

УДК 615.454.1:638.135:616-002.3:616-001.4

Н. В. Хохленкова

Національний фармацевтичний університет

## ВИВЧЕННЯ БІОФАРМАЦЕВТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПЕРЕВ'ЯЗУВАЛЬНИХ ЗАСОБІВ З ГУСТИМ ЕКСТРАКТОМ КОРИ ДУБА

За результатами біофармацевтичних досліджень *in vitro* перев'язувальних засобів з густим екстрактом кори дуба встановлено, що вивільнення біологічно активних речовин з пластиру і серветок проходить за різними схемами, що дозволяє застосовувати розроблені перев'язувальні засоби на всіх етапах лікування ранового процесу.

**Ключові слова:** густий екстракт кори дуба; пластир; серветки; вивільнення; таніни

### ВСТУП

Процеси активного розвитку медичної науки та практики зумовлюють нові вимоги як до стандартів та протоколів надання першої долікарської та лікарської допомоги, так і до застосовуваних при цьому медичних препаратів та виробів медичного призначення. Особливого значення новітні наукоємні розробки набувають у сфері хірургії та травматології, зокрема для лікування ранових ушкоджень та опіків [2, 4, 10].

У цьому аспекті сучасні перев'язувальні засоби розглядаються не тільки як фіксуючі та захисні засоби, призначені тільки для закриття ушкодженої поверхні та утримання на ній лікарського препарату, але й як самостійні та високоефективні засоби, що володіють певними фармакологічними, фізико-хімічними, біофармацевтичними та споживчими властивостями. Саме комплекс цих характеристик і зумовлює ефективність та безпеку засобу, зручність його використання та як наслідок його конкурентоспроможність на українському та міжнародному ринках [4, 8].

На теперішній час одними з найбільш затребуваних, ефективних та безпечних засобів для лікування ранових ушкоджень та опіків є препарати на основі субстанцій природного походження. Однією з таких субстанцій є густий екстракт кори дуба (ГЕКД), створений колективом авторів на кафедрі технології ліків НФаУ та впроваджений у промислове виробництво. На основі ГЕКД створено лінійку препаратів для лікування ран з комплексною дією, у тому числі у формі пластиру та серветок, які дозволяють забезпечити системний підхід до лікування ран та опіків [5-7].

Основними біологічно активними речовинами ГЕКД, які входять до складу пластиру та серветок, є

дубильні речовини (суміш конденсованих та гідролізованих танінів), спектр місцевої дії яких включає в'язучу, протизапальну, кровоспинну та антимікробну дію. Натрію альгінат, що є компонентом серветок, підвищує регенерацію рани, стимулює активність β-лімфоцитів та макрофагів, сприяє фагоцитозу, володіє гемостатичною, дренажною, протизапальною активністю, сприяє швидкому очищенню рани, знімає набряк оточуючих тканин [3, 6, 7].

Біофармацевтичні властивості перев'язувальних засобів, а саме динаміка вивільнення діючих речовин з них є одним з найважливіших факторів, що відіграє надзвичайно важливу роль для оцінки та прогнозування швидкості та тривалості лікувальної дії виробу, а також розробки рекомендацій щодо його застосування.

Метою нашого дослідження стало вивчення динаміки вивільнення діючих речовин із фармакологічно активних перев'язувальних засобів (ФАПЗ) (бактерицидного пластиру з ГЕКД та серветок з ГЕКД та натрію альгінатом під умовною назвою «Альгікорд»).

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Методи вивчення вивільнення лікарських речовин поділяються на модельні дослідження *in vitro*, засновані на фізико-хімічних дослідженнях, та біологічні методи *in vivo*, що проводять на живих організмах або ізольованих органах. До першої групи методів належить метод дифузії в агаровий гель та метод діалізу крізь напівпроникну мембрану [1].

Для вивчення здатності ФАПЗ вивільняти таніни ГЕКД були проведені дослідження *in vitro* методом дифузії в агаровий гель, заснований на утворенні забарвленої зони, яка з'являється в результаті взаємодії фенольних сполук з реактивом – 1 % розчином заліза (III) хлориду.

© Хохленкова Н. В., 2014

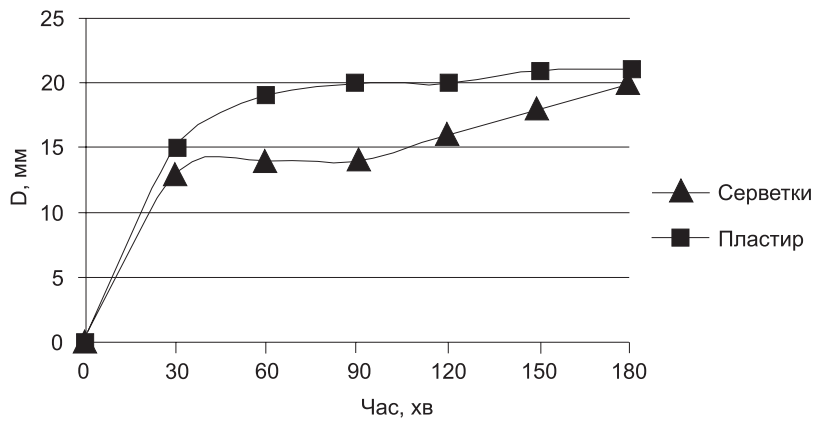


Рис. 1. Залежність діаметра забарвленої зони (D) від часу.

Ступінь дифузії танінів із досліджуваних зразків визначали за допомогою лінійки по діаметру забарвленої зони, утвореної внаслідок реакції з розчином заліза (III) хлориду (з'являється буро-зелене забарвлення). Вимірювання проводили кожні 30 хв протягом 3 год.

У зв'язку з тим, що метод дифузії в агар не дає можливості кількісно оцінити ступінь вивільнення діючих речовин, нами також було проведено вивчення вивільнення танінів ГЕКД з дослідно-промислових зразків пластиру та серветок методом діалізу крізь напівпроникну мембрану при температурі  $(37 \pm 0,1)^\circ\text{C}$ . Кількісний вміст танінів визначали методом абсорбційної спектрофотометрії [11] та виражали у відсотках від теоретичної концентрації.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати вивчення вивільнення біологічно активних речовин ГЕКД з пластиру та серветок методом дифузії в агаровий гель наведені на рис. 1.

Як видно з наведених даних, найбільш активно вивільнення дубильних речовин відбувається з пластиру у першу годину застосування, а з серветок біологічно активні речовини дифундують більш повільно та поступово протягом 3 годин. Це зумовлено тим, що серветки «Альгікорд» представляють собою тришарову лікувальну композицію. Перший (зовнішній) шар, що контактує з ранною при застосуванні, утворе-

ний іммобілізованим на поверхні носія гідрогелем у вигляді альгінатної композиції, до якого включено ГЕКД. Другий шар – безпосередньо матеріал-носії, у структурі якого іммобілізований гідрогель утримується дещо міцніше, ніж на поверхні. Третій шар – поверхня носія, що не підлягає контакту з ранною і не містить активно діючих речовин [6].

Така структура серветки забезпечує як швидку дію засобу при застосуванні (вивільнення БАР з зовнішнього шару), так і його пролонговану дію завдяки повільному набуханням висушеного шару альгінатної композиції та виходу БАР зі структури матеріалу-носія.

Результати досліджень процесу вивільнення танінів із дослідно-промислових зразків пластиру та серветок методом діалізу крізь напівпроникну мембрану наведені на рис. 2.

Як видно з рис. 2, дослідження кінетики вивільнення танінів методом діалізу крізь напівпроникну мембрану підтверджує, що вивільнення танінів з пластиру відбувається більш швидко вже протягом перших 30 хв та становить 60 % від теоретичної концентрації. З серветок «Альгікорд» таніни ГЕКД дифундують більш повільно та поступово, що зумовлено наявністю у складі серветок натрію альгінату, який за рахунок утворення гелевої структури сповільнює процеси десорбції танінів ГЕКД з текстильного матеріалу і масоперенос у рану. Це забезпечує

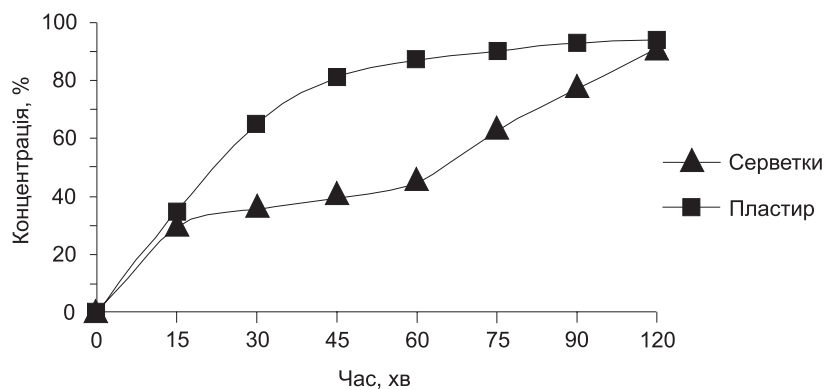


Рис. 2. Кінетика вивільнення танінів ГЕКД з пластиру та серветок.

продовжено дію серветок та дозволяє уникнути частих перев'язок, не порушувати процес загоєння рани та значно полегшити роботу медперсоналу.

Таким чином, отримані дані біофармацевтичних досліджень обґрунтовують доцільність використання пластиру як засобу першої допомоги при порізах та інших пораненнях, тоді як серветки можуть бути застосовані також для лікування ран та опіків.

#### ВИСНОВКИ

1. Проведені біофармацевтичні дослідження бактерицидного кровоспинного пластиру з густим екстрактом кори дуба (ГЕКД) та серветок «Альгікорд» з ГЕКД та натрію альгінатом методами дифузії в агаровий гель та діалізу крізь напівпроникну мембрану. Встановлено, що обраний склад та технологія розроблених перев'язувальних засобів забезпечує швидке та повне вивільнення біологічно активних речовин з пластиру і поступове і пролонговане – із серветок.
2. Отримані результати можуть стати підставою для вибору раціонального складу фармакологічно активних перев'язувальних засобів, включаючи підбір допоміжних речовин, а також можуть бути використані у подальших дослідженнях при розробці перев'язувальних засобів з ГЕКД із заданими біофармацевтичними властивостями.

#### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Биофармация: [учеб. для студ. фармац. вузов и фак-тов] / [А. И. Тихонов, Т. Г. Ярних, И. А. Зупанец и др.]. Под ред. А. И. Тихонова. – Х.: Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2003. – 240 с.
2. Бледнов А. В. Перспективные направления в разработке новых перевязочных средств / А. В. Бледнов // Новости хирургии. – 2006. – Т. 14, № 1. – С. 9-19.
3. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: [навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл.] / Авт.-уклад. І. М. Перцев, Д. І. Дмитрієвський, В. Д. Рибачук та ін.; за ред. І. М. Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2010. – 600 с.
4. Легеза В. И. Лечебные свойства современных перевязочных средств: [обзор литературы] / В. И. Легеза, Д. В. Ремизов, С. И. Слухай // Медико-биол. и социально-психол. проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2010. – № 2. – С. 31-39.
5. Пат. на винахід № 99868 Україна, МПК А 61 К 9/06, А 61 К 36/185, А 61 К 36/23, А 61 К 36/49, А 61 Р 17/02. Фармацевтична композиція у формі мазі / О. А. Ткачова, І. В. Трутаєв, Н. В. Хохленкова, Л. В. Яковлева; заявник та патентовласник І. В. Трутаєв. – № а 2011 00734. – Заявл.: 24.01.2011. Опубл.: 10.10.2012. – Бюл. № 19. – 4 с.
6. Пат. 73426 України на корисну модель МПК А 61 К 9/06, А 61 К 36/49, А 61 К 36/185, А 61 К 47/00, А 61 Р 17/02, А 61 F 13/02. Перев'язувальний засіб з вмістом гідрогелевої композиції для лікування ран різної етіології / Н. В. Хохленкова, Т. Г. Ярних, О. М. Купріянова. – № у 2012 02256. – Заявл.: 27.02.2012. Опубл.: 25.09.2012. – Бюл. № 18. – С. 131.
7. Пат. на корисну модель № 75916 Україна, МПК (2012.01), А 61 F 47/00, А 61 Р 17/02 (2006.01), А 61 F 13/-2 від 25.12.2012. Медичний перев'язувальний виріб / Н. В. Хохленкова, Т. Г. Ярних, О. М. Купріянова. – Заявник і патентовласник НФаУ. – № у 201202258. – Заявл.: 27.02.2012. Опубл.: 25.12.2012. – Бюл. № 24. – 4 с.
8. Ather Sh. The biology of wound healing / Sh. Ather, D. Chan, K. Harding // Wound management. – 2007. – Vol. 13, № 13. – P. 53-54.
9. Development of two alginate-based wound dressings / [C. T. Chiu, J. S. Lee, C. S. Chu et al.] // J. of Mater. Sci.: Mater. in Medicine. – 2008. – Vol. 19, № 6. – P. 2503-2513.
10. Effect of combination therapy with alginate dressing and mouse epidermal growth factor on epidermal stem cells in patients with refractory wounds / [Q. Bi, Q. Zhang, J. Ma et al.] // Chinese Medical J. – 2012. – Vol. 125, № 2. – P. 257-261.
11. European Pharmacopoeia. – 7.5-th ed. – Strasbourg: Council of Europe, 2011. – 2416 p.

**УДК 615.454.1:638.135:616-002.3:616-001.4****Н. В. Хохленкова****ИЗУЧЕНИЕ БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПЕРЕВЯЗОЧНЫХ СРЕДСТВ С ГУСТЫМ ЭКСТРАКТОМ КОРЫ ДУБА**

По результатам биофармацевтических исследований *in vitro* перевязочных средств с густым экстрактом коры дуба установлено, что высвобождение биологически активных веществ из пластыря и салфеток проходит по разным схемам, что позволяет применять разработанные перевязочные средства на всех этапах лечения раневого процесса.

**Ключевые слова:** густой экстракт коры дуба; пластырь; салфетки; высвобождение; танины

**UDC 615.454.1:638.135:616-002.3:616-001.4****N. V. Khokhlenkova****STUDY OF BIOPHARMACEUTICAL PROPERTIES OF MEDICAL DRESSINGS WITH DENSE OAK BARK EXTRACT**

Based *in vitro* biopharmaceutical studies of medical dressing with dense oak bark extract it is revealed that the release of bioactive compounds from the plaster and medical pads held with various schemes, which makes it possible to use the developed dressing at all stages of wound healing.

**Key words:** dense oak bark extract; plaster; medical pad; release of bioactive substances; tannins

*Адреса для листування:*

61146, м. Харків, вул. Блюхера, 4.

Тел. (0572) 68-15-30.

Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції

29.09.2014 р.