

### ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ГЕЛЮ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТА МІСЦЕВОАНЕСТЕЗУЮЧОЇ ДІЇ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В СПОРТИВНІЙ МЕДИЦИНІ

**Ключові слова:** захворювання опорно-рухового апарату, прополіс, місцеві анестетики, гель, протизапальна та знеболювальна дія, спортивна медицина

На сьогодні травми опорно-рухового апарату (ОРА) є однією з найактуальніших причин, що обмежує фізичну діяльність людей, які ведуть активний спосіб життя [17, 24]. Запалення м'язово-скелетних тканин виникають, як правило, під час або після фізичних навантажень, зокрема перенавантажень, пов'язаних з професійним спортом, екстремальними умовами або роботою, що супроводжується тривалими стереотипними рухами у м'язах та суглобах [24].

Основними клінічними проявами більшості запальних і дегеративних захворювань сухожиль, м'язів та суглобів вважаються біль, судоми, пухлини та запалення біля суглобових м'язових тканин, які істотно впливають на перебіг патологічного процесу та якість життя пацієнтів [8, 23]. В джерелах літератури є відомості про те, що захворювання системи ОРА зустрічаються більш ніж у 30% населення земної кулі, а їх розповсюдженість постійно зростає, зокрема у людей старшого та похилого віку [18].

У більшості випадків успіх проведеного лікування залежить не тільки від правильності вибору того чи іншого лікарського препарату з точки зору симптомів, описаних в інструкції по застосуванню і доказових досліджень з ефективності препарату, але в цілому також і від того, наскільки лікарю вдається співставити особливості клінічного впливу лікарських засобів (ЛЗ) з індивідуальними характеристиками хворого.

В сучасних умовах у фармакотерапії ОРА для усунення запального процесу та полегшення больового синдрому широко використовують нестероїдні протизапальні засоби [18]. Однак на цей час залишається невирішеною ціла низка питань щодо особливостей реалізації фармакологічної дії та небажаних побічних ефектів препаратів цієї групи [20].

Незважаючи на те, що асортимент ЛЗ для лікування вищезазначеної патології є досить різноманітним, аналіз даних фармацевтичного ринку України свідчить про необхідність розвитку вітчизняного сектора ринку препаратів для локальної терапії захворювань ОРА та актуальність розроблення, впровадження у виробництво і медичну практику нових вітчизняних, високоефективних та нешкідливих препаратів місцевого призначення [4, 18].

Ми здійснюємо дослідження з розробки нового комплексного лікарського препарату у формі гелю під умовною назвою «Артпромент®» на основі сполук синтетичного та природного походження для лікування травм ОРА, які переважно зустрічаються в спортивній медицині [4, 9]. Попередніми дослідженнями було вивчено структурно-механічні та технологічні властивості з метою вибору основи

для досліджуваного гелю, обґрунтовано вибір гелеутворювача та його концентрацію, а також встановлено показники контролю якості, які було включено до проекту МКЯ на розроблений препарат [19].

**Метою** цієї роботи було теоретичне та експериментальне обґрунтування складу гелю протизапальної та місцевоанестезуючої дії для застосування в комплексному лікуванні механічних пошкоджень і посттравматичних запалень м'яких тканин кінцівок, захворювань ОРА (сухожиль, м'язів та суглобів), м'язово-скелетних травм, характерних для спортивної медицини і спорту в реабілітаційному періоді: забиття, вивихи, розтягнення, розриви зв'язок, сухожиль та ін.

### **Матеріали та методи дослідження**

Для досягнення поставленої мети при розробленні складу комбінованої м'якої лікарської форми (МЛФ) співвідношення і кількість компонентів фармацевтичної композиції підбирали таким чином, щоб забезпечити ЛЗ необхідні знеболювальні, протизапальні та анальгезувальні властивості, а також швидку та довготривалу дію під час лікування вищезазначеної патології [6, 11, 21].

Об'єктами дослідження став гелі протизапальної та місцевоанестезуючої дії під умовною назвою «Артпромент®», до складу якого входять активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ) – фенольний гідрофобний препарат прополісу (ФГПП), артикаїну гідрохлорид, ментол та розмаринова олія, а також допоміжні інгредієнти: гелеутворювач (Карбомер Ultrez-10), нейтралізатор (триметамол), консервант, неводний розчинник (пропіленгліколь), етанол та вода очищена [9].

У ході експерименту використовували дозволені до медичного застосування субстанції для виробництва стерильних та нестерильних лікарських форм: ФГПП (с. 391011) ТОВ ФК «Здоров'я»; прокаїну гідрохлорид (с. 20100512) Sunmen Huali Medical, Китай; лідокаїну гідрохлорид (с. 158.201) Societa Italiana Medicinali Scandicci (SIMS) Італія; артикаїну гідрохлорид (с. 159.166) Societa Italiana Medicinali Scandicci (SIMS), Італія; мепівакаїну гідрохлорид (с. 159.424) Societa Italiana Medicinali Scandicci (SIMS), Італія; ментол (левоментол) (с. NE-432-2009) Vaishali Pharmaceuticals, Індія; розмаринова олія (с. 1611211) ВАТ «Золотоніська ПКФ».

Однією з перспективних сполук у цьому відношенні є стандартизована субстанція – ФГПП (*Praeparatum Propolis phenohydrophobum*) (РП № UA/4505/01/01, Наказ МОЗ України № 337 від 07.06.2011 р.). Показники якості цієї субстанції описано у ФС 42У-34-20-95 та АНД-ДВ-ГФ-090 ТОВ ФК «Здоров'я» (м. Харків), згідно з якими ФГПП – гідрофобна речовина, розчинна у 96%-му етанолі, практично нерозчинна у воді, петролейному ефірі, хлороформі [13].

Експериментальними дослідженнями, які були проведені раніше, було встановлено, що ФГПП на відміну від самого прополісу-сирця (ДСТУ 4662:2006. Прополіс) виявляє більш виражену фармакологічну дію, в зв'язку з тим, що він не містить у своєму складі віск та смоли [11]. Окрім того, у ФГПП концентрація фенольних сполук є значно вищою, що зумовлює великий спектр його фармакологічної дії (протизапальної, антимікробної, протівірусної, репаративної, капіляррозміцнювальної, протипроменевої та ін.), а також дає змогу використовувати його як діючий АФІ у складі лікарських засобів як для внутрішнього, так і для зовнішнього, зокрема місцевого, застосування [16]. В зв'язку з вищевикладеним, як одна з основних діючих речовин для розроблюваного лікарського препарату було обрано ФГПП, оптимальна концентрація якого у ЛЗ для місцевого призначення на гідрофільній основі за результатами вивчення антимікробної активності становить близько 5% [15].

## Результати дослідження та обговорення

Оскільки концентрація діючих речовин у лікарській формі вважається одним з факторів, який впливає на подальшу фармакологічну дію лікарського препарату, з метою визначення раціональної концентрації ФГПП у розроблюваному гелі «Артпромент®», на першому етапі експериментальних досліджень було здійснено порівняльний аналіз доз в розроблених лікарських препаратах для перорального та зовнішнього застосування, що містять у своєму складі стандартизовану субстанцію ФГПП та випускаються промисловістю, або дозволені до медичного застосування та промислового випуску [4, 11]. Перелік основних лікарських препаратів, до складу яких входить ФГПП, наведено в табл. 1.

Т а б л и ц я 1

### Порівняльний аналіз доз ФГПП в лікарських препаратах, які випускаються промисловістю або дозволені до медичного застосування та промислового випуску

Назва препарату, форма випуску, виробник	Доза ФГПП, %	Показання до застосування
Лікарські препарати, що випускаються промисловістю України		
«АППРОСТ», капсули № 30 (10×3), № 60 (10×6) у блістерах. ТОВ ФК «Здоров'я», м. Харків, Україна	1 капсула містить ФГПП у перерахунку на 100% вміст суми фенольних сполук 60 мг	У складі комплексної терапії гострого і хронічного бактеріального простатиту. Профілактика гострого і рецидивів хронічного простатиту
«ПРОАЛОР», таблетки № 10, № 20 (10×2), № 24 (24×1) у блістерах ТОВ ФК «Здоров'я», м. Харків, Україна	1 таблетка містить ФГПП у перерахунку на 100% вміст суми фенольних сполук 17,5 мг	У складі комплексного лікування гострих і хронічних запальних захворювань ротової порожнини, та інших оперативних втручань на ЛОР-органах, променевого епітелітиту
«ПРОПОЛІС», супозиторії по 0,1 г № 5 (5×1), № 10 (5×2) у блістерах. АТ «Лекхім-Харків», м. Харків, Україна	1 супозиторій містить ФГПП (у перерахунку на 50% вміст суми фенольних сполук) – 0,1 г (100 мг)	Проктити, анальні тріщини, післяопераційні рани дистального відділу прямої кишки
Лікарські препарати, дозволені до медичного застосування та промислового випуску		
«ПРОПОЛІН», таблетки, вкриті оболонкою жовтого кольору	1 таблетка містить 10 мг ФГПП	Рекомендується при виразці шлунка і дванадцятипалої кишки, ураженнях печінки
«ПРОПОМЕДІН», сироп у флаконах по 100 мл	Сироп для дітей, що містить 50 мг ФГПП	Рекомендуються при гострих запаленнях верхніх дихальних шляхів коронавірусної етіології
«ПРОПОМІЗОЛЬ», аерозоль	Водний розчин, що містить 300 мг ФГПП	Застосовується для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів, пародонтозу
«ПРОПОМІКС», очні краплі	0,5% водний розчин ФГПП	Застосовується для лікування очних захворювань травма-токсико-хімічної етіології, кон'юнктивітів
«ПРОЛІДОКСИД», мазь	Мазь в тубах по 30 г або в скляних банках по 30 г, що містить 5% ФГПП	Препарат призначений як ранозагоювальний засіб для лікування гнійних ран в I фазі ранового процесу, запальних інфільтратів, опіків легкого та середнього ступеня, пролежнів

Результати аналізу (табл. 1) свідчать, що разова доза стандартизованої субстанції ФГПП у перерахунку на 100% вміст суми фенольних сполук в препаратах для орального застосування становить від 35 до 120 мг, а у препаратах для зовнішнього застосування – достовірно варіюється в межах від 1% до 5%.

Далі було проведено фармакологічний скринінг протизапальної дії модельних зразків гелю «Артпромент®» з концентрацією ФГПП – 1, 3% та 5% з використанням моделі «карагенінового набряку стопи» на безпородних білих щурах масою 180,0–200,0 г [5]. Результати експерименту, наведені в табл. 2 свідчать, що з підвищенням концентрації ФГПП від 1% до 3% протизапальна активність досліджуваних зразків прогресивно зростає, однак подальше збільшення вмісту цієї субстанції в зразках досліджуваного гелю не призводить до істотного підвищення протизапальної активності, що дає змогу вважати концентрацію 3% найбільш раціональною для створення нового комбінованого лікарського препарату у формі гелю.

Т а б л и ц я 2

**Фармакологічний скринінг протизапальної дії модельних зразків гелю «Артпромент®» на моделі карагенінового набряку стопи у щурів**

Час, год	Динаміка протизапальної дії						
	Контроль $\Delta V$ , у.о.	Гель «Артпромент®» з концентрацією ФГПП					
		1 %		3 %		5 %	
		$\Delta V$ , у.о.	%	$\Delta V$ , у.о.	%	$\Delta V$ , у.о.	%
1 год	15,67±1,82	5,32±0,46*	31,2	8,50±0,67*	45,8	11,23±0,96*	47,4
2 год	24,00±1,29	8,43±1,54*	36,4	11,50±1,06*	52,1	15,37±1,28*	54,2
3 год	26,33±1,73	12,58±1,72*	32,7	14,00±1,67*	46,8	18,63±1,32*	47,8
4 год	22,33±1,84	13,25±1,36	24,5	15,83±1,79	29,1	20,39±2,36	30,5
5 год	19,00±1,44	12,74±1,22	18,2	14,83±2,90	22,0	19,47±1,68	24,7
Середня за 5 год	–	–	28,6±8,9	–	39,2±5,8	–	40,9±15,7

П р и м і т к а. \* – Відхилення показника достовірно по відношенню до групи контролю ( $P \leq 0,05$ ).

Важливим завданням у разі розроблення лікарських препаратів місцевого призначення для лікування запалень ОРА є проблема пригнічення больового синдрому. Тому до складу фармацевтичної композиції для лікування вказаної патології раціональним є введення знеболювальної речовини. З цієї метою нами було проведено порівняльний аналіз місцевих анестетиків, здатних знижувати збудливість аферентних закінчень і блокувати проведення імпульсу по нервовим волокнам.

З погляду практичного застосування в медичній практиці, використовували місцевоанестезуючі засоби переважно для всіх видів анестезії (поверхневої, інфільтраційної, провідникової тощо). З метою вибору раціонального місцевого анестетика у складі досліджуваного препарату, в модельні зразки з гелевою основою вводили такі знеболювальні АФІ – прокаїну гідрохлорид, лідокаїну гідрохлорид, артикаїну гідрохлорид і мепівакаїну гідрохлорид та піддавали доклінічним фармакологічним дослідженням. Результати вивчення місцевоанестезуючої дії [7] модельних зразків основи зі знеболювальними АФІ свідчать, що серед експериментальних зразків з прокаїну гідрохлоридом, лідокаїну гідрохлоридом та артикаїну гідрохлоридом за глибиною та тривалістю знеболювального ефекту, а також вираженою поверхнево-анестезуючою дією та високим ступенем безпечності,

найбільш оптимальним місцевим анестетиком є артикаїну гідрохлорид, який виявляє швидку і відносно тривалу місцевоанестезуючу дію при місцевій, інфільтративній, провідниковій, спинномозковій і люмбальній анестезії та спричинює помірну поверхневу анестезію.

Слід також зазначити, що у разі додавання до гелевої основи з карбополом мепівакаїну гідрохлориду, експериментальні зразки відразу розшарувались, що призводило до неможливості виконання з ними подальших експериментальних досліджень. Очевидно це пов'язано з його фізико-хімічними властивостями та розчинністю.

Для визначення раціональної концентрації артикаїну гідрохлориду у складі досліджуваного гелю «Артпромент®», було здійснено дослідження з вивчення впливу гелевої основи на знеболювальну активність артикаїну гідрохлориду. Було виготовлено модельні зразки гелю з концентрацією артикаїну гідрохлориду 1, 2, 5, 10 і 15%.

Вивчення місцевоанестезуючої активності модельних зразків гелю проводили в дослідях *in vivo* за методом Regnier, визначаючи поріг чутливості рогики ока кролика до тактильного впливу [14].

Т а б л и ц я 3

**Вплив концентрації артикаїну гідрохлориду на місцевоанестезуючу активність модельних зразків досліджуваного гелю**

Концентрація, %	Час настання анестезії, хв	Тривалість анестезії, хв	Глибина анестезії, мм
1	22,0±1,4	22,0±1,4	0,38±0,03
2	13,0±1,6	47,0±1,6	0,44±0,02
5	8,0±1,5	65,0±1,2	0,57±0,03
10	7,0±1,3	75,0±1,7	0,59±0,01
15	6,0±1,7	76,0±1,3	0,66±0,02

За результатами досліджень, поданих в табл. 3, було побудовано графіки залежності часу настання, тривалості та глибини анестезії від концентрації артикаїну гідрохлориду в досліджуваному гелі (рис. 1–3).

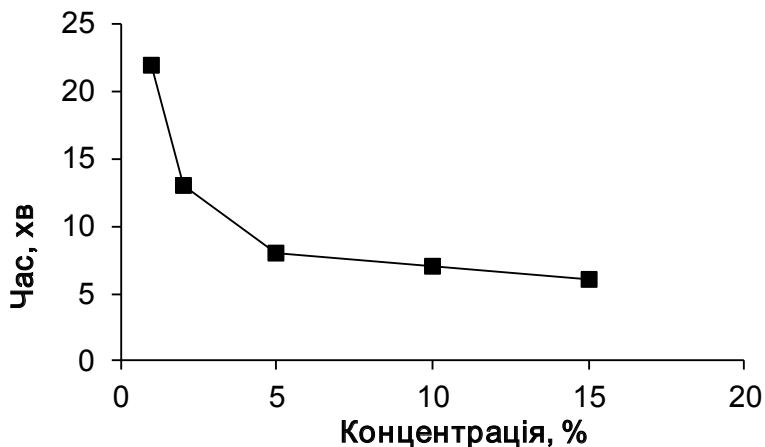


Рис. 1. Залежність часу настання анестезії від концентрації артикаїну гідрохлориду в досліджуваному гелі «Артпромент®»

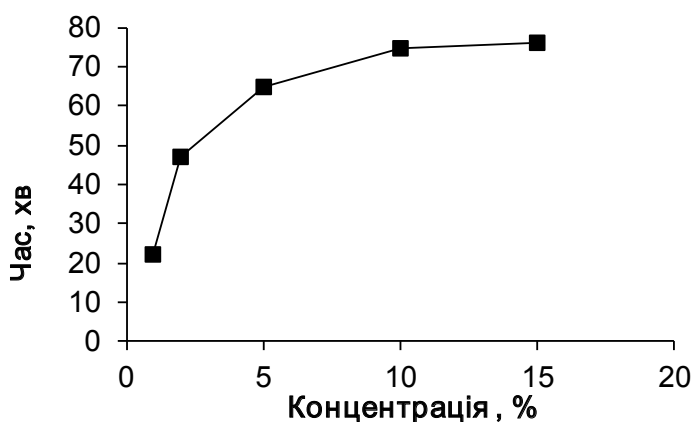


Рис. 2. Залежність тривалості анестезії від концентрації артикаїну гідрохлориду в досліджуваному гелі «Артпромент®»

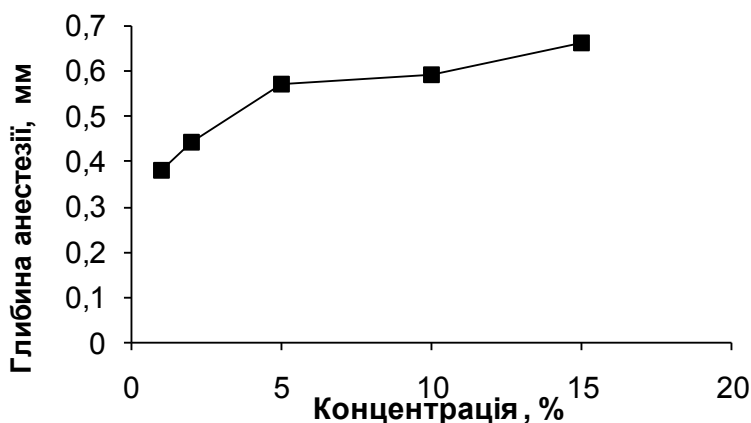


Рис. 3. Залежність глибини анестезії від концентрації артикаїну гідрохлориду в досліджуваному гелі «Артпромент®»

Проведені дослідження по вивченню місцевоанестезуючої дії модельних зразків основи гелю з різним вмістом артикаїну гідрохлориду (табл. 3) свідчать про те, що з підвищенням концентрації артикаїну гідрохлориду від 1 до 5% відбувається достовірне збільшення тривалості та глибини анестезії, а також помітно зменшується час її настання (рис. 1–3). Результати експерименту також вказують на те, що подальше підвищення вмісту артикаїну гідрохлориду в концентрації від 5 до 15% суттєво не впливає на зростання місцевоанестезуючого ефекту досліджуваних зразків.

З одержаних результатів доклінічних фармакологічних досліджень по вивченню місцевоанестезуючої активності модельних зразків гелю можна зробити висновок, що найбільш раціональною концентрацією артикаїну гідрохлориду у досліджуваному препараті «Артпромент®» є концентрація 5%. Експериментальні дані також переконливо свідчать, що присутність стандартизованої субстанції ФГПП у зразках, приготовлених з артикаїну гідрохлоридом, синергідно впливає на бажану фармакологічну дію для розроблюваного гелю.

Одним з АФІ, що входить до складу розробленого лікарського препарату «Артпромент®» та тривалий час використовується в медичній практиці для усунення або зменшення болю [25] є ментол (*Mentholum*), який у вільному стані або у вигляді складних ефірів оцтової і валеріанової кислот є основною складовою

частиною ефірної олії м'яти перцевої (*Mentha piperita* L.) з вмістом від 40 до 70% [12]. Він являє собою місцевоподразнювальний засіб, який діє переважно на нервові закінчення слизових оболонок та шкіри, рефлекторно змінює тонус поверхневих і глибоко розташованих судин, викликає посилення локальної мікроциркуляції, за рахунок чого також досягається легкий знеболювальний ефект.

Місцеве застосування ментолу супроводжується швидкою появою та збереженням відчуття тепла. Ефективними при ураженні суглобів і м'язових тканин різного генеза вважають комбінацію ментолу або його оптичного ізомеру левоментолу з іншими біологічно активними сполуками, зокрема нестероїдними протизапальними препаратами – ібупрофеном, диклофенаком натрію (гелі Диклоран-плюс, Дип Риліф, Диклофен-гель та ін.) [3]. Охолоджуючі гелі, які містять у своєму складі ментол, проявляють високу знеболювальну активність і сприяють швидкому зменшенню набряку, завдяки чому їх давно з успіхом застосовують в травматології та спортивній медицині [2]. Окрім того, в джерелах літератури є відомості про те, що ментол поліпшує проникнення інших діючих речовин протизапальної та анальгезуючої активності у навколишні тканини, а його дія в цілому є подібною до дії місцевих анестетиків [1, 25].

Основними компонентами наступного АФІ, що входить до складу розроблюваного гелю – розмаринової олії (*Oleum rosmarini*) є:  $\alpha$ -пінен (18,0–26,0%) камфен (8,0–12,0%),  $\beta$ -пінен (2,0–6,0%),  $\beta$ -мірцен (1,5–5,0%), лімонен (2,5–5,0%), цинеол (16,0–25,0%),  $p$ -цимен (1,0–2,2%), камфора (13,0–21,0%), борнеол (2,0–4,5%), терпінеол (1,0–3,5%), борнілацетат (0,5–2,5%), вербененон (0,7–2,5 %) та ін. [10]. Є відомості про те, що цинеольну частину розмаринової олії рекомендують як протиревматичний засіб, а розмаринова кислота (ефір кофейної кислоти і 3-(3,4-дигідроксифеніл) молочної кислоти), яку вперше було виділено з розмарину лікарського (*Rosmarinus officinalis* L.), виявляє антиоксидантну та протизапальну дію [6, 22]. Окрім того, розмаринову олію застосовують зовнішньо при артралгії, радикулітах, артритих, артрозах, м'язових болях, забиттях, розтягненні зв'язок та сухожилів, а також для підготовки м'язів до фізичних навантажень [6]. Покращуючи кровообіг м'язів, вона усуває «мускульне похмілля» після тривалих та інтенсивних фізичних навантажень, сприяючи вимиванню накопиченої в них молочної кислоти, відновлює їх еластичність, запобігає травматичному розтягненню м'язів під час тренувань, допомагає проведенню більш ефективних вправ на розтяжку, а також проявляє протизапальну та протинабрякову дію.

Ефірна олія розмарину також входить до складу низки імпортованих препаратів для місцевого застосування, зокрема Алфлутоп гель (КО Біотехнос АТ, Румунія) та Долобене гель (Меркле ГмБХ, Німеччина), які проявляють протизапальну, анальгезуючу, регенерувальну, хондропротекторну та знеболювальну дію при різних формах остеоартрозу, а також запобігають руйнуванню макромолекулярних структур сполучної тканини, стимулюють процеси регенерації в тканинах суглобового хряща і навколосуглобової ділянки та застосовують з метою лікування травм (зокрема спортивних), гематом, ушкоджень м'язів та ін. [4].

На підставі аналізу даних сучасних джерел літератури було встановлено раціональну концентрацію АФІ – ментолу та розмаринової олії у складі розробленого лікарського препарату «Артпромент®», яка становить близько 1% [4, 9].

## Висновки

1. Теоретично та експериментально обґрунтовано склад гелю протизапальної та місцевоанестезуючої дії під умовною назвою «Артпромент®» для застосування в комплексному лікуванні механічних пошкоджень і посттравматичних запалень м'яких тканин кінцівок, захворювань ОРА (сухожиль, м'язів та суглобів), м'язово-скелетних травм, характерних для спортивної медицини і спорту в реабілітаційному періоді: забиття, вивихи, розтягнення, розриви зв'язок, сухожиль та ін.

2. На підставі аналізу даних сучасних джерел літератури та виконаних доклінічних фармакологічних досліджень встановлено раціональну концентрацію діючих АФІ (ФГПП – 3%, артикаїну гідрохлориду – 5%, ментолу та розмаринової олії – 1%) у складі розробленої МЛФ.

3. Доведено, що запропонований склад містить комплекс біологічно активних речовин в АФІ природного та синтетичного походження, сукупність яких є адекватною складному патогенезу зазначеної патології, а використання діючих речовин у такій комбінації синергічно впливає на комплексну фармакологічну дію розробленого лікарського препарату.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Ващенко О. В., Пашинская В. А., Косевич М. В. и др. Изучение совместного воздействия четвертичных аммониевых соединений и органической кислоты на модельные фосфолипидные мембраны // *Біофіз. вісн.* – 2010. – Вип. 25 (2). – С. 55–72.
2. Годзенко А. А. Арттропатия, связанная с отложением основных фосфатов кальция // *Русс. мед. журн.* – 2007. – Т. 15, № 8. – С. 673–676.
3. Голубева М. Г. Принципи місцевого застосування фітопрепаратів при спортивних травмах // *Педагогіка, психологія і медико-біологічні проблеми фізического виховання і спорту.* – 2009. – № 9. – С. 32–35.
4. Державний реєстр лікарських засобів України. – Режим доступу: <http://www.driz.kiev.ua/>, або <http://www.moz.gov.ua/>.
5. Дрогозов С. М., Зупанець І. А., Мохорт М. А. та ін. Експериментальне (доклінічне) вивчення фармакологічних речовин, які пропонуються як нестероїдні протизапальні засоби / Доклінічні дослідження лікарських засобів (метод. рекомендації) / За ред. член.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – С. 292–306.
6. Зорин Е. Б., Сорокина А. А. Изучение эфирного масла розмарина лекарственного // *Фармация.* – 2007. – № 6. – С. 14–16.
7. Миронов А. Н., Бунатян Н. Д., Васильев А. Н. и др. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
8. Насонов Е. Л. Воспалительные заболевания мышц. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. – Москва: Литера, 2003. – С. 195–202.
9. Пат. 80917 Україна (UA), МПК (2013.01), А61К 9/06 (2006.01), А61К 35/00. Гель для місцевого лікування запальних захворювань опорно-рухового апарату на основі продуктів бджільництва / Шпичак О. С., Тихонов О. І., Баранова І. І.; Заявник і патентовласник Шпичак О. С. – № u 2013 00514; Заявл. 15.01.2013; Опубл. 10.06.2013, Бюл. № 11. – 4 с.
10. Попова Н. В., Литвиненко В. И. Лекарственные растения мировой флоры. – Харьков: СПДФЛ Мосякин В. Н., 2008. – 510 с.
11. Тихонов А. И., Ярных Т. Г., Черных В. П. и др. Теория и практика производства лекарственных препаратов прополиса / Под. ред. А. И. Тихонова. – Харьков: Основа, 1998. – 384 с.
12. Тихоненко Н. І., Котов А. Г., Котова Е. Е. та ін. До введення до Державної Фармакопеї України монографії «М'яти листя» // *Фармаком.* – 2010. – № 1. – С. 17–26.
13. Тихонов А. И., Ярных Т. Г., Тихонова С. А., Шпичак О. С. Теоретические основы создания лекарственных апипрепаратов на основе стандартизованных субстанций продуктов пчеловодства в Украине // *Материалы Межвузовского сборника научных трудов с международным участием «Изыскание и создание природных лекарственных средств» посвященного 25-летию кафедры фармакогнозии и ботаники.* – Ярославль, 2009. – С. 274–280.
14. Фисенко В. П. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: ЗАО «ИИА «Ремедиум», 2000. – С. 177–178.
15. Хохленкова Н. В. Розробка та дослідження мазі «Пролідоксид»: Автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук. – Харків, 2004. – 20 с.
16. Хохленкова Н. В., Ярных Т. Г., Чушенко В. Н. Исследования мази с фенольным гидрофобным препаратом прополиса // *Фармаком.* – 2003. – № 3. – С. 75–78.



17. Чичасова Н. В. Локальная терапия хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата // Русс. мед. журн. – 2001. – Т. 9, № 7–8. – С. 286–288.
18. Шаповал О. М. Перспективи пошуку та створення локальних лікарських засобів для лікування захворювань опорно-рухового апарату // Фармацевтичний часопис. – 2009. – № 4. – С. 49–53.
19. Штичак О. С., Тихонов О. І., Баранова І. І. Обґрунтування вибору гелеутворювача при розробці складу гелю для застосування в спортивній медицині // Вісн. фармації. – 2012. – № 4 (72) – С. 7–11.
20. Щокіна К. Г. Досягнення та перспективи вивчення сучасних нестероїдних протизапальних засобів. // Клін. фармація. – 2009. – Т. 13, № 2. – С. 14–19.
21. Encyclopedia of pharmaceutical technology / Ed. by J. Swarbrick. 3-rd ed. – NY: Informa Healthcare USA, Inc., 2007. – 4372 p.
22. Genetal A. K., Hensel H., de Souza S.M. Rosemary (*Rosmarinus officinalis*) – a study of the composition, antioxidant and antimicrobial activities of extracts obtained with supercritical carbon dioxide // C. Technol. Aliment. – 2008. – V. 28, N 2. – P. 463–469.
23. Rees J. D., Wilson A. M., Wolman R. L. Current concepts in the management of tendon disorders // Rheumatology (Oxford). – 2006, May. – N 45 (5). – P. 508–521.
24. Scott D. L. The diagnosis and prognosis of early arthritis: rationale for new prognostic criteria // Arthr. Rheum. – 2002. – V. 46, N 2. – P. 286–290.
25. Vyazovska O. V., Mazalov V. K., Kompaniets A. M. Structural and Functional Peculiarities of Cold Receptors // Problems of cryobiology – 2009. – V. 19. – N 4. – P. 461–472.

Надійшла до редакції 14. 02. 2014.

*О. С. Штичак, А. И. Тихонов*  
*Национальный фармацевтический университет, г. Харьков*

ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА ГЕЛЯ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО И МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

**Ключевые слова:** заболевания опорно-двигательного аппарата, прополис, местные анестетики, гель, противовоспалительное и обезболивающее действие, спортивная медицина

А Н Н О Т А Ц И Я

Применение соединений природного происхождения, в частности стандартизированных субстанций прополиса в сочетании с местноанестезирующими средствами в составе мягких лекарственных форм, приводит к более выраженному противовоспалительному и длительному обезболивающему действию. Выбор наиболее рациональных активных фармацевтических ингредиентов в исследуемой лекарственной форме является актуальной задачей при разработке нового лекарственного препарата.

Целью работы было теоретическое и экспериментальное обоснование состава геля противовоспалительного и местноанестезирующего действия под условным названием «Артпромент®» для применения в комплексном лечении механических повреждений и посттравматических воспалений мягких тканей конечностей, заболеваний опорно-двигательного аппарата, мышечно-скелетных травм, характерных для спортивной медицины и спорта в реабилитационном периоде: ушибов, вывихов, растяжений, разрывов связок, сухожилий и др.

Объектом исследования были модельные образцы гелевых основ с различной концентрацией основных активных фармацевтических ингредиентов, входящих в состав разрабатываемого лекарственного препарата.

Использованы методы анализа данных современных источников литературы и доклинических фармакологических исследований.

Теоретически и экспериментально обоснован состав геля противовоспалительного и местноанестезирующего действия под условным названием «Артпромент®». На основании анализа данных современных источников литературы и проведенных доклинических фармакологических исследований установлены рациональные концентрации действующих активных фармацевтических ингредиентов (фенольный гидрофобный препарат прополиса – 3% , артикаина гидрохлорида – 5%, ментола и розмаринового масла – 1%) в составе разработанной нами мягкой лекарственной формы. Доказано, что предложенный состав содержит комплекс биологически активных веществ в активных фармацевтических ингредиентах природного и синтетического происхождения, совокупность которых является адекватной сложному патогенезу данной патологии, а использование действующих веществ в указанной комбинации и данной концентрации синергически влияет на комплексное фармакологическое действие разработанного лекарственного препарата.

THEORETICAL AND EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE COMPOSITION OF THE GEL WITH THE ANTI-INFLAMMATORY AND LOCAL ANESTHETIC ACTION FOR APPLICATION IN SPORTS MEDICINE

**Key words:** diseases of the locomotor apparatus, propolis, local anesthetics, gel, anti-inflammatory and analgesic action, sports medicine

ABSTRACT

The use of compounds of the natural origin, in particular standardized substances of propolis in combination with local anesthetics in the composition of soft dosage forms results in more expressed anti-inflammatory and prolong analgesic action. The choice of the most rational active pharmaceutical ingredients (API) in the medicinal form under research is a topical problem when developing a new medicine.

The aim of the work was to substantiate theoretically and experimentally the composition of the gel with the anti-inflammatory and local anesthetic action under the conditional name «Arthproment<sup>0</sup>» for application in a complex treatment of mechanical injuries and post-traumatic inflammations of extremities soft tissues, diseases of the locomotor apparatus, musculoskeletal injuries that are characteristic for sports medicine and sports during the rehabilitation period such as bruises, dislocations, sprains, ruptures of ligaments, tendons, etc.

The object of the research was the model samples of the gel bases with different concentration of the main API included in the composition of the medicine developed.

The methods of analysis of modern literature sources data and the preclinical pharmacological studies have been used.

The composition of the gel with the anti-inflammatory and local anesthetic action under the conditional name «Arthproment<sup>0</sup>» has been theoretically and experimentally substantiated. Based on analysis of the data of modern literature references and the preclinical pharmacological studies conducted the rational concentration of API (propolis phenolic hydrophobic drug – 3%, articaine hydrochloride – 5%, menthol and rosemary oil – 1%) in the composition of the gel developed has been determined. It has been proven that the composition proposed contain the complex of biologically active substances in API of the natural and synthetic origin, their totality is adequate to the complex pathogenesis of this pathology, and the use of the active substances in the given combination and the given concentration synergistically impact on the complex pharmacological effect of the medicine developed.

*Електронна адреса для листування з авторами: shpichak\_oleg@ukr.net*