



## ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ И КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ФИТОПЛАСТЫРЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

**З.Д. Хаджиева**  
**Е.А. Теунова**

*Пятигорская государственная  
фармацевтическая академия*

*e-mail: TEA-SOGMA@mail.ru*

В статье изложены исследования по изучению антимикробной активности чрескожной системы доставки – трансдермального пластыря противовоспалительного действия с фитоэкстрактом. Подложку-носитель пластыря пропитывали гелем различной концентрации. Изучение микробиологической активности осуществляли методом «колодцев». По результатам исследования выбрана концентрация ашрета и изучена антимикробная активность в отношении исследуемых микроорганизмов. Проведено определение количественного содержания действующих веществ в пластыре.

Ключевые слова: дерматология, трансдермальные системы доставки, подложка-носитель, ашрет, трансдермальный пластырь, фитоэкстракт, гель, антимикробная активность, количественное содержание.

В настоящее время в дерматологии для проведения системной терапии все большее внимание привлекают чрескожные системы доставки лекарственного вещества (ЛВ) к очагу поражения, воспаления в точно регулируемых количествах. Современные системы доставки включают в себя трансдермальные терапевтические системы (ТТС), которые обеспечивают высокую биодоступность [4, 5].

На основании проведенных ранее исследований была выбрана подложка для диадерматического фитопластыря и обоснован состав аппрета.

Целью настоящего исследования явилось определение антимикробной активности и количественное определение действующих веществ пластырной массы в модельных образцах диадерматического пластыря, содержащего в качестве действующего вещества «Хлорофиллипт, экстракт густой».

Изучение антимикробной активности модельных композиций фитопластыря проводили в соответствии с требованиями ГФ [1] и Изм. от 28.12.1998 г. *in vitro* методом диффузии в агар. Исследованию были подвергнуты пластыри с различным количеством действующего вещества в геле, которым пропитывали носитель. Определение чувствительности патогенных микроорганизмов к пластырю проводили, используя метод «колодцев». Методика заключается в следующем: стерильные чашки Петри устанавливали на строго горизонтальную поверхность, наливали в них 2% мясопептонный агар (рН=7,2–7,4) в количестве 20 мл для создания оптимальной толщины слоя, равной 4 – 5 мм. Для тех видов микробов, которые не растут на мясопептонном агаре, как, например стрептококки, пневмококки и другие, применяли 5% кровяной или сывороточный агар. Перед посевом чашки со средой подсушивали в термостате [1].

Толстый слой агара засеивали 1–2 мл взвеси испытуемых микроорганизмов и растирали шпателем до равномерного распределения микроорганизмов по всей поверхности чашки Петри. Излишек взвеси полностью удаляли, подсушивали в течение 30 минут. Затем сверлом ( $d=6$  мм) проделывали отверстия («колодцы») на расстоянии 2,5 см от центра чашки Петри и на одинаковых расстояниях друг от друга, которые затем заполняли исследуемыми объектами. После этого чашки ставили в термостат при 37°C не переворачивая, строго горизонтально, чтобы образовались круглые зоны.

Лекарственное вещество геля, находящееся в диске, диффундирует из подложки-носителя в агар, формируя вокруг диска зону угнетения роста чувствительных к нему микроорганизмов, четко выделяющуюся на фоне сплошного роста. Через 24 часа измеряли диаметры зоны угнетения роста. Результаты определения антимикробной активности отражены в табл. 1.



Таблица 1

**Антимикробная активность фитопластыря**

Тест-культуры	Размеры задержки роста по диаметру, мм			
	0,5% гель	1% гель	1,5% гель	2% гель
<i>Staphylococcus aureus</i> 209p	5	21	21	22
<i>Staphylococcus aureus</i> (Макаров)	6	17	18	18
<i>Staphylococcus aureus</i> Type	4	15	17	17
<i>Staphylococcus epidermidis</i> Wood-46	7	26	25	26
<i>Escherichia coli</i> 675	0	10	11	11
<i>Escherichia coli</i> 0,55	0	9	10	10
<i>Escherichia paracoli</i>	0	10	10	10
<i>Salmonella typhi murium</i> (breslaw)	3	9	10	10
<i>Proteus vulgaris</i> .	8	23	23	23
<i>Bacillus subtilis</i> L <sub>2</sub>	0	22	20	20
<i>Bacillus anthracoides</i> 96	1	13	14	13
<i>Bacillus anthracoides</i> – 1	3	14	14	14

Примечание: между степенью чувствительности к антибактериальному компоненту и размером диаметра зоны угнетения роста имеются следующие соотношения: более 10 мм – высокая активность; 10 мм – умеренная активность; менее 10 мм – отсутствие активности.

Оценка результатов проводилась по диаметру зон задержки роста вокруг «колодца», включая и диаметр самого «колодца». Зоны измерялись с помощью миллиметровой бумаги. В некоторых случаях зоны угнетения имели овальную форму; в таких случаях измеряли наибольший и наименьший диаметры зоны и вычисляли среднюю величину, которая и принималась за показатель. Отсутствие зон задержки роста микроорганизмов вокруг «колодца» указывает на то, что испытуемая культура не чувствительна к данному препарату. Зоны диаметром более 10 мм указывают на чувствительность испытуемой культуры к данному препарату. Чем больше зона задержки роста испытуемой культуры, тем выше её чувствительность к данному препарату.

Результаты проведенного эксперимента свидетельствуют о том, что наиболее чувствительны к исследуемому препарату культуры стафилококков и протей. Выраженную антимикробную активность оказывает пластырь с 1% гелем. Повышение концентрации действующего вещества незначительно повышает антимикробный эффект модельных образцов фитопластыря.

Количественное содержание действующих веществ в геле определяли спектрофотометрическим методом. Используемый фитоэкстракт имеет максимум поглощения при длине волны 278±3 нм. Пластырная масса представляет собой гель на основе раствора редкосшитого акрилового полимера (РАП), который имеет максимум поглощения в области 240 нм. Методика заключается в поэтапном удалении полимера путем прибавления к подкисленному спиртовому раствору полимера насыщенного раствора калия хлорида. В процессе исследования обнаружено, что применяемые консерванты (нипагин, нипазол) могут приводить к смещению спектра раствора геля, поэтому целесообразно использовать в качестве сравнения раствор плацебо геля в подкисленном спирте этиловом 95% [3]. Измеряли оптическую плотность полученного раствора суммы фенолоальдегидов при длине волны 278±3 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм (рис. 1) [2]. Параллельно измеряли оптическую плотность раствора ГСО эвкалимина.

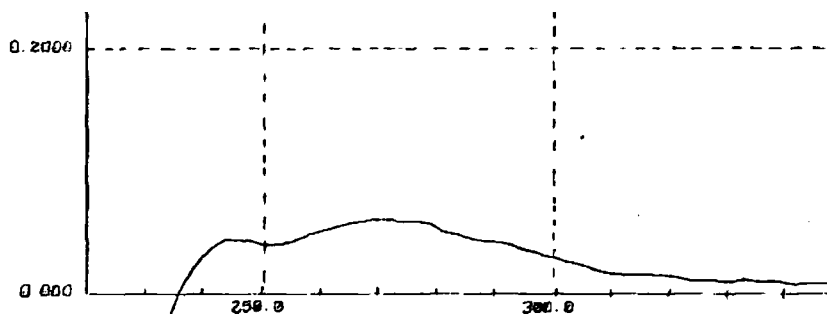


Рис. 1. Спектр поглощения пластырной массы с «Хлорофиллиптом, экстрактом густым»



Содержание фенолоальдегидов (%) в геле вычисляли по формуле (1):

$$X = \frac{A_1 \cdot a_0 \cdot 400}{A_0 \cdot a_1} \quad (1),$$

где  $A_1$  – оптическая плотность исследуемого раствора;  $A_0$  – оптическая плотность ГСО эвкалимина;  $a_0$  – навеска ГСО эвкалимина в граммах;  $a_1$  – навеска препарата в граммах.

По данной методике были проанализированы 6 образцов геля с «Хлорофиллиптом, экстрактом густым» (табл. 2).

Таблица 2

**Результаты количественного определения суммы фенолоальдегидов в пластырной массе**

№	$X_{cp}$	$X_i - X$	$(X_i - X)^2$	$S^2$	S	$\Delta X$	$\varepsilon, \%$
1	44,95	2,3466	5,752003	6,5245767	2,554325	2,679993	4,01
2	43,68	2,81	7,8961	3,65976	1,91305	2,007168	4,59
3	41,72	0,273333	0,074711	0,377907	0,614741	0,644985	1,55
4	42,39	0,228333	0,052136	0,518617	0,72015	0,75558	1,78
5	42,58	1,498333	2,245003	1,3555256	1,164155	1,221429	2,87
6	41,24	0,378333	0,143136	0,189616	0,43545	0,456873	1,11

Из данных табл. 2 видно, что содержание суммы фенолоальдегидов в пересчете на ГСО эвкалимина колебалось от 41% до 45% и должно быть не менее 40%, что соответствует требованиям нормативной документации.

В результате экспериментальных исследований определена антимикробная активность диадерматического пластыря в отношении стафилококков и определено количественное содержание биологически активных веществ в пластырной массе.

### Литература

1. Государственная Фармакопея. – XI изд. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 2. – 398 с.
2. Васильев, А.Е. Трансдермальные терапевтические системы доставки лекарственных веществ (обзор) / А.Е. Васильев // Химико-фармацевтический журнал. – 2001. – Т. 35, №11. – С. 29-42.
3. Зилфикаров, И.Н. Совершенствование стандартизации сырья и фитопрепаратов эвкалипта прутовидного (*Eucalyptus viminalis* L. сем.Муртaceae) / И.Н. Зилфикаров // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2007. – Вып. 62. – С. 57-59.
4. Качественный и количественный анализ мягких лекарственных форм эвкалимина / О.А. Сёмкина [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2010. – Вып. 65. – С. 274-278.
5. Системы доставки – лекарственные формы 4-го поколения / Э.А. Коржавых [и др.] // Аптечное дело – 2003. – №3. – С. 28-30.

## THE STUDY OF THE ANTIMICROBIC ACTIVITY AND THE QUANTITATIVE CONTENT OF ACTIVE SUBSTANCES IN FITOPLASTYRE ANTI-INFLAMMATORY ACTION

The article presents the study on the antimicrobial activity of transdermal delivery systems – transdermal patch anti-inflammatory action with phytoextracts. Substrate-carrier adhesive gel impregnated with different concentrations. Study of microbiological activity was carried out by the "wells". The study was selected as the concentration of fiber finish and studied antimicrobial activity on the investigated microorganisms. A definition of quantitative content of active substances in the patch.

**Z.D. Khadzhieva**  
**E.A. Teunova**

*Pyatigorsk State  
Pharmaceutical Academy*

*e-mail: TEA-SOGMA@mail.ru*

Key words: dermatology, transdermal delivery system, the substrate carrier, dressing, transdermal patch, phytoextracts, gel, antibacterial activity, quantitative content.



## ТЕХНОЛОГИЯ ПЕННЫХ ВАНН ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В БАЛЬНЕОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

**З.Д. Хаджиева**  
**З.Б. Тигиева**

*Пятигорская государственная  
фармацевтическая академия*

*e-mail: tig-zarina@mail.ru*

Разработаны технология и гидродинамические параметры технологического процесса приготовления ванн противовоспалительного действия для использования в бальнеологической практике.

Ключевые слова: ванны, санаторно-курортное лечение, технологическая схема.

Пенные фитованны для бальнеологии представляют собой компактную, мелкопузырчатую, не спадающую после погружения в ванну тела больного пену кремового цвета с приятным ароматом [1].

Ввиду некоторых недостатков синтетических пенообразующих средств, в бальнеологии наиболее предпочтительным является поиск природных пенообразующих веществ, в связи с чем для применения в бальнеологии были предложены гранулы для растворения в воде и технология пенных ванн на основе экстрактов солодки и шалфея [2]. Выраженные пенообразующие свойства гранул объясняются присутствием в значительном количестве глицирризиновой кислоты. Рецептúra предлагаемых пенных фитованн приведена в табл. 1.

Таблица 1

**Рецептура пенных фитованн**

Наименование сырья	Ед. изм.	Расход сырья			
		местные ванны		полуванны	полные (общие) ванны
		для рук	для ног		
Гранулы	г	50	50	100	200
Вода водопроводная	л	5-7	10-12	25	до 50
Газ (воздух)	м <sup>3</sup>	0,05	0,05	0,1	0,2
Итого пены:	м <sup>3</sup>	0,05	0,05	0,1	0,2

В соответствии с разработанной технологической схемой (см. рис.), весь процесс приготовления и отпуска ванны протекает в бальнеоотделении. Основные технологические стадии процесса предваряют вспомогательные работы по подготовке помещения, персонала и оборудования к производственному процессу. Затем проводятся: приготовление пенной ванны и отпуск процедуры больному.

Приготовление пенной ванны осуществляют непосредственно в бальнеологическом отделении: предварительно помещение для отпуска процедуры и оборудование (ванна, барботер) подвергают санитарной обработке.

Для получения пенных ванн нами использовалась емкость для получения общих ванн, применяемых обычно в санаторно-курортных учреждениях; производили сборку системы для барботирования, включающую разделительную решетку с помещенной под ней системой перфорированных трубок, в которые подается компрессором воздух под давлением 2,5 атм.

В подготовленную ванну набирали 50 л водопроводной воды с температурой 42°С, добавляли 200 г гранул, включали компрессор и получали пену в количестве, равном объему ванны; измеряли температуру пены, которая должна быть 36°С. Для снижения пеногашения больному рекомендуется перед процедурой принять душ для удаления потовых и жировых выделений. Больного помещали на разделительную решетку таким образом, чтобы пена покрывала все тело; время процедуры 10-15 минут. После окончания процедуры больной смывал с кожи остатки пены и отдыхал в течение 30 минут.

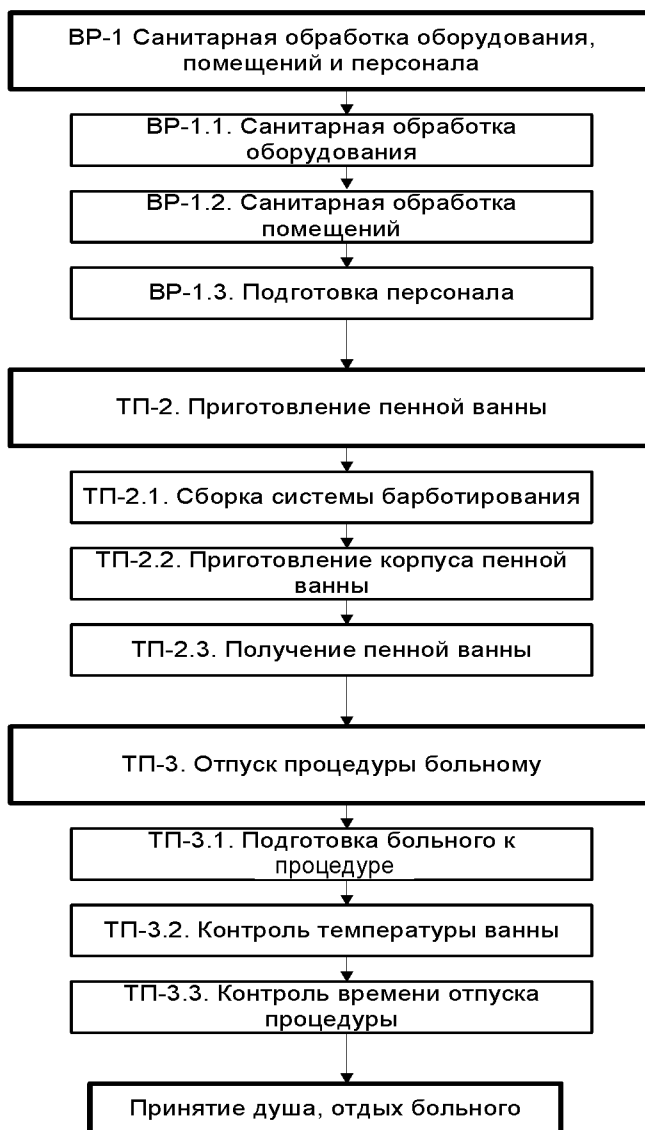


Рис. Технологическая схема приготовления и отпуска ванн

Проведенные расчеты позволили обосновать оптимальные размеры пор барботера, дисперсность газовой фазы и скорость подачи газа в емкость.

Результаты сравнительного изучения качества образующейся пены в ванне в зависимости от конструктивных особенностей барботера представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Зависимость кратности пены, полученной методом барботирования, от степени дисперсности газовой фазы и условий ее достижения**

$d_0$ , м x $10^{-3}$	$d_n$ , м x $10^{-3}$	$\frac{d_n}{d_0}$	$S$ , м x $10^{-4}$	$\beta$	$V$ , $10^{-3}$ м <sup>3</sup> /с
1,0	3,5	3,5	2,0	3,6	1,1
2,0	4,4	2,21	1,8	5,1	1,7
3,0	5,1	1,7	1,7	6,2	2,2
4,0	5,2	1,3	1,5	7,2	2,6
5,0	6,0	1,2	1,4	8,9	3,3

для определения расхода газа расход жидкости  $V_{ж}$  рассчитан в соответствии с временем заполнения ванны (2 мин.) и составил  $4,2 \times 10^{-4}$  м<sup>3</sup>/с

Исходя из того, что пена образована из 50 л жидкости, объем пены не должен превышать 250-300 л, за оптимальные показатели кратности  $\beta$  принимали значения



от 5,1 до 6,2. При этом степень дисперсности газовой фазы составляла соответственно 4,4 и 5,1 мм и обеспечивалась за счет диаметров отверстий барботера 2,0 и 3,0 мм.

Полный объем пены получался для данной емкости через 2,0-2,5 минуты при скорости расхода газа в пределах 1,7-2,2 л/с.

По результатам исследований разработаны технология и гидродинамические параметры технологического процесса приготовления ванн противовоспалительного действия для использования в бальнеологической практике.

### Литература

1. Изучение возможности медицинского применения фитокомплексов крапивы и солодки в форме гранул/ З.Д.Хаджиева [и др.] // Научные ведомости БелГУ. – 2010. – №16(87). Вып. 11. – С. 114-119.

2. Хаджиева, З.Д. Пенные терапевтические системы технологические аспекты и классификация / З.Д. Хаджиева // Фармация. – 2007. – №1. – С. 35-37.

## TECHNOLOGY OF FOAM BATH FOR THEIR USE IN THE PRACTICE OF SPA-TREATMENT

**Z.D. Khadzhieva**

**Z.B. Tigieva**

*Pyatigorsk State  
Pharmaceutical Academy*

*e-mail: tig-zarina@mail.ru*

Here it is presented the technology and the hydrodynamic parameters of the technological process of preparing baths for the use of anti-inflammatory action in balneologic practice.

Key words: baths, sanatoria-and-spa treatment, competitive capacity, a technological scheme.