

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДОСТУПНОСТИ МАЗИ С ЭКСТРАКТОМ ЛЕВЗЕИ САФЛОРОВИДНОЙ (*RHAPONTICUM CARTHAMOIDES* WILLD.)

Костина А.А.¹, Курегян А.Г.²

¹ ГБОУ ВПО Дальневосточный государственный медицинский университет Минздрава, Хабаровск, Россия (680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35), e-mail: anna-kostina-88@mail.ru

² Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава, Пятигорск, Россия, (357532, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11), e-mail: Kooreguan@mail.ru

Цель исследования – определение фармацевтической доступности мази с экстрактом левзеи сафлоровидной (*Rhaponticum carthamoides* Willd.). В работе использован метод диализа через полупроницаемую мембрану. Количественное определение α -эктистерона проводили спектрофотометрически. В ходе исследования были изучены две мазевые композиции, отличающиеся наличием консерванта «LiquaPar Оптима». В результате установлено, что консервант повышает фармацевтическую доступность действующего вещества, не переходя в водную фазу, поскольку является липофильным соединением. Таким образом, доказано, что введение в состав мази консерванта не только снижает микробную контаминацию лекарственной формы, но и способствует улучшению ее фармацевтической доступности.

Ключевые слова: левзея сафлоровидная (*Rhaponticum carthamoides* Willd.), мазь, диализ, фармацевтическая доступность, спектрофотометрия, консервант

DETERMINATION OF PHARMACEUTICAL AVAILABILITY OF OINTMENT WITH EXTRACT OF LEVZEA CARTHAMOIDES (*RHAPONTICUM CARTHAMOIDES* WILLD.)

Kostina A.A¹, Kuregyan A.G.²

¹ Far East State Medical University, Khabarovsk, (680000, Khabarovsk, street Muraveva-Amurskogo, 35), e-mail: anna-kostina-88@mail.ru;

² Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – regional subsidiary Volgograd State Medical University, Pyatigorsk, (357532, Pyatigorsk, prospekt Kalinina, 11), e-mail: Kooreguan@mail.ru

A research aim is determination of pharmaceutical availability of ointment with the extract of Levzea carthamoides (*Rhaponticum carthamoides* Willd.). in-process used method of dialysis through a semi-permeable membrane. Quantitative determination α -ecdysterone spectrophotometry conducted. During research were studied two ointments compositions, different the presence of preservative of "Liquapar Optima". It is set as a result, that a preservative promotes pharmaceutical availability of operating substance, not passing to the water phase, as is lipophil connection. thus, it is well-proven that introduction in the complement of ointment of preservative not only reduces infection microbes of medicinal form but also assists the improvement of her pharmaceutical availability.

Keywords: Levzea carthamoides (*Rhaponticum carthamoides* Willd.), ointment, dialysis, pharmaceutical availability, spectrophotometry, preservative

Левзея сафлоровидная (*Rhaponticum carthamoides* Willd.) является эндемиком Западной Сибири и издавна применяется в медицине народов Алтая в качестве источника адаптогенов [1, 5]. На протяжении последних 15 лет корневище с корнями левзеи сафлоровидной – лекарственное растительное сырье, разрешенное к применению в фармацевтической практике [6]. На основе этого природного источника отечественной фармацевтической промышленностью выпускается два препарата: левзеи экстракт жидкий и таблетки Экдистен [2].

Цель работы – определение фармацевтической доступности мази с экстрактом левзеи сафлоровидной (*Rhaponticum carthamoides* Willd.).

Объекты и методы исследования

В эксперименте были изучены две мазевые композиции, с содержанием α -экдистерона 0,65% и отличающиеся наличием консерванта «LiquaPar Оптима»:

Состав №1		Состав №2	
Суммарный левзеи экстракт сухой	2,5	Суммарный левзеи экстракт сухой	2,5
Экстракт левзеи масляный	88,7	Экстракт левзеи масляный	88,7
Аэросил	8,8	Аэросил	8,8
		Консервант	1,0

Определение фармацевтической доступности действующего вещества проводили методом диализа через полупроницаемую мембрану «Купрофан». Количественное содержание α -экдистерона определяли спектрофотометрически в УФ-области.

Методика количественного определения α -экдистерона в мази. Образец мази около 1,0 г (точная навеска) помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляли 15 мл воды очищенной, нагретой до 37°C, и взбалтывали в течение 15 мин. После охлаждения доводили объем раствора до метки тем же растворителем. Раствор фильтровали, отбрасывая первые 15 мл фильтрата (раствор А).

5 мл раствора А переносили в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводили объем раствора до метки тем же растворителем (раствор Б).

Для раствора Б измеряли оптическую плотность на спектрофотометре при длине волны 248 нм, толщина рабочего слоя – 10 мм, раствор сравнения – вода очищенная.

Расчет содержания α -экдистерона в мази в процентах (X) проводили по формуле:

$$X = \frac{A_x \cdot W_1 \cdot W_2}{A_{1\text{см}}^{1\%} \cdot a_x \cdot V_a}$$

где: A_x – оптическая плотность исследуемого раствора;

a_x – навеска мази, взятая на анализ, г;

$A_{1\text{см}}^{1\%}$ – удельный показатель светопоглощения α -экдистерона – 278 [1];

W_1, W_2, V_a – разведения, мл.

Методика проведения диализа через полупроницаемую мембрану. На мембрану диализной трубки равномерно наносили 1,0 г (точная навеска) образца мази, трубку помещали в диализатор. Среда высвобождения – вода очищенная, температура диализной среды – 37°C. Диализ проводили в течение 75 мин до установления равного процента высвобождения в двух последующих измерениях. Частота отбора проб для анализа с восполнением среды высвобождения составила 15 мин.

1 мл диализата помещали в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводили объем раствора до метки тем же растворителем.

Для полученных растворов регистрировали оптическую плотность при длине волны 248 нм, в кюветках с толщиной рабочего слоя 10 мм.

Расчет высвобождения α -экидистерона в процентах (X) проводили по формуле:

$$X = \frac{A_x \cdot W_1 \cdot W_2 \cdot 100}{A_{1\text{см}}^{1\%} \cdot a_x \cdot V_a \cdot b},$$

где: A_x – оптическая плотность исследуемого раствора;

a_x – навеска, мази, взятая на анализ, г;

$A_{1\text{см}}^{1\%}$ – удельный показатель светопоглощения – 278 [1];

W_1, W_2, V_a – разведения, мл;

b – содержание α -экидистерона в мази, %.

Результаты и их обсуждение

Ранее оптимизированные составы мази были изучены методом диффузии в агаровый гель [3]. Однако эта методика не дает возможности количественно оценить высвобождение действующих веществ. В связи с этим было целесообразно изучить фармацевтическую доступность α -экидистерона методом диализа через полупроницаемую мембрану. Поскольку известно, что основное действующее вещество композиций растворимо в воде [4], а разрабатываемая лекарственная форма будет применяться наружно, то в качестве среды высвобождения использовали воду очищенную.

На первом этапе было необходимо установить соответствует ли количественное содержание α -экидистерона в мази расчетному значению. С учетом количественного содержания α -экидистерона в полифракционном левзеи сафлоровидной экстракте – 26% и состава мазевых композиций концентрация действующего вещества в мази должна быть не менее 0,6% [4].

В результате проведенного эксперимента подтверждено, что среднее содержание α -экидистерона для состава №1 соответствует расчетному – 0,65%. При этом максимальное значение этого показателя оказалось равным 0,66%, минимальное – 0,64%, при этом относительная погрешность определения не превысила $\pm 2\%$.

Аналогичным образом было проведено определение количественного содержания действующего вещества в мази, содержащей консервант (состав №2). При этом среднее значение содержания α -экидистерона оказалось 0,65% и находилось в интервале от 0,637% до 0,663%. Относительная погрешность определения около 2,0%

Следующим этапом исследования стало определения фармацевтической доступности α -экидистерона. Результаты эксперимента представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты определения фармацевтической доступности α -экидистерона

Время отбора проб, мин	Высвобождения α -экдистерона, %	
	состав №1	состав №2
15	12,0	15,8
30	26,0	30,0
45	60,0	65,0
60	73,7	75,5
75	73,9	75,7

Профили высвобождения для обоих изучаемых составов мази с экстрактом левзеи сафлоровидной представлены на рисунке 1.

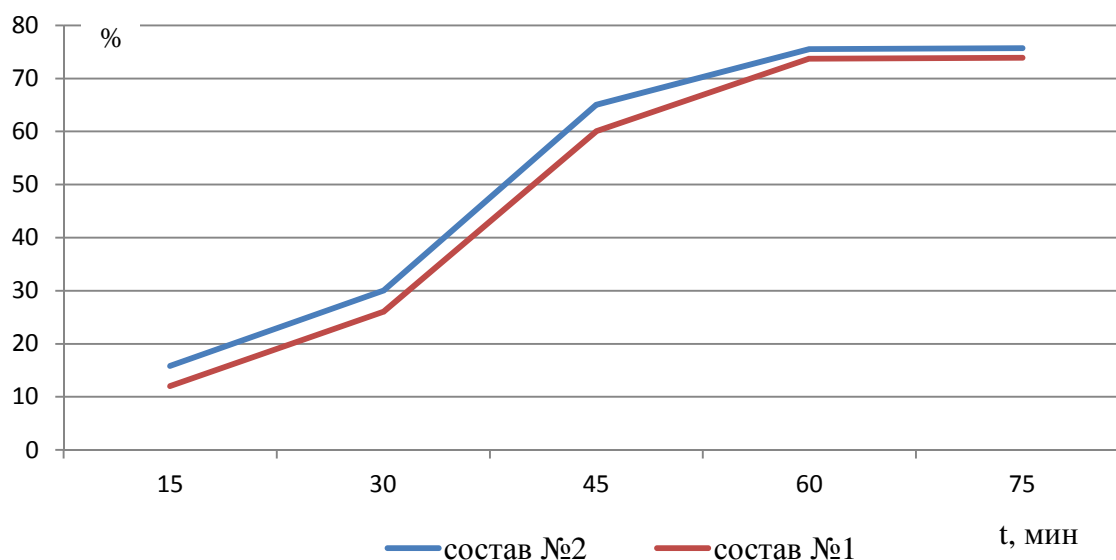


Рис. 1. Динамика высвобождения α -экдистерона

Как видно из представленных данных, высвобождение α -экдистерона превосходит 70% от заявленного содержания действующего вещества для обоих изучаемых составов. Следует отметить, что уровень высвобождения α -экдистерона из мази, содержащий консервант превосходит этот показатель для мази без консерванта на 2%.

Таким образом, введение консерванта в состав мазевой композиции, содержащей полифракционный экстракт левзеи сафлоровидной, позволит как снизить микробную контаминацию разрабатываемой лекарственной формы, так и улучшить ее фармацевтические показатели.

Список литературы

1. Генкина Г.Л. Технология и анализ таблеток эрдистена. // Фармация. – 1993. - №3. – С. 18-21.
2. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru/> (дата обращения 17.06.2015).
3. Костина А.А. Биофармацевтические исследования по выбору вспомогательных компонентов для геля с экстрактом левзеи. // Фармация и фармакология. – 2014. - №3. – С. 3-6.
4. Костина А.А., Курегян А.Г. Возможность стандартизации полифракционного экстракта левзеи сафлоровидной методом спектрофотометрии // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии – 2014. - №12. – С. 51-52.
5. Тимофеев Н.П., Лапин А.А., Зеленков В.Н. Оценка качества лекарственного растительного сырья левзеи сафлоровидной методом бромной антиокислительной ёмкости // Бутлеровские сообщения – 2006. – Т.8. - №2. – С. 35-40.
6. Фармакопейная статья 42-2707-99 Корневище с корнями рапунтикума сафлоровидного (левзеи сафлоровидной). – 1999.

Рецензенты:

Сливкин А.И., д.ф.н., профессор, декан фармацевтического факультета, заведующий кафедрой фармацевтической химии и фармацевтической технологии фармацевтического факультета ФГБОУ ВПО «ВГУ», г. Воронеж;

Шаталов Г.В., д.х.н., профессор, заведующий кафедрой химии высокомолекулярных соединений и коллоидов химического факультета ФГБОУ ВПО «ВГУ», г. Воронеж.