

ჯარიაშვილი ო., მაისურაძე მ., ბაკურიძე ლ., ბერაშვილი დ., ბაკურიძე ა.

ნეოქონდრის გელის ფიზიკურ-ქიმიური და ტექნოლოგიური მახასიათებლების შესწავლა

თსსუ, ფარმაცევტული ტექნოლოგიის დეპარტამენტი

საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის დაავადებით პაციენტთა მიმართვიანობა კლინიკებში მე-2 ადგილს იკავებს, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადების შემდეგ. ოსტეოართროზი, რომელიც ყველაზე ხშირია საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის დაავადებათა შორის - შრომისუნარიანობის დაკარგვისა და ინვალიდობის ერთ-ერთი ძირითადი მიზეზია.

ოსტეოართროზის სამკურნალო პრეპარატები, განსაკუთრებით არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები, იწვევენ გვერდით ეფექტებს, რომელთაგან ყველაზე ხშირია კუჭ-ნაწლავის წყლულოვანი დაავადებები.

გამოკვლევები ცხადყოფს, რომ ოსტეოართროზით ავადობის სიხშირე არსებითად იზრდება ასაკის მატებასთან ერთად, განსაკუთრებით 60 წლის ზემოთ. სხვადასხვა დაავადებების განვითარებასთან ერთად იქმნება რამდენიმე სამკურნალო საშუალების ერთდროული მიღების აუცილებლობა /3/. განსაკუთრებით არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების გამოყენება წარმოშობს წამალ-თა ურთიერთქმედების პრობლემებს და გვერდითი არასასურველი გამოვლინებების სიხშირეს. აღნიშნულიდან გამომდინარე, მიზანშეწონილია ლოკალური ანთების საწინააღმდეგო ფარმაცოთერაპიული საშუალებების გამოყენება /3/.

გელები წარმოადგენს პერსპექტიული წამლის ფორმას, რადგან აქვთ კანის pH-თან მიახლოებული pH, არ ახშობს კანის ფორებს, სწრაფად და თანაბრად ნაწილდება ზედაპირზე, გელში შეიძლება ჰიდროფილური სამკურნალო ნივთიერებების შეტანა /7,8/.

ფარმაცევტული საწარმო: შპს “ნეოფარმი” აწარმოებს ძვალ-სახსროვანი სისტემის დაავადებათა სამკურნალო, კომბინირებულ, მცენარეული წარმოშობის პრეპარატს – “ნეოქონდრი”- გელი.

აღნიშნული პრეპარატის ფარმაცოლოგიურ აქტიურობას განსაზღვრავს მის შემადგენლობაში კომბინირებული მცენარეული ექსტრაქტის: “ნეოქონდრის სქელი ექსტრაქტის” შემცველობა, რომელიც მზადდება წყლის მარწყვაბალახას ფესურებისა და ფესვების (Rhizomata et radices Comari), ოროვანდის ფესვების (Radices Arctii) და შავი მოცხარის ფოთლების (Folia Ribis nigri) საფუძველზე.

მცენარეული პრეპარატების გამოყენების უპირატესობას წარმოადგენს სერიოზული გვერდითი მოვლენების არარსებობა, რაც მათი ხანგრძლივად გამოყენების საშუალებას იძლევა.

კვლევის მიზანს შეადგენდა ოსტეოართროზის სამკურნალო, ადგილობრივი მოქმედების, მცენარეული სამკურნალო საშუალების: “ნეოქონდრი”-ს გელის ფიზიკურ-ქიმიური და ტექნოლოგიური მაჩვენებლების შესწავლა. კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა ნეოქონდრის გელი.

კვლევის მეთოდები: გამოყენებული იყო ანალიზის ფიზიკურ-ქიმიური, ბიოფარმაცევტული და ტექნოლოგიური მეთოდები /1, 2, 4, 5, 6/.

გელის ბიოფარმაცევტული შეფასება ვაწარმოეთ ფრანსის დიფუზური უჯრედების გამოყენებით, შემდგომი პერმანგანატომეტრული ტიტრაციის მეთოდით.

გელის ოსმოსური აქტივობა განვსაზღვრეთ გრავიმეტრული მეთოდით, დიალიზატორში (ნახევრად გამტარი მემბრანა - ცელოფანი დიამეტრით 65 მმ, ფორების სიდიდით 0,025 მმ).

გელის კოლოიდური სტაბილურობა განვსაზღვრეთ ლაბორატორიულ ცენტრიფუგაზე: ტიპი 310 მწარმოებელი „METRONEX“ (პოლონეთი) სახ. სტანდარტის 29188.3-91 მიხედვით - „კოსმეტიკური ნაწარმი. ემულსიის სტაბილურობის განსაზღვრის მეთოდი“. თერმოსტაბილურობა, ტემპერატურის მკაცრი ცვლილების პირობებში, განვსაზღვრეთ უწყ.სტ-ის 18-21-81 „კოსმეტიკური კრემები“ მიხედვით. ექსპერიმენტის შედეგების სტატისტიკური დამუშავება განხორციელდა ფარმაკოპეაში აღწერილი მეთოდის მიხედვით /4/.

კვლევის შედეგები და განხილვა. პირველ ეტაპზე შესწავლილი იქნა ნეოქონდრის გელის კეთილხარისხოვნების განმსაზღვრელი შემდეგი მაჩვენებლები: გარეგნული სახე (ფერი, სუნი, ერთგვაროვნება), არის რეაქცია (pH), თერმული და კოლოიდური სტაბილურობა. შედეგები მოყვანილია N1 ცხრილში.

ცხრილი N1. ნეოქონდრის გელის ტექნოლოგიური მაჩვენებლების განსაზღვრის შედეგები

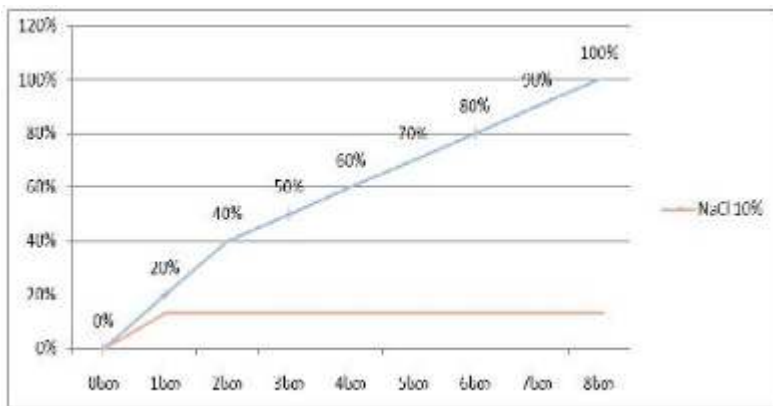
საკვლევი ობიექტის დასახელება	აღწერა	ერთგვაროვნება	pH	კოლოიდური სტაბილურობა	თერმოსტაბილურობა
ნეოქონდრის გელი	მოწითალო-ყავისფერი, გამჭვირვალე, ჰაეროვანი კონსისტენციის გელი.	+	6,88	+	+

კვლევის შემდგომ ეტაპზე განხორციელდა გელების ოსმოსური აქტივობის შესწავლა. მკურნალობის პირველ ფაზაში ანთებითი დაავადებების სამკურნალო გელმა უნდა მოახდინოს ოსმოსური მადრენაჟებელი მოქმედება.

სახსრების ანთების სამკურნალო პრეპარატებისთვის საჭიროა საშუალო ოსმოსური აქტივობის მქონე გელები. ითვლება, რომ ანთების საწინააღმდეგო მოქმედების მქონე პრეპარატების ზომიერი ოსმოსური აქტივობა ახდენს ანთებით

უბანში დეჰიდრატაციისადმი ხელშეწყობას, რაც იწვევს შემუშების შემცირებას და აჩქარებს ქსოვილებში ნივ- თიერებათა ცვლის პროცესებს, ხოლო მაღალი ოსმოსური აქტივობა აუცილებელია ჩირქოვანი, ინფიცირებული ჭრილობებისა და დამწვრობების მკურნალობისთვის.

ნეოქონდრის გელის ოსმოსური აქტივობის შესწავლის მონაცემები წარმოდგენილია №1 დიაგრამაზე.



№1 დიაგრამა. ნეოქონდრის გელის ოსმოსური აქტივობის განსაზღვრის შედეგები.

როგორც დიაგრამაზე (№1) ჩანს, ნატრიუმის ქლორიდის 10%-იანი ხსნარის ოსმოსური აქტივობა 1 სთ-ში შეადგენდა დაახლოებით 13%-ს. ამის შემდეგ მისი აქტივობა არ შეცვლილა.

ნეოქონდრის გელს აღმოაჩნდა ანთების საწინააღმდეგო მოქმედებისთვის აუცილებელი ოსმოსური აქტივობის “საშუალო მაჩვენებელი”. ნეოქონდრის გელის ოსმოსური აქტივობის ზრდას ხელს უწყობს გლიცერინისა და პროპილენგლიკოლის შემცველობა.

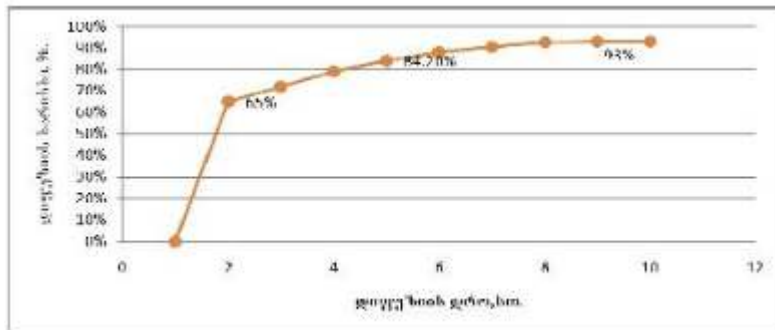
გელის მნიშვნელოვანი მახასიათებელია მასში არსებული სამკურნალო ნივთიერებების ბიოლოგიური შეღწევადობა. გელიდან ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გამოთავისუფლების შესაფასებლად გამოვიყენეთ ნახევრადგამტარ მემბრანაში წონასწორული დიალიზის მეთოდი ფრანსის დიფუზური უჯრედების გამოყენებით.

მეთოდის არსი მდგომარეობს იმაში, რომ საკვლევი გელი დიალიზის არისგან გამოცალკევებულია ნახევრადგამტარი მემბრანით /3/. აპარატურის სახით გამოვიყენეთ ორკამერიანი მოწყობილობა, რომელიც გაყოფილია მემბრანით. ერთ-ერთ კამერაში ვათავსებდით გელის ნიმუშს, მეორეში - არეს დიალიზისთვის

ნახევრადგამტარი მემბრანის მოდელად გამოვიყენეთ კვერცხის აპკი, რომელიც წინასწარ 36 სთ-ის განმავლობაში დავამუშავეთ 0,1 მოლ ქლორწყალბადმჟავას ხსნარით, შემდეგ კარგად გავრეცხეთ გამოხდილი წყლით და მასზე დავიტანეთ საკვლევი ნიმუში 0,2გ-ის რაოდენობით. ექსპერიმენტი სრულდ ე ბ ო დ ა 37,20C-ზე.

დიალიზატის სინჯების აღება ხდებოდა განსაზღვრული დროის შუალედების შემდეგ. მასში ვსაზ- ღვრავდით მთრიმლავი ნივთიერებების რაოდენობას პერმანგანატომეტრული მეთოდით.

საკვლევი ნიმუშებიდან მთრიმლავი ნივთიერებების გამოთავისუფლების შედეგები წარმოდგენილია №2 დიაგრამაზე.



№2 დიაგრამა. ნეოქონდრის გელიდან მთრიმლავი ნივთიერებების გამოთავისუფლების დინამიკის შესწავლა “ფრანსის დიფუზური უჯრედების გამოყენებით

წარმოდგენილი მონაცემებიდან ჩანს, რომ მთრიმლავი ნივთიერებების მაქსიმალური გამოთავისუფლება დაფიქსირდა ექსპერიმენტის დაწყებიდან 10 საათის შემდეგ და ის 90%-ზე მეტი აღმოჩნდა. ნეოქონდრის გელის მაღალი ბიომედიკალური განპირობებულობა პირველ რიგში, ფუძედ კარბოპოლის გამოყენებით და გელში დიფუზიის შემცველობით, რომელიც ცნობილია როგორც სხვადასხვა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერების უჯრედულ დონეზე შეღწევადადობის გასაუმჯობესებელი საშუალება.

გელის ფუძეების კონსისტენცია მოითხოვს ობიექტურ შეფასებას, რადგან გავლენას ახდენს მათი მომზადების და დაფასოების პროცესებზე, გელის წაცხებადობაზე და სამკურნალო ნივთიერების გამო- თავისუფლებაზე. გელის სტრუქტურულ-მექანიკური თვისებები (სიბლანტე, გადანაცვლების ზღვრული დამაბულობა, წაცხებადობა) გავლენას ახდენს სამკურნალო ნივთიერების დიფუზიის სიჩქარეზე, რაც საბოლოო ჯამში განსაზღვრავს გელის თერაპიულ ეფექტს.

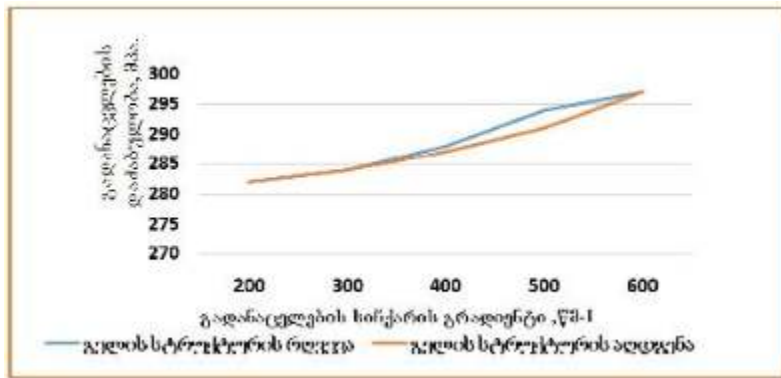
განვსაზღვრეთ ნეოქონდრის გელის წაცხებადობის მაჩვენებელი. გელის წაცხებადობის ფართობის შეფასება განვახორციელეთ მეთოდიკის მიხედვით, რომელიც აღწერილია გ. შრამის ნაშრომში: “პრაქტიკული რეოლოგიისა და რეომეტრიის საფუძვლები” /6/. რაც უფრო დიდია ლაქის ფართობი, მით მეტია მაღამოს წაცხებადობის უნარი

ნეოქონდრის გელის წაცხებადობის ფართობმა შეადგინა 35სმ². ამ დროს წარმოიქმნება თხელი აპკი, რომელიც განსაზღვრავს გელის სათბურ ეფექტს.

ნეოქონდრის გელის სიბლანტის კვლევა განხორციელდა ვისკოზიმეტრზე SNB N2-ზე. გამოყენებული იქნა 14 შპინდელი. განსაზღვრა ვაწარმოეთ ოთახის

ტემპერატურაზე (200C). გელის სიბლანტე დამოკიდებულია ბრუნვის სიხშირეზე. სიხშირის ზრდასთან ერთად სიბლანტე მკვეთრად მცირდება იმ მნიშვნელობამდე, რომელიც შეესაბამება სისტემის სტრუქტურის მთლიან რღვევას. ბრუნვის სიხშირის კლებასთან ერთად, გელის სიბლანტე თანდათანობით იზრდება რაც ნიშნავს, რომ სისტემის სტრუქტურა აღდგება. ეს პროცესი გრაფიკულად აისახება ჰისტერეზისის მარყუჟის სახით.

კვლევის შედეგები ასახულია რეოგრამაზე, რომელიც აგებულია ბრუნვის სიხშირესა და გადანაცვლების დამახლოების ურთიერთდამოკიდებულების მიხედვით (დიაგრამა.3).



№3 დიაგრამა. ნეოქონდრის გელის რეოგრამა

კვლევის შედეგების მიხედვით გაირკვა, რომ ნეოქონდრის გელი წარმოადგენს ტიქსოტროპული სტრუქტურის მქონე დისპერსიულ სისტემას, რომლისთვისაც დამახასიათებელია დრეკადობა-სიბლანტე. ის წარმოქმნის ჰისტერეზისის მარყუჟს. ნეოქონდრის გელის რეოგრამა ხასიათდება ჰისტერეზისის მარყუჟის მრუდის ქვეშ მცირე ფართობით, მარყუჟის გამოკვეთილი სივიწროვით. გელი წარმოადგენს სტრუქტურირებულ სისტემას, უპირატესად კოაგულაციური ტიპის კავშირებით, ხასიათდება ოპტიმალური წაცხებადობით და ზედაპირზე განაწილებით. ამასთან აღსანიშნავია, რომ გააჩნია აღდგენის მაღალი უნარი, რაც მიუთითებს იმაზე, რომ გელის სტრუქტურაში ძირითადად არის კოაგულაციური ბმები - კავშირები, რაც უზრუნველყოფს დამახლოების მოხსნის შემდეგ სისტემის სტრუქტურის აღდგენას. ეს არის დადებითი თვისება, რაზეც დამოკიდებულია გელის სტაბილურობა შენახვისას, ასევე განსაზღვრავს გელის კანზე წაცხებისა და ტუბიდან გადმოტანის სიადვილეს.

დასკვნები . შესწავლილია ნეოქონდრის გელიდან მთრიმლავი ნივთიერებების გამოთავისუფლების დინამიკა in vitro ცდაში ფრანსის დიფუზური უჯრედების გამოყენებით. დადგენილია, რომ ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გამოთავისუფლება 10 საათის განმავლობაში შეადგენს 93%-ს.

ნეოქონდრის გელის რეოლოგიური მახასიათებლების შესწავლისას ადგილი აქვს უკუპროპორციულ დამოკიდებულებას სიბლანტის ეფექტურობის მნიშვნელობასა და გადანაცვლების სიჩქარეს შორის განსაზღვრის ყველა ინტერვალში. გელის რეოლოგიური მახასიათებლები, რბილი წამალთფორმების ტექნოლოგიური ოპტიმუმის ფარგლებშია.

კეთილხარისხოვნების მაჩვენებლებით: ერთგვაროვნება, წყლიანი გამონაწვლილის pH, კოლოიდური სტაბილურობა, თერმოსტაბილურობა და სიბლანტე, ნეოქონდრის გელი აკმაყოფილებს რბილი წამლის ფორმების მიმართ წაყენებულ სახელმწიფო ფარმაცოპიის მოთხოვნებს.

ლიტერატურა:

1. Астраханова, М. М. Применение современных методов анализа для оценки качества мягких лекарственных форм / М. М. Астраханова, К. В. Алексеев // Фармация. - 1993. - №6. - С. 55-59. Режим доступа: <http://193.232.7.107/feml>.
2. «Биофармацевтическая оценка мягких лекарственных форм». Башкирский государственный медицинский университет. Уфа - 2008.
3. Боровков Н.Н. Лекарственные средства в виде мазей в комплексной терапии остеоартроза. Тер. архив, 2000, 10, 72-73
4. Государственная Фармакопея РФ. - 13 изд. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://193.232.7.107/feml>.
5. Никитина Н. В., Степанюк С. Н. разработка дерматологической мази с экстрактом почек *Populus Nigra*.- фармация.- 2010.- 16, (87), Выпуск - С. 120-127
6. Шрам Г. Основы практической реологии и реометрии. Пер. с англ. М. Колос.- 2003 312с.
7. History and Applications of Hydrogels /Naziha Chirani, L'Hocine Yahia , Lukas Gritsch, Federico Leonardo Motta, Soumia Chirani and Silvia Faré// Journal of Biomedical Sciences.-2015.- Vol. 4 No. 2:13.-1-23.
8. Nilimanka Das.Preparation methods and properties of hydrogel: A review/ International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.2013.-Vol 5, Issue 3. - P.112-117.

Jariashvili O., Maisuradze M., Bakuridze L., Berashvili D., Bakuridze A.
STUDY OF PHYSICAL-CHEMICAL AND TECHNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF A GEL OF NEOQONDR.
TSMU, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY

Among the diseases of locomotive system osteoarthritis is one of the main causes resulting in the loss of work capacity and disability.

The pharmaceutical enterprise "Neopharmi" LTD produces combined herbal therapeutic drug for diseases of locomotive system: Gel of Neoqondr.

The present research pursued to study physical-chemical and technological characteristics of anti-osteoarthritis herbal drug of local effect: "Neoqondr".

Experiments were performed to study dynamics of release of tannin from the gel of neoqondr *in vitro* experiment by the use of Francis diffuse cells. It has been proved that release of biologically active substances in 10 hours equals to 93%.

While studying the rheological characteristics of the gel of neoqondr we observed inverse proportional relation between the values of viscosity efficiency and dislocation rate in all ranges of determination. Rheological indices of the gel is within the limits of technological optimums of soft drug formulations.

By its factors of merit such as: homogeneity, water extract pH, colloidal stability, thermal stability and viscosity the gel of neoqondr meets all demands set by the state pharmacopeia to soft drug forms.