(cc) BY

Воробьева Ольга Александровна
ассистент
ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная
медицинская академия» Минздрава России
г. Нижний Новгород, Нижегородская область

РАЗРАБОТКА ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ С БЕТУЛИНОМ В МАСЛЕ СЕМЯН ТЫКВЫ

Аннотация*: в статье рассмотрена возможность получения наружных дерматологических лекарственных форм (ЛФ) бетулина в масле семян тыквы. Автор отмечает, что достоинством этих средств является фармакологическая эффективность, быстрота и продолжительность воздействия, сопоставимая с действием препаратов глюкокортикостероидов, а также отсутствием нежелательных побочных реакций. Предложены составы и методики получения крема, мази и губки. В качестве стабилизатора ЛФ выступал тимол. Наиболее стабильная ЛФ – мазь на липофильной основе (вазелин, нафталанская нефть) рекомендована для применения при хронических дерматозах. Крем на гидрофильной эмульсионной основе в экспериментах на крысах был эффективен при лечении ожогов. Коллагеновая губка способствует впитыванию раневого экссудата.*

Ключевые слова*: бетулин, масло семян тыквы, коллагеновая губка, крем, мазь.*

Современная медицина располагает большим ассортиментом наружных дерматологических средств. Широкое применение в этой сфере находят препараты глюкокортикостероидов [1]. Такие средства наряду с высокой терапевтической эффективностью обладают целым комплексом известных побочных эффектов. В связи с этим актуальной становится проблема поиска новых компонентов дерматологических форм – аналогов стероидов по фармакологическому действию, но при этом имеющих сниженный риск развития нежелательных реакций.

С этой точки зрения перспективными могут являться тритерпеновые соединения, выделенные из бересты березы, в частности бетулин.

Как показывает клиническая практика, благоприятным воздействием на кожу обладают растительные масла [3]. Масло семян тыквы (МСТ), как источник большого количества ненасыщенных жирных кислот, токолов, каротиноидов и фитостеролов, способно оказывать противовоспалительный, регенерирующий и антиоксидантный эффекты.

Наружная лекарственная форма подбирается с учетом особенностей течения дерматологического заболевания, стадии воспалительного процесса, места нанесения [4].

В данной работе рассматривается получение возможных лекарственных форм на основе комбинации природных биологически активных соединений в следующем соотношении (масс. %): бетулин 2.1; тимол 6.4; МСТ до 100.0.

Для проведения вульнеосорбции в камбустиологии была предложена ЛФ – *коллагеновая губка* следующего состава (масс. %):

бетулин 0.1; тимол 0.2; МСТ 3.0; аллантоин 0.1; ледяная уксусная кислота 1.4; коллаген 6% 6.3; вода до 100.0.

На первом этапе технологического процесса изготовления данной ЛФ получали суспензию действующих компонентов. Для этого в коллоидной мельнице (шаровая мельница МВМ-100) растирали бетулин с тимолом в присутствии этанола 96% до испарения растворителя. Затем в сухую смесь добавляли необходимое количество масла семян тыквы и перемешивали до образования суспензии [5].

Параллельно проводили подготовку коллагеновой основы: аллантоин растворяли в воде, добавляли ледяную уксусную кислоту, а затем сухую коллагеновую массу. Смесь оставляли на 24 часа при комнатной температуре до набухания коллагена.

Суспензию бетулина в тыквенном масле вводили в коллагеновую основу при перемешивании с использованием гомогенизатора HG-15D-Set-B (цифровой, ротор 25 мм) (5 мин. при 10 тыс. об./мин). Полученную смесь подвергали

сублимационной сушке (Сублимационная установка FD-100) в течение 36 часов при температуре от минус 40°С до плюс 38°С.

Губка представляла собой сухую пористую массу зеленовато-желтого цвета с белым волнистым рисунком со слабым запахом тимола. При намокании губка набухала. Такая лекарственная форма способствует впитыванию раневого экссудата, проявляя одновременно регенерирующий и пртивовоспалительный эффекты. Ранее в эксперименте на мышах была показана противовоспалительная активность фитокомпозиции бетулина и тимола в масле семян тыквы [2].

Для заживления ран и лечения ожогов был предложен *крем* на эмульсионной основе. Крем имел следующий состав (масс. %):

бетулин 0.2; тимол 1.0; МСТ 12.0; аллантоин 0.1; нипагин 0.01; аскорбилпальмитат 1.0; цетилстеариловый спирт 2.0; стеариновая кислота 2.0; цетеарет-25 2.5; глицерин 4.0; глицерил стеарат 5.0; вода до 100.0.

В водную фазу вводили аллантоин, нипагин и глицерин. Жировую фазу составляли цетилстеариловый спирт, аскорбилпальмитат, стеариновая кислота, цетеарет-25, глицерил стеарат, которые были гомогенизированы при нагревании до 60°С. Отдельно подготавливали суспензию действующих компонентов лекарственной формы аналогично губке. Жировая фаза смешивали с водной при равной температуре (60°С). После охлаждения полученной смеси до комнатной температуры в крем вводили суспензию бетулина в тыквенном масле. Крем гомогенизировали в течение 5 мин при 10 тыс. об./мин.

Крем является наиболее предпочтительной лекарственной формой при лечении дерматозов в острой и подострой фазах воспаления. Такая форма способствует регуляции гидрофильно-липофильного баланса в коже. Действие крема наступает сравнительно быстро. В экспериментах на крысах была доказана высокая эффективность крема при лечении ожоговых ран [2]

Наиболее простой ЛФ с технологической точки зрения является *жирная мазь* следующего состава (масс. %):

бетулин 0.1; тимол 0.2; МСТ 3.0; ланолин б/в 7.0; нафталанская нефть 20.0; вазелин до 100.0.

Подготовленная суспензия бетулина в МСТ (аналогично формам в виде губки и крема) вводили в жировую основу, содержащую вазелин, безводный ланолин и нафталанскую нефть. Полученную массу гомогенизировали в течение 5 минут при 10 тыс. об./мин.

Мазь обеспечивает наиболее глубокое и длительное воздействие на кожу фармакологически активных компонентов, образует на поверхности эпидермиса пленку, препятствуя испарению влаги. В качестве дополнительного терапевтически эффективного компонента в состав мази введена нафталанская нефть, обладающая регенерирующим, противовоспалительным, антиаллергенным действиями.

Таким образом, показана перспективность использования бетулина в масле семян тыквы в виде трех лекарственных форм: коллагеновой губки, жирной мази, гидрофильного крема.

Список литературы

1. Бакулев А.Л. Современные подходы к классификации топических глюкокортикостероидов в России и за рубежом / А.Л. Бакулев, А.Н. Платонова // Вестн. дерматол. и венерол. – 2010. – №3. – С. 67–69.

2. Воробьева О.А. Разработка и исследование противовоспалительной фитокомпозиции бетулина и тимола в масле семян тыквы в эксперименте / О.А. Воробьева, А.Г. Соловьёва, А.К. Мартусевич, П.В. Перетягин, Р.Д. Лапшин, И.В. Мухина, О.Е. Жильцова, Н.Б. Мельникова // Медицинский альманах. – 2015. – №4 – С. 209–212.

3. Ердакова В.П. Теоретические и практические основы конструирования современных космецевтических средств, обладающих трансдермальной активностью: монография / В.П. Ердакова; Алт. гос. техн. ун-т, БТИ. – Бийск: Изд-во Алт. гос. техн. ун-та, 2008. – 326 с.

4. Кочергин Н.Г. Современный взгляд на проблему выбора лекарственной формы средств наружной терапии / Н.Г. Кочергин, Д.Д. Петрунин // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2012. – №4 (47). – С. 59–67.

5. Пат. RU 2567730 Российская Федерация, МПК A61K9/06, A61K9/10, A61K36/185, A61K36/42, A61K36/53, A61K31/05, A61K47/48, A61P17/00. Фармацевтическая композиция наружного применения для лечения заболеваний кожи / Мельникова Н.Б., Воробьева О.А., Клабукова И.Н., Жильцова О.Е., Истранов Л.П., Истранова Е.В., заявитель и патентообладатель Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России). – №2014143672/15. заявл. 30.10.2014, опубл. 10.11.2015.