

The content of 10 phenolic compounds: 1 hydroxycinnamic acid, 8 flavonoids, and salicin was determined by high performance liquid chromatography in shoots of *Salix elaeagnos Scop.* willow.

Conclusions

The study of phenolic compounds in *Salix elaeagnos Scop.* shoots has been conducted. The data obtained indicate expedience for further pharmacognostic studies of *Salix elaeagnos Scop.*

REFERENCES:

1. Elemental composition of *Salix caprea L.* // Borova E.B. Borodina N.V. // Актуальні питання створення нових лікарських засобів: тези доповідей міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів (23 квітня 2015 р.). – Х.: Вид-во НФаУ, 2015. – С. – 62.
2. Бородіна Н.В., Ковальов В.М. Кількісне визначення фенольних сполук *Populus tremula L.* // Фармаком. – 2004. - № 1. – С. 75-78.
3. Изучение летучих компонентов *Salix caprea L.* // Н.В. Бородіна // Збірник наукових матеріалів, Proceedings of 4th European Conference on Biology and Medical Sciences (January 13, 2015). Vienna, 2015. – P. 209-213.
4. Ковальов В.М., Бородіна Н.В. Динаміка накопичення деяких фенольних сполук в корі *Populus tremula L.* // Матеріали VI Національного з'їзду фармацевтів України «Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України». – Х.: Вид-во НФаУ, 2005. – С. 718-719.

5. Кодакова М.Н., Дубищев А.В. Сравнительная оценка фармакологического эффекта растительных препаратов семейства ивовых. - Медицинский вестник Башкортостана. - 2009 Вып. № 2, т. 4, с. 193-196.

6. Петрук А. А. Сезонная динамика содержания дубильных веществ в листьях и соцветиях некоторых видов рода *Salix (Salicaceae)* при интродукции / А. А. Петрук // Химия растительного сырья. - 2013. - № 2. - С. 135-138.

7. Сравнительный анализ фенольных соединений побегов *Salix caprea L.*, *Salix purpurea L.*, *Salix viminalis L.*, флоры Украины. // Бородіна Н.В., Ковальов В.Н. // Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты: Сборник материалов IX Международного симпозиума. Москва, 20-25 апреля 2015 г. – С.27-33.

8. Фролова О.О., Компанцева Е.В., Дементьева Т.М. Биологически активные вещества растений рода Ива (*Salix L.*). - Pharmacy & Pharmacology V. 4 № 2 (15), 2016. – С.41-59.

9. Фучило Я.Д., Сбитная М.В., Фучило О.Я. Автохтонные ивы Украины. – Науковий вісник НЛТУ України. – 2013. – Вип. 23.6, с. 68-72.

10. Хромато-масс-спектрометрическое изучение листьев *Salix caprea L.* // Бородіна Н.В. // Актуальні питання розвитку медичних наук у ХХІ ст.: збірник тез наукових робіт міжнародної науково-практичної конференції (М. Львів 29-30 травня 2015 р.). – Львів.: Львівська медична спільнота, 2015. – С. 106-108.

ВЫБОР ОСНОВЫ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ГЕЛЯ С ГУСТЫМ ЭКСТРАКТОМ ЦВЕТКОВ СИРЕНИ И МЕЛОКСИКАМОМ

Улизко И.В.
ассистент

Одесский национальный медицинский университет, Украина

Трохимчук В.В.

доктор фармацевтических наук, профессор

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

CHOOSING THE BASE FOR THE CREATION OF GEL WITH DENSE EXTRACT OF LILAC FLOWERS AND MELOXICAM

Ulizko I.

Assistants

Odessa National Medical University, Ukraine

Trokhymchuk V.

Professor, Doctor of Pharmacy Sciences, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine

Аннотация

При разработке комбинированного геля экстракта цветков сирени и мелоксикама изучено влияние вида основы на высвобождение биологически активных веществ. Установлено, что гелевые основы значительно способствуют высвобождению активных фармацевтических ингредиентов. Наиболее перспективной основой для разработки состава комбинированного геля следует считать основу, которая приготовлена на гидроксипропилцеллюлозе.

Abstract

In developing the combined gel with extract of lilac flowers and meloxicam, the influence of the base type on the release of biologically active substances has been studied. It has been found that gel bases significantly contribute to the release of active pharmaceutical ingredients. The most promising basis for the development of the combined gel composition should be considered the base, which is prepared on hydroxyethylcellulose.

Ключевые слова: экстракт цветков сирени, мелоксикам, гель, высвобождение.

Keywords: lilac flowers extract, meloxicam, gel, release.

Введение

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) являются одними из самых распространенных лекарственных средств, применяемых в лечении заболеваний и травм опорно-двигательного аппарата. Однако системное применение НПВС сопряжено с риском многочисленных нежелательных явлений [5]. Наиболее часто наблюдаются проявления НПВС – гастропатии в виде диспепсии, эрозивного гастрита и дуоденита, язвенного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, желудочных кровотечений.

Лекарственные формы НПВС для местного применения (мазь, крем, гель, аэрозоль, пластырь) сочетают хороший локальный противовоспалительный и анальгетический эффект с благоприятным профилем безопасности за счет минимизации системного всасывания. Это также позволяет снизить дозу принимаемых перорально и парентерально НПВС при комбинированной терапии.

Для большей безопасности терапии больным, особенно пожилого возраста, рекомендуется использовать специфические ингибиторы ЦОГ-2. Все большую популярность завоевывает первый представитель новых селективных НПВС – мелоксикам [9]. Мелоксикам (Амелотекс) относится к группе производных эноликовой кислоты. Мелоксикам в организме не вступает во взаимодействие с другими медикаментами, включая цитостатики, сердечные гликозиды, диуретики и другие, что имеет большое значение для рациональной терапии больных с сопутствующими заболеваниями, особенно в пожилом возрасте [6].

Перспективной лекарственной формой для наружного применения следует считать гели, которые за счет специального состава вспомогательных веществ быстрее других форм впитываются в поверхностные структуры суставов, то есть способствуют ускоренному наступлению локального обезболивающего и противовоспалительного эффекта. Кроме того, они обладают эффектом легкого поверхностного охлаждения. Будучи нежирными лекарственными формами, гели не пачкают одежду

(гигиеничность). Именно гель – самая распространенная «модификация» НПВП для наружного применения.

Довольно часто обезболивающие средства для наружного применения содержат, помимо НПВП, лекарственные средства из других фармгрупп.

Перспективным направлением представляется комбинация НПВС с растительными экстрактами веноотонизирующего, капилляроукрепляющего, антимикробного и противовоспалительного действия. Отсюда – возможность их применения не только при артралгиях и миалгиях (краткими курсами), но и при варикозном расширении вен, сопровождающемся болью и отечностью ног. Благодаря такому составу указанные средства обладают несколько более выраженным обезболивающим действием относительно монопрепаратов с равным содержанием НПВС в аналогичных лекарственных формах.

Целью работы является разработка комбинированной мягкой лекарственной формы на основе мелоксикама и густого экстракта цветков сирени и первым этапом стал научно обоснованный выбор основы.

Материалы и методы

Объектом изучения являются мазевые и гелеобразные основы, наиболее часто используемые для разработки мягких лекарственных форм. Составы приведены в таблицах 1 и 2. Густой экстракт цветков сирени и мелоксикам вводили в готовые основы в концентрации 5 и 1 % соответственно.

Определение степени высвобождения флавоноидов из густого экстракта цветков сирени, введенного в мазевые и гелевые основы, в пересчете на рутин осуществляли методом диализа через полупроницаемую мембрану. В качестве полупроницаемой мембраны был использован инертный пористый целлюлозный материал Curophan Type 150 pm. в агаровый гель. Навеска исследуемого образца составляла 1,0, средой для диализа служила вода очищенная 30 мл. Проба для анализа – 5 мл. Диализ проводили в термостате при температуре 37 ± 1 °С. Экспозиция 90 мин. Количественное определение флавоноидов в диализатах осуществляли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии [3].

Таблица 1

| Компоненты | Основы (№№) | | | | | | | |
|--|-------------|------|------|------|------|------|------|------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| ГЕЛЛ | 5,0 | 5,0 | 5,0 | 5,0 | 5,0 | 5,0 | 5,0 | 5,0 |
| Масло вазелінове | – | – | 20,0 | – | 20,0 | 5,0 | – | – |
| Олія соняшникова | – | – | – | 15,0 | – | – | 15,0 | 15,0 |
| Ізопропілмірістат | – | – | – | – | – | 5,0 | – | – |
| Вазелін | 60,0 | 38,0 | – | – | – | – | – | – |
| Гліцерин | – | – | – | – | 15,0 | 15,0 | 15,0 | 5,0 |
| Пропіленгліколь | – | – | – | – | – | – | – | – |
| Поліетиленоксид-400 | – | – | 20,0 | – | – | – | – | – |
| Твін-80 | 1,0 | – | – | 2,0 | 2 | – | – | – |
| Пентол | – | 2,0 | – | – | – | – | – | – |
| Препарат ОС-20 | – | – | 1,5 | – | – | – | – | – |
| Спирти синтетичні фракції С ₁₆ -С ₂₁ | – | – | 6,5 | – | – | – | – | – |
| Емульгатор Т-2 | 10,0 | – | – | – | – | – | – | – |
| Моногліцериди дистильовані | – | – | – | 4,0 | 8,0 | – | 5,0 | – |
| Емульгатор № 1 | – | – | – | 7,5 | – | 5,0 | 5,0 | – |
| Віск емульсійний | – | – | – | – | 6,0 | – | – | – |
| Віск бджолиний | – | – | – | – | – | – | 3,0 | – |
| Моностеарат гліцерину | – | – | – | – | – | – | – | 5,0 |
| Олеат-ПЕГ-400 | – | – | – | – | – | – | – | 5,0 |
| Стеарат-ПЕГ-400 | – | – | – | – | – | – | – | 5,0 |
| Естер П | – | – | – | – | – | – | – | 3,0 |
| Вода очищена | до 100,0 | | | | | | | |

Таблица 2

| Компоненты | Основа-носитель (№№) | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------|----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
| Ксантановая камедь | 2,0 | | | | | | | | | | | | | |
| Камедь рожкового дерева | | 2,0 | | | | | | | | | | | | |
| Камедь гуаровая камедь | | | 2,0 | | | | | | | | | | | |
| Камедь конжак-овая | | | | 2,0 | | | | | | | | | | |
| Камедь коньяк манан | | | | | 2,0 | | | | | | | | | |
| Агар | | | | | | 1,5 | | | | | | | | |
| Альгинат натрия | | | | | | | 1,5 | | | | | | | |
| Карбомер Ultrez 10* | | – | | | | | | 1,0 | | | | | | |
| ГЭЦ | | | | | | | | | 2,0 | | | | | |
| ГПМЦ | | | | | | | | | | 2,0 | | | | |
| МЦ | | | | | | | | | | | 1,5 | | | |
| КМЦ | | | | | | | | | | | | 1,5 | | |
| «Aristoflex АВС» | | | | | | | | | | | | | 1,0 | |
| «Rapithix А-60» | | | | | | | | | | | | | | 1,0 |
| Пропилен-гликоль | 10,0 | | | | | | | | | | | | | |
| Кислота сорбиновая | 0,2 | | | | | | | | | | | | | |
| Вода очищенная | До 100,0 | | | | | | | | | | | | | |

Примечание: * - основу карбопола нейтрализовали триметамолом до значения рН 5,5-6,5.

Результаты и обсуждение

Для выбора основы были проведены биофармацевтические исследования методом *in vitro*. В качестве носителей для разрабатываемой мягкой формы геля изучены эмульсионные и гелеобразные мазевые основы, которые в предыдущих исследованиях проявили себя как перспективные [1, 2, 4, 7], а также широко применяются в производстве мазей, описанные в литературе и не вызывающие аллергического и сенсибилизирующего действия после

нанесения [4, 8]. Кроме того, метод исследования, который был нами ранее предложенный [10] для изучения высвобождения биологически активных соединений экстракта, не совсем убедительно позволяет выбрать оптимальную основу для лекарственного средства.

Результаты эксперимента мазевых основ (рис. 1) показали, что степень высвобождения БАВ зависит от вида масляной фазы и примененных эмульгаторов.

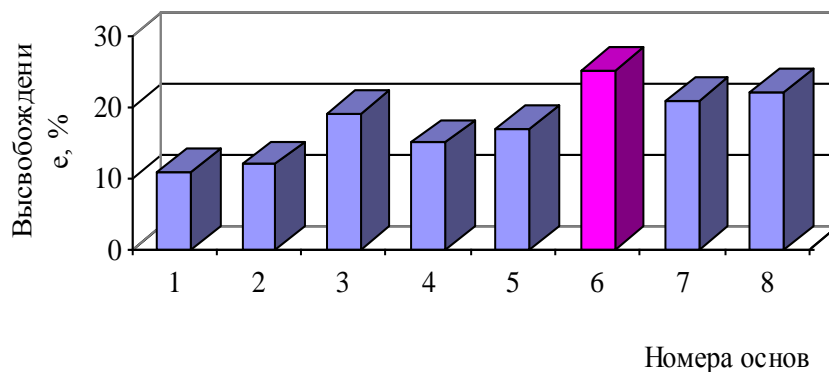
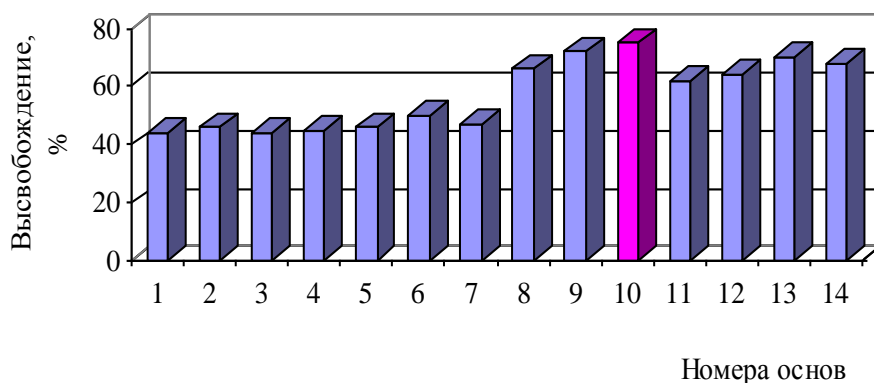


Рис. 1. Высвобождение флавоноидов из мазевых основ

Как видно с рис. 1, высвобождение флавоноидов почти не наблюдается с мазевых основ второго рода (составы №№ 1 и 2), выход биологически активных веществ не превышает 15%. Среди эмульсионных основ и рода предпочтение следует отдать составам, содержащим в качестве масляной фазы подсолнечное масло и изопропилмиристат (составы №№ 6-8). Перспективным эмульгаторами следует считать эмульгатор № 1 (состав № 6) и комбинированную смесь эмульгаторов моностеарат глицерина, Эстер П, олеат и старат ПЭГ-400 (составы №№ 7 и 8). Кроме того, в этих перспектив-

ных составах в качестве неводного гидрофильного растворителя присутствует глицерин в количестве от 5,0 до 15,0%. Высокие значения высвобождения флавоноидов показала основа № 6, которая содержит комбинацию вазелинового масла и изопропилмиристата, в качестве масляной фазы, выход флавоноидов составил 25%.

При анализе высвобождения биологически активных веществ экстракта цветков сирени из гелевых основ установлено, что выход флавоноидов происходит значительно эффективнее по сравнению с мазевыми основами.



Гелевые основы на природных камедях (номера 1-7) показывают умеренное высвобождение флавоноидов, порядка 44-50 %. Более высокие значения высвобождения проявили в эксперименте гели на синтетических основах (номера 8-14). При этом наилучшие значения демонстрируют основы гидроксипропилцеллюлозы (основа № 9) и гидроксипропилметилцеллюлоза (основа № 10).

Выводы

На основании изучения процесса высвобождения биологически активных веществ густого экстракта цветков сирени, обоснованно гелеобразную мазевую основу для создания лекарственного средства. Установлено, что гелеобразные основы превосходят по степени высвобождения эмульсионные основы 1 рода.

Наиболее перспективной основой для разработки состав препарата следует считать основу, содержащую в своем состав гидроксипропилметилцеллюлозу в качестве гелеобразователя.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Гладух С.В. Розробка складу мазі для застосування в дерматології та її дослідження / С.В. Гладух Сегі Анан Марсель, Н.О. Ніколайчук // Ключові питання наукових досліджень у сфері медицини у XXI ст.: міжнарод. наук.-практ. конф., 17-18 квіт. 2015 р.: тези доп. Одеса. 2015. – С. 17-22.
2. Грубник И.М. Сравнительная характеристика гидроколлоидов / Грубник И.М., Гладух Е.В. // Проблемы военной охраны здоровья. – Выпуск 30. – 2011. – С. 280-283.
3. Манджиголадзе Т.Ю. Использование метода ВЭЖХ для установки качества мази с густым экстрактом солодкового корня и хлоргексидина биглюконата / Т.Ю. Манджиголадзе, Т.Ю. Арчинова, В.И.Погорелов // Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии. – 2013. –

№ 2. – С. 31-34.

4. М'які лікарські форми: Екстемпоральна рецептура: методичні рекомендації / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних, О.В. Лукієнко [та ін.] / Під ред. О.І. Тихонова. – Х.: Вид-во НФаУ, Золоті сторінки, 2003. – 128 с.

5. Насонова В. А. Остеоартроз тазобедренного сустава: течение, лечение и профилактика / Насонова В. А., Алексеева Л. И., Насонов Е. Л. // Consilium Medicum. – 2003. – Т. 5, № 8. – С. 121–124.

6. Насонов Е.Л. Современное учение о селективных ингибиторах ЦОГ-2: новые аспекты применения мелоксикама (мовалиса). Научн.-практ. ревматол. – 2001. № 1. – С. 58-62.

7. Сеги Анан Марсель. Выбор мазевой основы для мази с экстрактом лопуха // Сеги Анан Марсель, Н.А. Николайчук, Е.В. Гладух // Товарознавчі аспекти споживчих товарів: II наук.-практ. конф. з міжнарод. участю, 19 бер. 2013 р.: тези доп. Х. 2013. – С. 99.

8. Фармацевтические и биологические аспекты мазей / [Перцев И.М., Котенко А.М., Чуешов О.В., Халева Е.Л.]. – Х.: Золотые страницы, 2003. – 288 с.

9. Boutsen Y., Esselinckx W. Novel nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Acta Gastroenterol. Belg. – 1999. – № 62(4). – P. 421-424.

10. The study of the combined gel of meloxicam and extract of lilac / Igor Ulizko, Viktor Trokhymchuk // Yale Journal of Science and Education. – 2015. – № 1 (16) – P. 510-516. The study of the combined gel of meloxicam and extract of lilac / Igor Ulizko, Viktor Trokhymchuk // Yale Journal of Science and Education. – 2015. – № 1 (16) – P. 510-516.