



## ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО СОСТАВА КОМПОЗИЦИИ СПРЕЯ НА ОСНОВЕ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА ХЛОРОФИЛЛИПТА

**З.Д. Хаджиева<sup>1</sup>**  
**И.Н. Зилфикаров<sup>2</sup>**  
**И.С. Крахмалев<sup>1</sup>**

<sup>1)</sup> *Пятигорская государственная  
фармацевтическая академия*

<sup>2)</sup> *ЗАО «ВиФитех», г.Оболенск*

*e-mail: nachricht2008@rambler.ru*

В статье изложены исследования по выбору оптимального состава вспомогательных веществ для получения стабильной композиции спрея на основе гидрофильного густого экстракта солодкового корня и липофильного густого экстракта хлорофиллипта. Приведен перечень использованных для стабилизации системы вспомогательных веществ и обоснован их выбор. По результатам исследований выбраны композиции вспомогательных веществ, проявляющие максимальную стабильность при хранении.

Ключевые слова: спрей, «Хлорофиллипта экстракт густой», «Солодкового корня экстракт густой», стабилизация состава, вспомогательные вещества.

Лечение дерматологических заболеваний проводится по общим принципам, используемым во всех разделах клинической медицины. Оно, как правило, должно быть комплексным и осуществляется в зависимости от клинической картины, этиологии и патогенеза заболевания. Используется общее и наружное лечение. Особое место в терапии кожных болезней занимает наружная терапия, что объясняется доступностью развивающихся в коже патологических процессов непосредственному воздействию лекарственных средств.

Целями наружной терапии являются:

1. Устранение непосредственной причины заболевания, а также развившихся в коже патологических изменений и связанных с ними субъективных ощущений;
2. Защита пораженных участков от внешних воздействий.

Нас заинтересовала возможность создания спрея противовоспалительного и ранозаживляющего действия на основе густых экстрактов хлорофиллипта и солодкового корня [1, 2].

Хлорофиллипта густой экстракт, полученный из высушенных листьев эвкалипта прутовидного, обладает антибактериальным действием в отношении стафилококков, устойчивых к антибиотикам, а также комплексно воздействует на патогенетический механизм воспаления.

Солодкового корня экстракт густой обладает выраженной противовоспалительной и противовирусной активностью, обусловленной глицирризиновой кислотой, входящей в его состав.

Использование спрея как лекарственной формы имеет ряд преимуществ по сравнению с традиционными лекарственными формами для наружного применения, поскольку позволяет упростить нанесение действующих веществ на пораженные участки кожи и обеспечивает высокую точность дозирования препарата [3].

Критическим моментом в технологии спрея явилась необходимость стабилизации гидрофобного экстракта хлорофиллипта в водной среде. В первую очередь было необходимо решить проблему выбора эмульгатора. С этой целью выбраны и исследованы следующие эмульгаторы, представленные в табл. 1.

В ходе предварительных исследований установлено, что стабильность системы постепенно возрастает с повышением концентрации эмульгатора и достигает максимальной стабильности при концентрации эмульгатора 3% от общей массы. При дальнейшем повышении концентрации свыше 3% повышения стабильности системы не происходило. Поэтому мы оценивали стабильность исследуемых композиций при концентрации эмульгатора, равной 3%.



Таблица 1

**Композиции, выбранные для определения оптимального эмульгатора**

Компонент	Композиция №					
	1	2	3	4	5	6
Густой экстракт хлорофиллипта	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
Густой экстракт солодкового корня	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
Твин-80	3.0					
Empilan KM 25 F		3.0				
Empocol			3.0			
Глицерина моностеарат				3.0		
Lanette D					3.0	
Лаурилсульфат Na						3.0
Вода очищенная	92.0	92.0	92.0	92.0	92.0	92.0

Наибольшая стабильность системы наблюдалась в композициях 1 и 2. При использовании в качестве эмульгатора Твин-80 компоненты композиции быстро эмульгировались, образуя гомогенную систему темно-зеленого цвета. При хранении в течение суток наблюдалось выпадение осадка. При встряхивании система восстанавливалась.

Композиция 2 также представляла собой гомогенную систему темно-зеленого цвета, но при хранении в течение суток количество образовавшегося осадка было больше, чем в композиции 1, и восстановление системы требовало больших усилий при встряхивании.

При использовании эмульгаторов в композициях 3, 4, 5 и 6 не удалось получить гомогенную систему. В композициях 3 и 5 наблюдался кремаж (расслоение на концентрированную эмульсию и раствор поверхностно активных веществ (ПАВ) в воде) полученных эмульсий. Эмульгаторы композиций 4 и 6 недостаточно полно эмульгировали хлорофиллипта экстракт густой, в результате чего наблюдалось образование крупного плотного осадка.

Таким образом, для дальнейшего изучения нами была выбрана композиция на основе Твин-80, так как она обеспечивала наибольшую стабильность при хранении.

Поскольку применение одного эмульгатора не позволяет достичь необходимой стабильности системы, возникает необходимость подбора дополнительных вспомогательных веществ.

На основе анализа литературных данных для дальнейших исследований нами были отобраны составы композиций, приведенные в табл. 2.

Таблица 2

**Композиции вспомогательных веществ**

Компонент	Композиция №								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Хлорофиллипта экстракт густой	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
Солодкового корня экстракт густой	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
Твин-80	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
ПВП		10.0			10.0				
ПЭО-400					10.0	30.0	40.0	50.0	60.0
1,2-пропилен гликоль			5.0						
Аквасорб				2.0					
Карбопол	1.0								
Вода очищенная	до 100.0	до 100.0	до 100.0	до 100.0	до 100.0	до 100.0	до 100.0	до 100.0	до 100.0

Композиция 1 выполнена на основе 1% геля карбопола. Карбопол является редкостным сополимером акриловой кислоты и полифункциональных сшивающих агентов (например, аллилового эфира пентаэритрита). Применение гелей карбопола в дерматологии на протяжении нескольких десятилетий показало, что этот сополимер



не оказывает на кожу сенсibiliзирующего и раздражающего действия даже у лиц, склонных к аллергическим реакциям [4]. Применение гелей полимеров в медицине обусловлено тем, что они обеспечивают пролонгированный эффект, более полно и равномерно высвобождают лекарственные вещества, поглощают кожные экскреторные продукты, хорошо распределяются по слизистым и кожной поверхности [5].

Композиция 2 включает также поливинилпирролидон (ПВП), поскольку основными достоинствами этого полимера являются: возможность стабилизировать суспензии и эмульсии, хорошая растворимость в воде и ряде органических соединений, гидрофильность, способность легко образовывать растворимые комплексы с органическими соединениями. Полимеры ПВП в малых количествах не оказывают токсического действия на организм и способны связывать продукты распада белков [4].

Композиция 3 была изготовлена с использованием в качестве вспомогательного вещества 1,2-пропиленгликоля, применяющегося в качестве стабилизатора в суспензиях и эмульсиях, а также способного улучшать проницаемость кожных покровов, создавая каналы, обеспечивающее быстрое проникновение действующих веществ.

Для композиции 4 в качестве дополнительного вспомогательного вещества был выбран полимер Аквасоб, являющийся метиловым эфиром целлюлозы. Метил целлюлоза (МЦ) устойчива к действию различных химических реагентов, нетоксична, физиологически инертна, растворы её при высыхании образуют прозрачную, бесцветную, высокопрочную пленку без цвета и запаха, способную предохранять раневую поверхность от загрязнения и поражения патогенными микроорганизмами. Водные растворы МЦ обладают большой сорбционной, эмульгирующей, диспергирующей, смачивающей и адгезионной способностью [4].

Композиции с 5 по 9 выполнены с использованием полиэтиленоксидов. Полиэтиленоксиды (ПЭО) хорошо растворимы в воде и малочувствительны к изменениям рН в широком интервале, устойчивы к воздействию высоких температур, стабильны при хранении [1]. Кроме того, ПЭО обладают крайне малой токсичностью. Также они легко растворяют многие гидрофильные и гидрофобные лекарственные вещества, легко наносятся на кожу, равномерно распределяясь на ней, не препятствуют газообмену и не нарушают деятельность желез, сохраняют однородность после поглощения секретов кожи или слизистой оболочки. ПЭО-основы без добавления лекарственных веществ могут использоваться для лечения ран [4]. Такие основы обладают некоторым бактериостатическим действием в отношении стафилококковой и стрептококковой микрофлоры, а также осмотической активностью, которая благоприятно сказывается при обработке ран. В присутствии ПЭО повышается антимикробная активность антибиотиков, сульфаниламидов, антисептиков. ПЭО-основы обезвоживают микробную клетку, резко снижая ее биологическую активность, и ослабляют патогенные вирусные свойства микробного возбудителя.

В композицию 5 помимо ПЭО был введен ПВП, поскольку при смешивании гидрофильных ПЭО-основ с эмульгаторами и с добавкой гидрофильного компонента образуются адсорбционные ПЭО-основы.

Анализ экспериментальных данных показал, что применение всех отобранных нами вспомогательных веществ приводило к повышению стабильности композиций спрея по сравнению с композицией, основанной только на применении эмульгаторов. Однако при применении в качестве вспомогательных веществ ПВП, 1,2-пропиленгликоля и Аквасорба было отмечено образование при хранении небольшого количества осадка, что не позволило отобрать их для дальнейших исследований. Композиции на основе 1% геля карбопола проявили высокую стабильность, образования осадков при хранении не наблюдалось, но от дальнейшего исследования этой композиции было решено отказаться из-за высокой вязкости системы, что помешало бы извлечению композиции из упаковки спрея. Применение ПВП совместно с ПЭО не дало желаемого результата, и в композиции 5 также наблюдалось расслоение системы при хранении. Композиции с 6 по 9, изготовленные на основе ПЭО-400, показали высокую стабильность, расслоения жидкости не наблюдалось. При этом вязкость полученной композиции позволяет легко извлекать ее из упаковки спрея при помощи мик-



ронасосов. Это позволило отобрать композиции с 6 по 9 в качестве модельных для проведения дальнейших исследований.

### Литература

1. Алюшин, М.Т. Синтетические полимеры в отечественной фармацевтической практике / М.Т. Алюшин, А.И. Артемьев, Ю.Г. Тракман. – М.: Медицина, 1974. – 153 с.
2. Белоусова, Т.А. Современные принципы наружной терапии воспалительных дерматозов / Т.А. Белоусова // Российский медицинский журнал. – 2008. – №8.
3. Губин, М.М. Новая лекарственная форма – спрей. Отличия от аэрозолей, особенности технологии производства / М.М. Губин // Мед. Бизнес. Фармац. Технология и упаковка. – 2008. – №11. – С. 76-78.
4. Полимеры в фармации / под ред. А.И. Тенцовой, М.Т. Алюшина. – М.: Медицина, 1985. – 256 с.
5. Современная наружная терапия дерматозов / под ред. Н.Г. Короткого. – Тверь: Губернская медицина, 2001.
6. Технология мягких лекарственных форм: учеб. пособие / Л.Г. Марченко, под ред. проф. Л.Г. Марченко. – СПб.: СпецЛит, 2004. – 174 с.

## SELECTION OF THE OPTIMUM COMPOSITION OF THE SPRAY ON THE BASIS THICK EXTRACT HLOROFILLIPTA AND LIQUORICE

**Z.D. Khadzhieva<sup>1</sup>**

**I.N. Zilfikarov<sup>2</sup>**

**I.S. Krakhmalev<sup>1</sup>**

<sup>1)</sup> *Pyatigorsk State  
Pharmaceutical Academy*

<sup>2)</sup> *Ltd. Vifitech, Obolensk*

*e-mail: nachricht2008@rambler.ru*

The paper describes research on the choice of the optimal composition of excipients to produce a stable composition of spray on the basis of a hydrophilic extract of licorice root and a thick lipophilic extract thick hlorofillipte. Is a list used to stabilize the system of auxiliary substances and justify their choice. The results of studies selected the composition of excipients, to exercise maximum storage stability.

Key words: spray, thick extract of hlorofillipte, licorice thick extract, stabilized composition, adjuvants.