Одним из поражающих факторов ревматоидного артрита является перекисное окисление мембран клеток, что позволяет предположить рациональным использование антиоксидантов [1]. В настоящее время особенно актуально использование извлечений из природного растительного сырья. Препараты горца птичьего обладают антиоксидантным действием, что обуславливает возможность его применения в данной области [5].

Нами был получен экстракт травы горца птичьего. Далее полученный экстракт вводили в мазь, имеющую следующий состав: экстракт травы горца птичьего 10%, ДМСО 15%, мефенаминовая кислота 1% [4].

Были проведены биофармацевтические исследования *in vitro* методом диффузии в желатин [2]. Для этого выбраны следующие основы: эмульсионная основа, основа ПЭГ, ланолин-лецитин, бенецел, эмульсионная основа вазелин-натрий лаурил сульфат [3]. Приготовленный 3% раствор желатина делили на две части. В одну часть в качестве реактива в полифенольные структуры вводили раствор хлорида железа, в другую раствор алюминия хлорида.

**Результаты исследования и обсуждение.** Результаты биофармацевтических исследований представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Результаты биофармацевтического исследования мазевых основ методом диффузии в желатиновый гель**

Мазевая основа	Зона высвобождения	
	Реактив	
	Железа хлорид (III)	Алюминия хлорид
Олеогель	13 мм	17 мм
ПЭГ (сплав)	20 мм	14 мм
Эмульсионная основа	15 мм	10 мм
Ланолин-Лецитин	8 мм	9 мм
Бенецел	15 мм	13 мм
Вазелин/SLS	13 мм	11 мм

Анализируя данные, представленные в табл. 1, можно заключить, что наибольшее высвобождение обеспечивает сплав ПЭГов (ПЭГ-400, ПЭГ-1500 8:12), хорошие результаты также были у бенецела (метилцеллюлоза высокой очистки) и эмульсионной основы.

При дальнейшем исследовании этих составов высокий уровень высвобождения подтвердился (табл. 2).

Для подтверждения достоверности результатов нами были проведены повторные биофармацевтические исследования части основ, показавших оптимальные результаты по высвобождению мефенаминовой кислоты и флавоноидов экстракта горца птичьего (табл. 2).

**Результаты подтверждающего  
биофармацевтического исследования выбранных основ**

Мазевая основа	Зона высвобождения	
	Реактив	
	Железа хлорид (III)	Алюминия хлорид
ПЭГ (сглав)	19 мм	17 мм
Эмульсионная основа	14 мм	12 мм
Бенецел	13 мм	12 мм

Первичные результаты биофармацевтических исследований полностью подтвердились, что позволило сконструировать окончательный вариант высвобождения действующих компонентов из основы (см. рис.), выбрать оптимум и определить состав мази для дальнейших фармакотехнологических исследований.

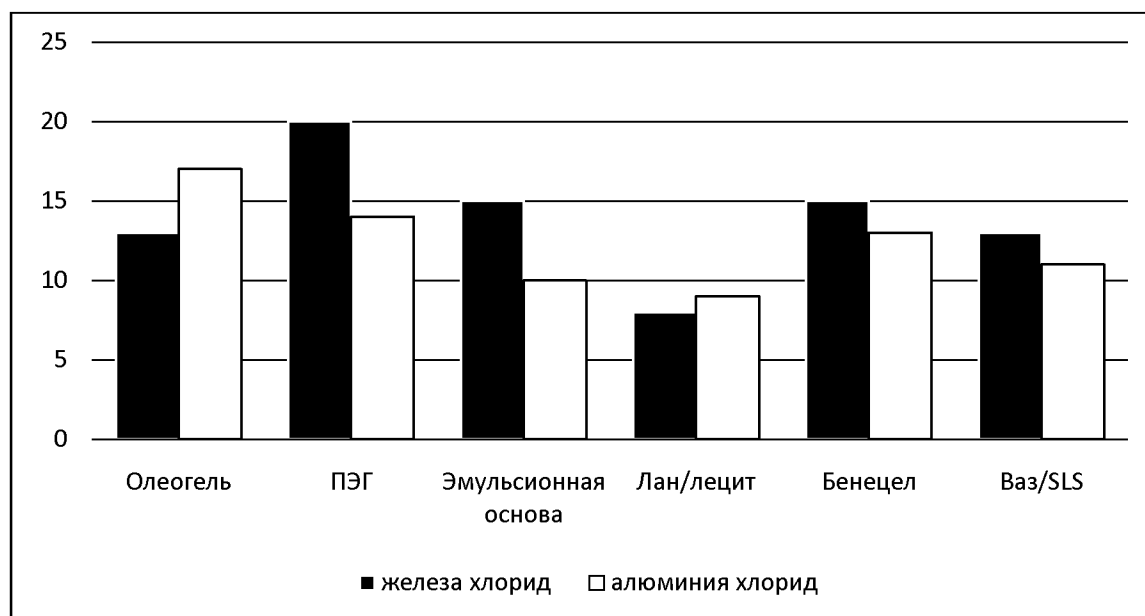


Рис. Диаграмма высвобождения действующих веществ из мази

Таким образом, окончательный состав мази: экстракта травы горца птичьего – 10%, ДМСО – 15%, мефенаминовой кислоты – 1%.

**Выводы.** Предложенный комплексный состав мази может быть изучен с фармакологических и аналитических позиций для дальнейшего внедрения и практического использования.

#### Литература

- Белова, С.В. Антиоксидантная терапия экспериментального ревматоидного артрита / С.В. Белова // Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии. – 2010. – №7 – С. 30-34.
- Федорчук, Л.Н. Биофармацевтическое обоснование выбора основы-носителя для некоторых лекарственных форм / Л.Н. Федорчук, Т.Н. Кравченко, В.А. Борищук // Областная конференция молодых ученых по актуальным вопросам теоритической и практической медицины, 3-7 мая 1990 г. – Запорожье, 1990. – С. 61-62.
- Хишова, О.М. Вспомогательные вещества в производстве мазей / О.М. Хишова, Т.В. Бычковская, А.А. Яремчук // Вестник фармации. – № 4(46). – 2009. – С. 95-104.
- Иванова, Л.А. Выбор оптимальной концентрации кислоты мефенаминовой и бензафлавина в мазях / Л.А. Иванова, Е.Ю. Коптяева // Фармация. – № 3. – 1991. – С. 15-17.
- Мантатов, В.В. Исследование фармакотерапевтической эффективности экстракта горца птичьего при экспериментальном хроническом простатите / В.В. Мантатов, И.С. Башелханов // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – Ч. 2, № 4(80). – С. 263-267.
- Муравьев, Ю.В. Диметилсульфоксид в терапии ревматических заболеваний / Ю.В. Муравьев // Терапевт. арх. – 1990. – № 12. – С. 112-116.
- Вудли, М., Терапевтический справочник Вашингтонского университета : пер с англ. / М. Вудли, А. Уэлан. – М. : Практика, 1995 – С. 613-623.
- Улащик, В.С. История, достижения и перспективы развития электрофореза лекарственных веществ / В.С. Улащик // Вопросы курортной физиотерапии ЛФК. – № 5 – 2002. – С. 8-12.



## **DEVELOPMENT OF AN OINTMENT FOR THE TREATMENT OF RHEUMATIC DISEASES WITH PHYTOEXTRACTS AND DIMETHYLSULFOXIDE**

**E.F. STEPANOVA**

**P.M. BELOV**

*Pyatigorsk Branch  
of Volgograd State  
Medical University*

*e-mail: e.f.stepanova@mail.ru*

Essential drugs in the treatment of rheumatic diseases are NSAIDs, that have analgesic and anti-inflammatory effects, but have side effects especially when taken orally. Therefore, topical application of external dosage forms, as well as increase of their penetration is recommended. One of the injurious effects of rheumatoid arthritis is the peroxidation of cell membranes, that suggests the use of antioxidants. Knotweed drugs have antioxidant effects, which provide the possibility of its application in the field. Herb extract was obtained by Knotweed repercolation with 70% ethanol in a battery of 3 percolators. Extraction parameters were calculated. The extract was injected into an ointment having the following composition: 10% of Knotweed Extract, 2% of mefenamic acid, 15% of DMSO. Ointment biopharmaceutical research by diffusion in gelatin was held. To do this, I prepared the following basis: emulsion shaft, PEG, lanolin, lecithin, benetsile basis, emulsion foundation of vaseline-sodium lauryl sulfate.

Keywords: rheumatoid disease, Knotweed extract, increased penetration of drugs.