

The important task is to produce ecologically pure, healthy and needful food products, and among most important of course is provision of safe meat products.

Therefore, in breeding and veterinary in general, the priority should be given to search and use of medicines of natural origin that have high biological activity, less adverse effects and genetic affinity to the living organism. In recent years, herbal preparations have been introduced in the Georgian pharmaceutical market, which are derived from natural raw materials. These products are "DAS", "Rumifos" and "Protoplasma", 10% solution for injection. "Protoplasma" 10% injection solution is prepared using concentrate "DAS".

Due to the presence of many biologically active substances in product, we have been interested to study if the positive effects of oxidative stress, serotonin (pleasure hormone) concentration growth dynamics in domestic birds is associated with its antioxidant activity. Therefore, the aim of our study at first stage was to determine the antioxidant activity of the product "Protoplasma" 10% solution for injection.

The research method was well-established reaction of the analytical samples with reagent DPPH and determination of their optical density (ABS) by spectrophotometric method at a wavelength  $\lambda = 517$  nm. The study data shows that antioxidant activity of samples varies from 17.94% to 26.48%.

Probably unstable data are caused by varieties in product content, which are the main characteristic of products of plant origin. In addition, the product is a complex heterogeneous system and its antioxidant potential predominantly is due to the heterocyclic bioactive molecules synergism can be explained.

ლაგაზიძე დ.<sup>1</sup>, ორჯონიკიძე მ.<sup>1</sup>, ცაგარეიშვილი გ.<sup>1</sup>,  
ბაკურიძე ლ.<sup>2</sup>, გეთია მ.<sup>1</sup>, ქემოკლიძე ზ.<sup>1</sup>

ანტირეკვამბატიული, ანთიპროსტაგლანდინული და ანალგეზიური მოქმედების ფიტოპრეპარატის რეცეპტურისა და ტექნოლოგიის შექმნის შესახებ

<sup>1</sup>თსსუ, იოვანე ჯუშთაშვილის ფარმაცოლოგიის ინსტიტუტი; <sup>2</sup>ფარმაცევტული ტექნოლოგიის დეპარტამენტი

რეკვამბატიული დაავადებები, რევმატოიდული ართრიტი, ოსტეოართრიტი, სპონდილოართრიტი და სხვ. სისტემური ხასიათის ანთებითი დაავადებებია, რომლებიც ხშირად ინვალიდობის მიზეზი ხდება. რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულია მოსახლეობის 0.5-1% [1]. სახსრების რევმატოიდული დაზიანება ხშირად ვლინდება ანთებითი ხასიათის ტკივილით, შესივებით სახსრების, მყესების, იოგებისა და კუნთების დაზიანებით და მოძრაობის მკვეთრი შეზღუდვით. მკურნალობა გულისხმობს სიმპტომებისა და სისტემურ გამოხატულებათა შემცირებას, რაც მიიღ-

წვევანობის სანინალმდეგო სტეროიდული და არასტეროიდული პრეპარატების გამოყენებით. ანთების სანინალმდეგო ბაზისურ პრეპარატებს (ამინოკინოლინების ჯგუფი, ოქროს, ციტოსტატიკური, სინთეზური, ბიოლოგიური პრეპარატები) ახასიათებს მაღალი ტოქსიკური პოტენციალი [1,2]. სინთეზური პრეპარატების ალტერნატივას წარმოადგენს მცენარეული წარმოშობის სამკურნალო საშუალებები, რომელთაც ახასიათებთ ნაკლები გვერდითი მოქმედება და შეინიშნება მათი მედიცინაში გამოყენების ზრდის ტენდენცია [3,4].

სამედიცინო პრაქტიკაში რეზორბციული მოქმედების პრეპარატები ხშირად გამოიყენება რბილი წამლის ფორმების სახით. წამლის შეყვანის ტრანსდერმალური გზა, ისტორიული თვალსაზრისით, ერთერთი პირველთაგანია, რომელიც დღესაც აქტუალურია, რადგან, რიგ შემთხვევებში, ის გაცილებით ეფექტური და კონკურენტუნარიანია [5]. ბოლო ათწლეულებში მსოფლიო ფარმაცევტული ბაზარი ხასიათდება მცენარეული წარმოშობის სამკურნალო საშუალებების ასორტიმენტის მკვეთრი ზრდით. დღეისათვის აქტუალურია ახალი ეფექტური ანტირეკვამბატიული, ანთების სანინალმდეგო მოქმედების ფიტოპრეპარატების რბილი წამლის ფორმების შემუშავება, რაც გაზრდის აღნიშნული ჯგუფის პრეპარატების ნუსხას.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა, ექსპერიმენტული მეთოდების გამოყენებით, ფაციფლოგინის გასუფთავებული ფრაქციის PS 551-ის რბილი წამლის ფორმის რეცეპტურისა და ტექნოლოგიის შემუშავება და ხარისხის განმსაზღვრელი პარამეტრების დადგენა.

კვლევის ობიექტი იყო საქართველოს შავი ზღვის სანაპიროზე კულტივირებული არალიასებრთა (*Araliaceae*) ოჯახის წარმომადგენელი დეკორატიული მცენარე იაპონური ფაცია *Fatsia japonica*. ჰაერმშრალი ფოთლებიდან გამოყოფილია პოლარული ბუნების ტრიტერპენული გლიკოზიდები ე.წ. ფაციოზიდები A, B, C, D, E, F და G, რომლებიც წარმოადგენენ ჰედერაგენინისა და ოლენანოლის მჟავის წარმოებულებს. მათ შორის დომინირებს ფაციოზიდები D, F და G. მიღებულია ფარმაცევტული სუბსტანცია „ფაციფლოგინი“ და მისი გასუფთავებული ფრაქცია „PS 551“ (ტრიტერპენული საპონინების ჯამური 97% შემცველობით). შესწავლილია მისი მედიცინაში გამოყენების შესაძლებლობა; ახასიათებს ანტირეკვამბატიული, ანთების სანინალმდეგო, ტკივილგამაყუჩებელი მოქმედება [6,7,8].

ტრანსდერმული წამლის ფორმის შემუშავების თანამედროვე მიდგომები გულისხმობს პრეპარატის და მაკროორგანიზმის, როგორც ფიზიკურ-ქიმიური და ბიოლოგიური სისტემების ურთიერთქმედების შესწავლას. მაღამოს ხარისხის მაჩვენებლების დასადგენად ჩვენს მიერ შემუშავებული იქნა ხარისხობრივი და რაოდენობრივი ანალიზის მეთოდები. ასევე, გამოყენებული იყო ფარმაცოპეული ფიზიკურ-ქიმიური და ტექნოლოგიური კვლევის მეთოდები [9, 10]

მოდელური მაღამოები მზადდებოდა მაღამოების მიღების სტანდარტული სააფთიაქო ტექნოლოგიით, ძირითადი ნივთიერებებისა და შემადგენელი ინგრე-

დინტების თვისებების გათვალისწინებით. გარეგანი სახე და ორგანოლოგიკური თვისებები შესწავლილი იქნა სასაგნე მინაზე 2-4 სმ სისქის ნიმუშებში. ნაწილაკების ზომები და ერთგვაროვნება განისაზღვრა ოპტიკური მიკროსკოპის მეთოდით. მალამოს 10%-იანი წყალხსნარის pH-პოტენციომეტრული მეთოდით (Cyber Scan, pH 510). თერმული სტაბილურობა განისაზღვრა ტემპერატურული რეჟიმის „მკვეთრად ცვალებად“ პირობებში (-20°C და +42°C ტემპერატურა), მეთოდი ეფუძნება ემულსიის დაყოფას ცხიმოვან და წყლიან ფაზებად მაღალ ტემპერატურაზე [11,12]. კოლოიდური სტაბილურობა განისაზღვრა ცენტრიფუგირების (6000 ბრ/წთ) შედეგად აგრეგაციული მდგომარეობის, ფენებად დაყოფისადმი მდგრადობის დახასიათების მიზნით [11,12].

„ფაციფლოგინის“ რაოდენობრივი განსაზღვრის მეთოდის [13] საფუძველზე შემუშავდა მალამოში და დიალიზატში მარკერული გლიკოზიდის „ფაციფლინი D-ს“ რაოდენობრივი განსაზღვრის მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიული მეთოდი (HPLC, Agilent technologies 1260).

აქტიური ნივთიერების გამოთავისუფლების დინამიკა შესწავლილი იქნა დიალიზის და პირდაპირი დიფუზიის მეთოდებით. სადიალიზო არეები: გასუფთავებული წყალი და ფიზიოლოგიური ხსნარი, ტემპერატურა (+32±2°C) [14].

ნიმუშების სტრუქტურულ-მექანიკური თვისებები შესწავლილი იქნა როტაციულ ვისკოზიმეტრზე (LV DV-IT). აღუმინის ტუბებში მოთავსებული მოდული მალამოს შეფუთვის ჰერმეტიულობა შემოწმდა 60±2°C ტემპერატურაზე 8 სთ-ის განმავლობაში თერმოსტატირებისას (ფილტრის ქალაქზე ტუბიდან გამონადენის კვალის არ არსებობით).

ექსპერიმენტული კვლევის მონაცემები დამუშავდა სტატისტიკურად.

მალამოები წარმოადგენს სამკურნალო ნივთიერებების რთულ კომპლექსს ფუძე-მატარებლებთან, რომლებიც უზრუნველყოფენ ოპტიმალურ კონსისტენციას და განსაზღვრავენ სამკურნალო ნივთიერებების გამოთავისუფლებისა და შეწოვის სიჩქარესა და სისრულეს. კონსისტენცია განსაზღვრავს რეოლოგიურ პარამეტრებს, როგორცაა სიბლანტი, ელასტიურობა, პლასტიურობა და ტიქსოტროპულობა. აღნიშნულიდან გამომდინარე, ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევების დიზაინი გულისხმობდა მალამოს ფუძის შერჩევას და მის საფუძველზე მოდული ნიმუშების მომზადებას, ხოლო შემდგომ ეტაპზე მიღებული ნიმუშების ხარისხის დადგენას.

მალამოს ფუძის შერჩევის მიზნით მომზადდა ვაზელინის, ბენტონიტის, გლიცერინის, პოლითილენგლიკოლის, დისტილირებული მონოგლიცერიდის, კაკაოს ცხიმის, თეთრი სანთლის, წყლის, ვაზელინის ზეთის და ფარმაკოპეით ნებადართული სხვა მალამოს ფუძის ინგრედიენტების შემცველი ფუძე-მატარებლების 7 კომპოზიცია, რომლებშიც შესაბამისი მეთოდით შევსდა ფაციფლოგინის გასუფთავებული ფრაქცია (PS-551) 5% -ის რაოდენობით. ფიზიკო-ქიმიური მაჩვენებლების შესწავლა ხდებოდა ახლად-მომზადებულ ნიმუშებში და ოთახის ტემპერატურაზე 14-დღიანი შენახვის შემდეგ.

ექსპერიმენტული ანალიზის მონაცემებმა დადასტურა ყველა ახლად მომზადებული ნიმუშის ერთგვაროვნება. ოთახის ტემპერატურაზე 14-დღიანი შენახვის პირობებში ვიზუალური ცვლილებები არ გამოვლინდა ვაზელინის, ბენტონიტისა და ემულსიურ ფუძეებზე მომზადებულ ნიმუშებში. შესაბამისად, შემდგომი კვლევები გაგრძელდა აღნიშნულ ნიმუშებზე.

ჩატარდა ექსპერიმენტები საკვლევი ნიმუშების კრიტიკულ პირობებში თერმო (-20°C და +42°C ტემპერატურა) და კოლოიდურ მდგრადობაზე (6000 ბრ/წთ). ექსპერიმენტულად დადასტურდა მხოლოდ ემულსიურ და ბენტონიტურ ფუძეებზე მომზადებული ნიმუშების სტაბილურობა.

რბილი წამლის ფორმების ხარისხის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი პარამეტრი რეოლოგიური მახასიათებლებია. ოპტიმალური შემადგენლობის შესარჩევად შესწავლილი იქნა ემულსიურ და ბენტონიტურ ფუძეებზე მომზადებული მოდული მალამოების სტრუქტურულ-მექანიკური თვისებები. ბრუნვის სისპირისა და სიბლანტის დამოკიდებულება, ასევე, გადანაცვლების სიჩქარისა და გადანაცვლების დაძაბულობის დამოკიდებულების მრუდები მოცემულია სურათებზე 1, 2, 3, 4.

როგორც რეოგრამებიდან ჩანს, მალამოების ორივე შემადგენლობისთვის დამახასიათებელია გადანაცვლების სიჩქარისა და დინამიკური სიბლანტის უკუპროპორციული ფუნქცია, რაც უზრუნველყოფს შესაბამის კონსისტენციას და დეფორმაციის შემდეგ სტრუქტურის აღდგენის და ზედაპირზე დატანისას თანაბრად გადანაწილების უნარს.

აქტიური ნივთიერების გამოთავისუფლების დინამიკა შესწავლილი იქნა *in vitro* მეთოდით: კრუჯჩინსკის მიხედვით (ნახევრადგამტარი ცელოფნის მემბრანით) და პირდაპირი დიფუზიის მეთოდით პეტრის ფინჯანში, სადიალიზო არესთან უშუალო კონტაქტში. სადიალიზო არე - გასუფთავებული წყალი (+32±2°C, pH-6,8). ბენტონიტის ფუძეზე მომზადებული ნიმუშებიდან მოქმედი ნივთიერება 4 სთ-ის განმავლობაში გამოთავისუფლდა უმნიშვნელო რაოდენობით, ხოლო ემულსიურ ფუძეზე მომზადებული მალამოდან - 4 სთ-ის შემდეგ დიალიზატში ფაციფლოგინის შემცველობა პირდაპირი დიფუზიის და კრუჯჩინსკის მეთოდებით შეადგენდა საშუალოდ 50-55% და 32-35%, შესაბამისად. ამრიგად, ოპტიმალურად მიჩნეული იქნა ემულსიური ფუძე.

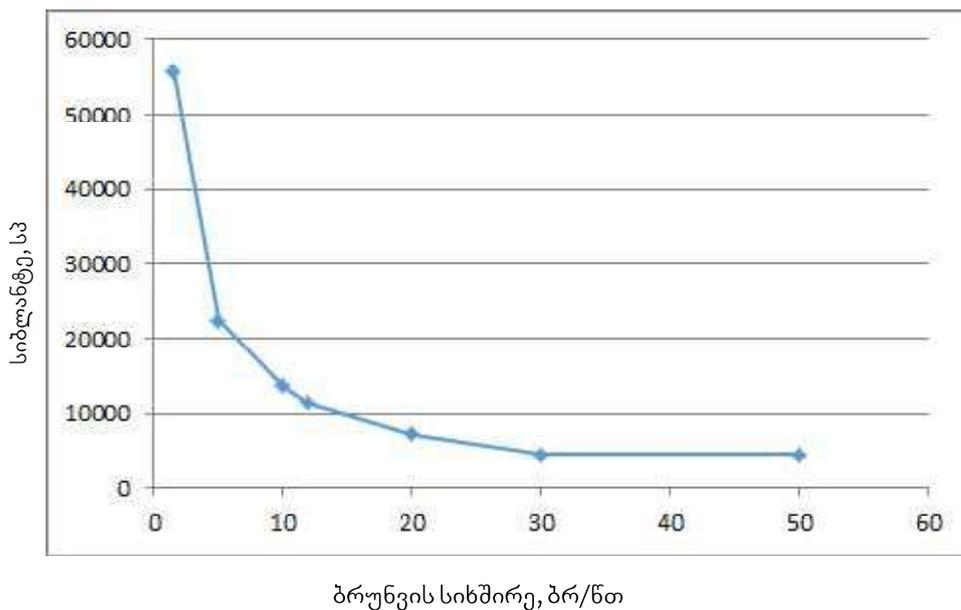
მალამოების ხარისხის მაჩვენებლების განსაზღვრის მიზნით მომზადდა ფაციფლოგინის გასუფთავებული ფრაქციის (PS-551) 5%-იანი მალამოს 5 მოდული ნიმუში ემულსიურ ფუძეზე და მოთავსებული იქნა აღუმინის ტუბებში. ფიზიკურ-ქიმიური მაჩვენებლების შესწავლა ხდებოდა ნიმუშების მომზადებიდან 14 დღის შემდეგ, ანუ რბილი წამლის ფორმის სტრუქტურული ჩამოყალიბების შემდეგ. გამოყენებული იქნა ზემოთ აღწერილი მეთოდები და კრიტერიუმები. მიღებული შედეგები და პარამეტრები მოცემულია ცხრილის სახით (ცხრილი N1).

**ცხრილი №1. ემულსიურ ფუძეზე მომზადებული ფაციფლოგინის გასუფთავებული ფრაქციის (PS 551) მალამოს ხარისხის მაჩვენებლები**

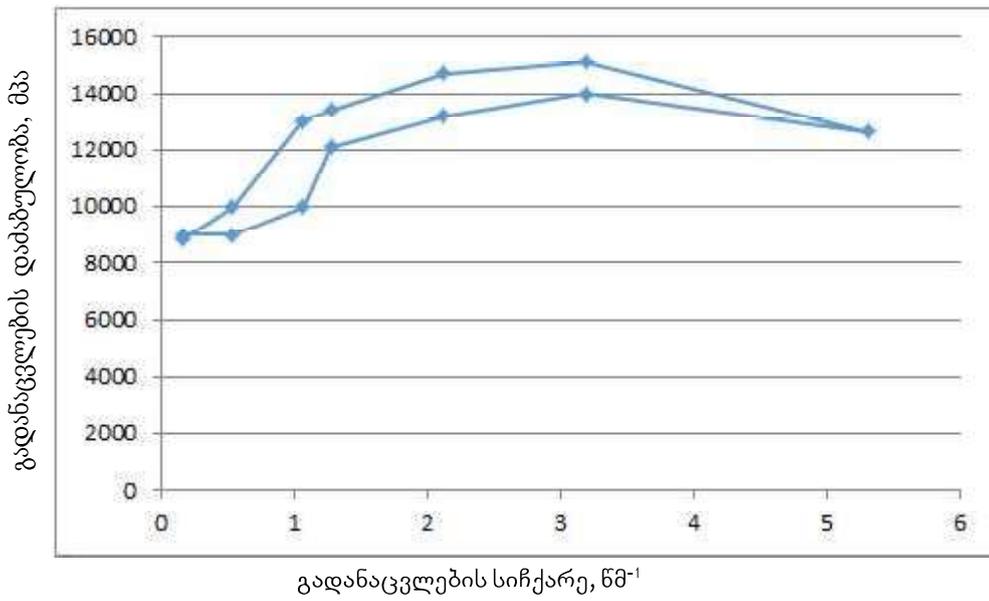
სერიის ნომერი	ორგანო-ლექტური მაჩვენებლები			ფიზიკო-ქიმიური მაჩვენებლები						
	გარეგანი სახე	ფერი	სუნი	კოლოიდური მდგრადობა	თერმული სტაბილურობა	10% ნეალსნარის pH	ნაწილაკების ზომები, მკმ ( $\overline{M}$ 100 მკმ)	ფაციფლოგი D-ს შემცველობა (მგ/გ)	მჟავური რიცხვი	შეფუთვის ჰერმეტიულობა
110219	ერთგვაროვანი მასა	ღია კრემისფერი	დამახასიათებელი სუნით	არ ფიქსირდება ფაზათა გაწმრევება	არ არის კოაგულაცია და გაწმრევება	6,5003±0,0975	$\overline{M}$ 18	0,3046 ± 0,0061	1,71-1,75	ჰერმეტიულია

ექსპერიმენტული ანალიზის მონაცემებმა დაადასტურა აღნიშნული სერიის ნიმუშების ერთგვაროვნება და ხარისხიანობა მომზადებიდან 14 დღის შემდეგ.

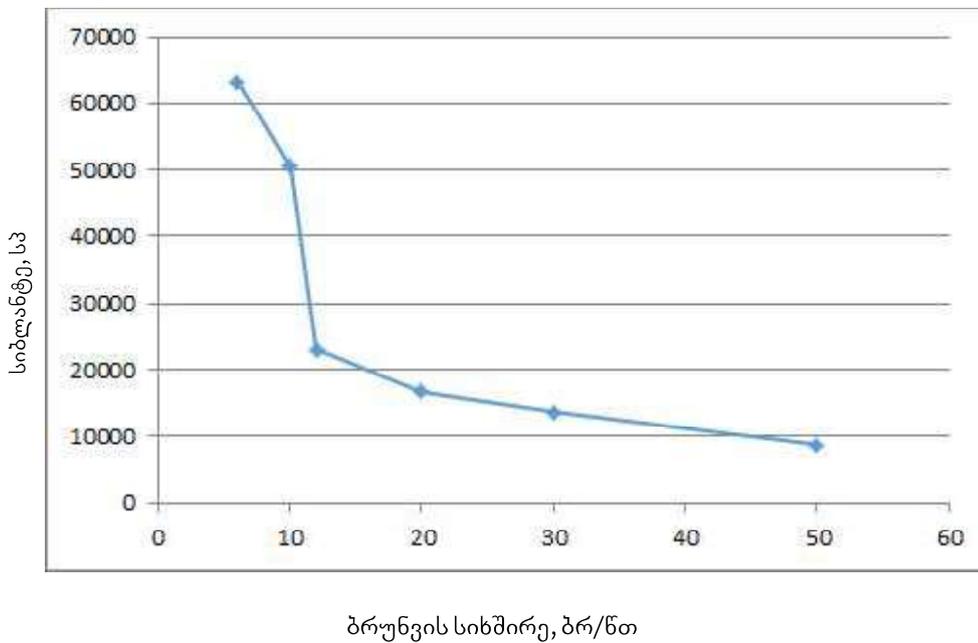
დასკვნა. კომპლექსური ფიზიკურ-ქიმიური, ბიოფარმაცევტული და ტექნოლოგიური კვლევების საფუძველზე შემუშავებულია ფაციფლოგინის გასუფთავებული ფრაქციის (PS551) რბილი ნამლის ფორმა ემულსიურ ფუძეზე. დადგენილია მალამოს ხარისხის განმსაზღვრელი პარამეტრები და ნორმები.



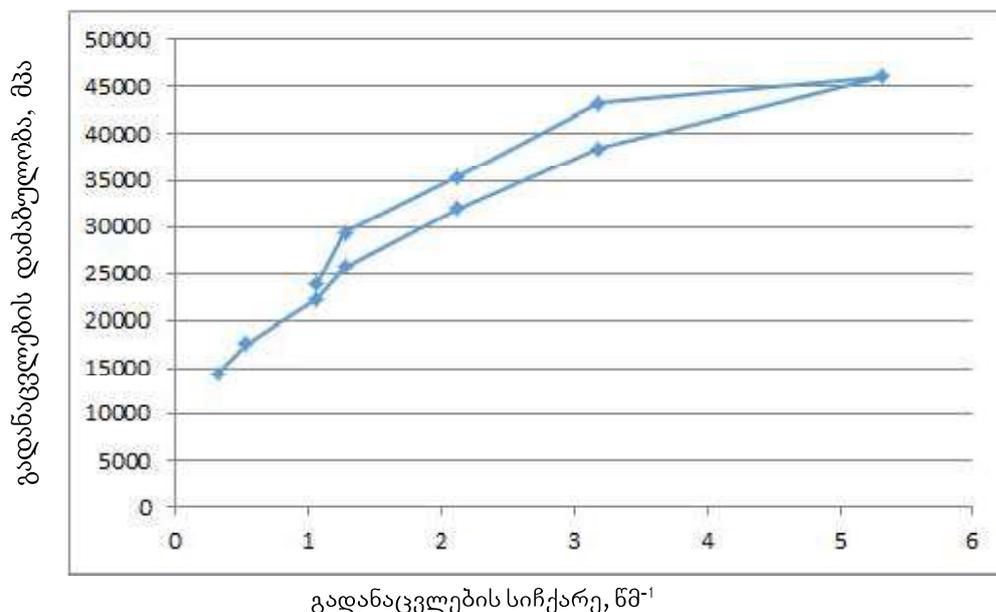
**გრაფიკი №1. ბრუნვის სიხშირისა და სიბლანტის დამოკიდებულების გრაფიკი (ბენტონიტის ფუძე)**



გრაფიკი №2. გადანაცვლების სიჩქარისა და გადანაცვლების დაძაბულობის დამოკიდებულების გრაფიკი (ბენტონიტის ფუძე)



გრაფიკი №3. ბრუნვის სიხშირისა და სიბლანტის დამოკიდებულების გრაფიკი (ემულსიური ფუძე)



გრაფიკი №4. გადანაცვლების სიჩქარისა და გადანაცვლების დაძაბულობის დამოკიდებულების გრაფიკი (ემულსიური ფუძე)

#### ლიტერატურა:

1. Flynn, John A.; Choi, Michael J.; Wooster, L. Dwight. Oxford American Handbook of Clinical Medicine, 2013, OUPUSA, p. 400.

2. В. И. Мазуров, Клиническая ревматология, СПб, 2005, с. 520.

3. Sadiq Umar, Khalid Umar, Abu Hasnath Md. Akhtar Husain, Altakhan, Niyaz Ahmad, Sayeed Ahmad, Chandra Kantkatiyar, Syed Akhtar Husain, Haider A. Khan. Boswellia serrata extract attenuates inflammatory mediators and oxidative stress in collagen induced arthritis, Phytomedicine, 2014, 21 (6), pp. 847-856.

4. L. Long, K. Soeken, E. Erns, Herbal medicines for the treatment of osteoarthritis: A systematic review, Rheumatology, 2001, 40: pp. 779-793.

5. გ. ცაგარეიშვილი, ი. სიხარულიძე, რ. პირტახია, რბილი სამკურნალო ფორმები - რექტალური პრეპარატები, მალამოები, თბილისი, 2010, გვ. 238.

6. ქემოკლიძე ზ.ს. საქართველოში კულტივირებული *Fatsia japonica*-იაპონური ფაციას ტრიტერპენული გლიკოზიდები და ახალი სამკურნალო პრეპარატი-ფაციაფლოგინი., საკანდ. დისერ. თბილისი, 1999.

7. Э.П.Кемертелидзе, Э.С.Кемоклидзе, Г.Е. Деканосидзе, А.И.Березнякова, Терпеновые гликозиды *Fatsia Japonica*, культивируемой в Грузии и их фармакологические свойства, Химико-фармацевтический журнал, 2001, Том 35, №8.

8. Л.П.Шаламберидзе, В.Г.Цитладзе, Э.П. Кемертелидзе, Е.Ю. Картвелишвили, Новый растительный препарат фацифлогин в терапии ревматоидного артрита, Российская ревматология №1. 1998.

9. European Pharmacopoeia (Ph. Eur.) 10th Edition.

10. სახელმწიფო ფარმაკოპეა, ტ. 1 და 2, თბილისი, 2003.

11. ГОСТ 29189-91 Кремы косметические общие технические условия.

12. ГОСТ 29188.3 - 91 Методы определения стабильности эмульсии.

13. M. Getia, V. Mshvildadze, A. Pichette, G. Dekanosidze, Z. Kemoklidze, Development of Analytical Procedure for the Quantification of "Fatsiflogin", Journal of Pharmacy, 2017, V.7, Issue 3, version 1 032, pp.96-99.

14. A. Olejnik, et al., "Active Compounds Release from Semisolid Dosage Forms," J. Pharmaceutical Sciences, 2012, 101(11), pp.4032-4045.

Lagaidze D.<sup>1</sup>, Orjonikidze M.<sup>1</sup>, Tsagareishvili G.<sup>1</sup>, Bakuridze A.<sup>2</sup>, Getia M.<sup>1</sup>, Kemoklidze Z.<sup>1</sup>

#### DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY AND PRESCRIPTION OF PHYTOMEDICATIONS WITH ANTI-RHEUMATIC, ANTI-INFLAMMATORY AND ANALGESIC ACTIVITY

<sup>1</sup>TSMU, IOVEL KUTATELADZE INSTITUTE OF PHARMACOCHEMISTRY; <sup>2</sup>DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY

On the basis of physical-chemical characteristics, biopharmaceutical and technological researches was developed the ointment on the emulsion basis of purified fraction of Fatsiflogin - PS 551. The study of thermal and colloidal stability of the ointment shows good results. pH of 10% solution is 6,50. Experimental data of rheological characteristics of the ointment shows its tixotropic character, regenerative activity after deformation and good packing ability in tubes. Were determined quality parameters of the ointment.