

თამარ კორინთელი<sup>1</sup>, ნანა გორგასლიძე<sup>2</sup>, ალიოშა ბაკურიძე<sup>3</sup>, ლიანა ნადირაშვილი<sup>1</sup>,  
გიორგი ერქომაიშვილი<sup>1</sup>

## ნატურალური და მოდიფიცირებული ბრომელაინის გელების რეცეპტურა და ტექნოლოგია

<sup>1</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, იოველ ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტი; <sup>2</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, სოციალური და კლინიკური ფარმაცის დეპარტამენტი; <sup>3</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ფარმაცევტული ტექნოლოგიის დეპარტამენტი; თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.001>

TAMAR KORINTELI<sup>1</sup>, NANA GORGASLIDZE<sup>2</sup>, ALIOSHA BAKURIDZE<sup>3</sup>,  
LIANA NADIRASHVILI<sup>1</sup>, GIORGI ERKOMAISHVILI<sup>1</sup>

## COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF NATURAL AND MODIFIED BROMELAIN GELS

<sup>1</sup>Tbilisi State Medical University, Iovel Kutateladze Institute of Pharmacochemistry, department of Phytochemistry; <sup>2</sup>Tbilisi State Medical University, Department of Social and Clinical Pharmacy; <sup>3</sup>Tbilisi State Medical University, Department of Pharmaceutical Technology

### SUMMARY

Musculoskeletal disorders (MSDs) are one of the most pressing medical issues we face today, due to the modern, sedentary lifestyle of humankind. Because of the serious side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, searching for other remedies and selecting the best medicinal form of the drug still remains one of the major challenges in medicine.

The aim of this research was the development of a gel for the treatment of Musculoskeletal pathologies. The proteolytic enzyme bromelain from the stems of the pineapple plant (*Ananas comosus*) was selected as the main active substance, due to its strong anti-inflammatory and analgesic properties. Its chemical modification with dextran aldehyde was performed to reduce its allergic effect and to increase stability. Statistical characteristics of the method for determining the proteolytic activity of bromelain were processed. A mixture of polyethylene glycol-1500 and polyethylene glycol-4000 was selected as the base of the gel. Stem bromelain and modified bromelain gels were prepared. The proteolytic activities of the developed gels were determined for 6 months every 3 months. The results demonstrated that proteolytic activities were maintained over the studied period of time, indicating that the gels are stable.

**Keywords:** Bromelain, modified bromelain, gels, polyethylene glycol.

### შესავალი

ძვალსახსროვანი პათოლოგიები ერთ-ერთ ყველაზე აქტუალურ პრობლემას წარმოადგენს, რომელიც მოიცავს საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის დაავადებების 150-ზე მეტ დიაგნოზს. საერთაშორისო დაავადებების კლასიფიკაციის მიხედვით, მასში ერთიანდება კუნთების, ძვლების, სახსრების, და მათთან დაკავშირებული ქსოვილების, მყესებისა და იოგების დაავადებები [1].

არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები მონოდებულია როგორც პირველადი არჩევის პრეპარატები ძვალსახსროვანი პათოლოგიების სამკურნალოდ, თუმცა მათ გააჩნიათ მნიშვნელოვანი გვერდითი ეფექტები, როგორებიცაა: ჰიპერტენზია, თავბრუსხვევა, მუცლის ტკივილი, საჭმლის მონელების დარღვევა და კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულების პროვოცირება [2,3], ამიტომ მიმდინარეობს სხვა ნივთიერებების ძიება.

ბრომელაინი წარმოადგენს პროტეოლიზური ფერმენტების ნარევს, რომელიც მიღებულია მცენარე ანანასის (*Ananas comosus*) ღეროსგან [4]. ბრომელაინი ხასიათდება მრავალმხრივი თერაპიული აქტივობით, მათ შორის გააჩნია ანთების საწინააღმდეგო ეფექტი. როგორც ანთების საწინააღმდეგო საშუალებას, ბრომელაინს გააჩნია ორმაგი მოქმედება, როგორც პირდაპირი, აგრეთვე არაპირდაპირი. არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები აინჰიბირებენ ციკლოოქსიგენაზა 2-ს, რისი მეშვეობითაც ამცირებენ ანთების პროსტაგლანდინების რაოდენობას,

თუმცა ისინი ასევე აინჰიბირებენ ციკლოოქსიგენაზა 1-საც, რაც იწვევს მთელ რიგ გვერდით ეფექტებს. განსხვავებით არაქილონის მუშავას კასკადის ბლოკირებისა, ბრომელაინი შერჩევითად მოქმედებს თრომბოქსანის და პროსტაციკლინის სინთეზზე, ამიტომ არ გააჩნია არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებისთვის დამახასიათებელი გვერდითი ეფექტები. ის აგრეთვე მოქმედებს ტკივილის მედიატორზე, ბრადიკინინზე და ამცირებს მის კონცენტრაციას [5,6].

ბრომელაინის ფიზიკური, ქიმიური და ფარმაკოლოგიური თვისებების გასაუმჯობესებლად და გვერდითი ეფექტების შესამცირებლად ჩატარებულია ქიმიური მოდიფიკაციების რეაქციები [7,8,9].

პრეპარატის გვერდითი ეფექტების მაქსიმალურად შესამცირებლად, აქტიურად მიმდინარეობს მუშაობა ადგილობრივი წამლის ფორმების მისაღებად. ისინი მნიშვნელოვანი გახდა სხვადასხვა უპირატესობების გამო [10,11].

სხვა რბილ წამლის ფორმებთან შედარებით, როგორცაა კრემები, მალამოები, პასტები, გელებს მრავალი უპირატესობა გააჩნიათ. 1) გელები ადვილად დასამზადებელია. 2) არის დახვეწილი უცხიმო ფორმულაცია. 3) პოლიმერის ერთზე მეტჯერ გადახლართულობის გამო, გამოიყენება როგორც კონტროლირებადი გამოშვების ფორმულაცია. 4) გელებს აქვთ კარგი ადჰეზიის უნარი დატანის ადგილზე. 5) ბიოდეგრადირებადი და ბიოთავსებადი. 6) გელების შეკავების დრო უფრო მაღალია, ვიდრე სხვა აქტუალური დოზირების ფორმები. 7) აქვს შესანიშნავი ტოლერანტობა გარკვეული სტრესული პირობების მიმართ. 8) ქმნის დამცავ ფენას დატანის ადგილზე. 9) ადვილად ჩამოიხსნება და არატოქსიკური ბუნებისაა. 10) აქვს კარგი გადანაწილების უნარი და გავრილების ეფექტი გამხსნელების აორთქლების გამო. 11) აქვს შედარებით ნაკლები გრძელვადიანი სტაბილურობის პრობლემები. 12) მისი გამოყენება შესაძლებელია როგორც პოლარული, ასევე არაპოლარული ნივთიერებების მიწოდებისთვის [12,13,14].

USP-ის მიხედვით, გელები წარმოადგენს რბილ წამლის ფორმების სისტემებს, რომლებიც შეიცავენ მცირე არაორგანული ნაწილაკებისგან შემდგარ სუსპენზიებს, ან სითხით გაჯერებულ დიდი ზომის ორგანულ მოლეკულებს [15].

გელის მოსამზადებლად აქტიურად გამოიყენება სხვადასხვა სინთეზური პოლიმერები, როგორცაა, პოლიეთილენგლიკოლი, პოლივინილის სპირტი, პოლი-N-იზოპროპილაკრილამიდი. ისინი გელებს ანიჭებენ განსაკუთრებულად მოქნილ თვისებებს [16]. პოლიეთილენგლიკოლი შედგება პოლიეთერის ნაერთებისგან (როგორცაა, ეთილენგლიკოლი, ეთილენის ოქსიდი ან ოქსიეთილენი), რომლებიც აგებულია მონომერის ან ძირითადი მოლეკულის შესაბამისი განმეორებადი ეთილენგლიკოლის ნაშთებისგან [17].

#### **ექსპერიმენტული ნაწილი**

**მასალები:** ბრომელაინი, მიღებული მცენარე ანანასის (*Ananas comosus*) ღეროსგან - „Beijing Wisapple Biotech Co., Ltd,” დექსტრანი (მოლ. მას. 35-40 000 ) - „Sigmaaldrich,” ნატრიუმის ბორჰიდრიდი - „Sigmaaldrich,” კალიუმის პერიოდატი - „Sigmaaldrich,” პოლიეთილენგლიკოლ-1500 – Carl ROTH, პოლიეთილენგლიკოლ-4000 - Carl ROTH.

**კვლევის მეთოდები:** დექსტრანის ალდეჰიდის მიღების მეთოდი; ბრომელაინის ქიმიური მოდიფიკაციის მეთოდი; გელების მომზადების მეთოდი და პროტეოლიზური აქტივობის განსაზღვრის მეთოდი.

**დექსტრანის ალდეჰიდის მიღება:** დექსტრანის ალდეჰიდის მიღება ხდება დექსტრანის (მ.მ. 35-40 ათასი) დაჟანგვით კალიუმის პერიოდატით. 1 გ დექსტრანი იხსნება 15 მლ გამომხდელ წყალში და ემატება 0.35 გ კალიუმის პერიოდატი. 2 საათი ოთახის ტემპურატურაზე მუდმივი მორევის პირობებში. შემდეგ ხდება ნარევის დიალიზი და ლიოფილური შრობა.

**ბრომელაინის ქიმიური მოდიფიკაცია დექსტრანის ალდეჰიდით.** მზადდება 40 მგ დექსტრანის ალდეჰიდის ხსნარი 2 მლ 1/15 მოლარულ ფოსფატურ ბუფერში pH 8,0, ემატება 16 მგ ბრომელაინის სპირტით დალექილი ფრაქცია (გასუფთავებული ბრომელაინი) იმავე ბუფერის 2 მლ-ში. ინკუბაცია 20 სთ +4°C-ზე მუდმივი მორევის პირობებში. შემდეგ ემატება 5-7 მგ ნატრიუმის ბორჰიდრიდი ორმაგი ბმების აღდგენის მიზნით. ინკუბაცია 1 საათი მუდმივი მორევის პირობებში. შემდეგ ტარდება სარეაქციო ნარევის ულტრაფილტრაცია ზედმეტი მინარევებისგან გასუფთავების მიზნით 50 ათასი ზომის ფილტრზე.

მიღებული შედეგები მუშავდება სტატისტიკურად [18].

ნატურალური ბრომელაინით და მოდიფიცირებული ბრომელაინით გელების მომზადება.

პოლიეთილენგლიკოლ-1500-ისა და პოლიეთილენგლიკოლ-4000-ის ნარევეს ალღობენ წყლის აბაზანაზე და ამატებენ გლიცერინს. აგრილებენ ოთახის ტემპერატურაზე მუდმივი მორევის პირობებში. შემდეგ, მცირე ულუფებით ამატებენ წყალს, მუდმივი მორევის ქვეშ. მიღებული ფუძე გამოიყენება სხვადასხვა შემცველობის გელის მოსამზადებლად. მზადდება 2%-იანი, 5%-იანი და 10%-იანი ბრომელაინის და მოდიფიცირებული ბრომელაინის შემცველი გელები.

პროტეოლიზური აქტივობის განსაზღვრა ხდება ანსონის მოდიფიცირებული მეთოდით. ორ მშრალ სინჯარაში ათავსებენ 2-2 მლ ცისტეინთან ინკუბირებული პრეპარატის ხსნარს. აჩერებენ წყლის თერმოსტატში 40°C-ზე 5-6 წთ. ამატებენ 2-2 მლ წინასწარ იმავე ტემპერატურაზე გამთბარ სუბსტრატის ხსნარს. ნარევეს სწრაფად ანჯღრევენ და აჩერებენ წყლის თერმოსტატში 40°C-ზე 10 წთ. შემდეგ ორივე სინჯარას უმატებენ 4-4 მლ 0,3 მოლ/ლ სამქლორძმარმუავას ხსნარს. ნარევეს ენერგიულად ანჯღრევენ და სინჯარებს ათავსებენ წყლის თერმოსტატში 40°C-ზე 20-25 წუთის განმავლობაში. ამის შემდეგ, კიდევ ერთხელ ანჯღრევენ და ფილტრავენ ქაღალდის ფილტრში მშრალ სინჯარებში. მიღებული ფილტრატების ოპტიკურ სიმკვრივეს საზღვრავენ სპექტროფოტომეტრულად (ტალლის სიგრძე 280 ნმ, კიუვეტის ფენის სისქე 10 მმ) საკონტროლო ნიმუშის მიმართ.

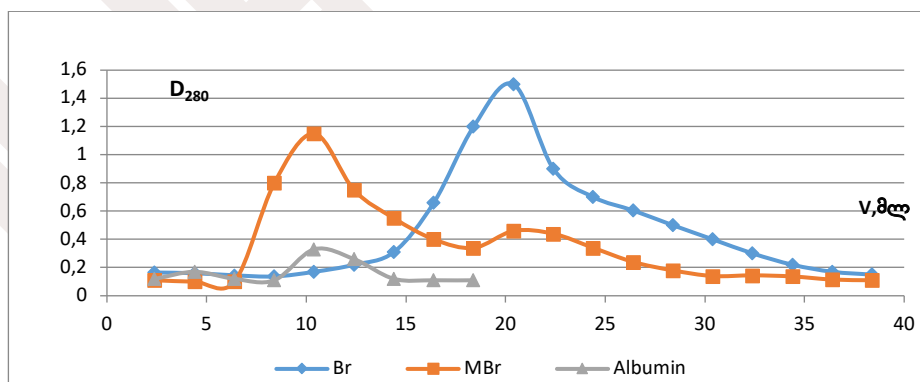
მიღებული შედეგები მუშავდება სტატისტიკურად [18].

აპარატურა: სპექტროფოტომეტრი Jasco V-730 მიერთებული კომპიუტერთან, სპექტრის ბიჯი 1 ნმ, ტალლის სიზუსტე  $\pm 0.1$ , კვარცის კიუვეტები (10 მმ). სპექტრები ავტომატურად მუშავდებოდა UV-Probe system software (ვერსია 2.14.02) პროგრამით. ნიმუშების ანონვა ხდებოდა სასწორზე Radwag 3000, pH მეტრი Milwaukee – Mi 150, აქტივობის განსაზღვრის მეთოდი ტარდება წყლის თერმოსტატში MLW Serie UH (გერმანია); პრეპარატების გასუფთავება მინარევეებისაგან ხდება ულტრაფილტრაციის აპარატში MILLIPORE, USA.

შედეგები და განხილვა

ბრომელაინის დექსტრანის ალდეჰიდით მოდიფიცირების შემდეგ, ბრომელაინის დექსტრანის ალდეჰიდთან შებმის ხარისხის დადგენისათვის გელფილტრაცია განხორციელდა სევადექს G-75-ზე (სურ. 1).

**სურათი 1.** დექსტრანის ალდეჰიდით მოდიფიცირებული ბრომელაინის გელ-ფილტრაცია



დექსტრანის ალდეჰიდთან მოდიფიკაციის შედეგად მიღებული პიკი ემთხვევა ალბუმინის პიკს, რაც მიუთითებს იმაზე, რომ ქიმიური მოდიფიკაცია წარმატებით განხორციელდა და ბრომელაინის დექსტრანის ალდეჰიდთან შებმის ხარისხი არის დაახლოებით 75-80%.

მოდიფიცირებული ფერმენტის შემცველი გელების პროტეოლიზური აქტივობის განსაზღვრის მეთოდის მგრძობიერების შესწავლის შემდეგ, მეთოდის აღწარმოებადობის და სიზუსტის განსაზღვრის მიზნით, ქიმიური ექსპერიმენტების შედეგები სტატისტიკურად დამუშავდა [18]. სახელმწიფო ფარმაცოპეის მეთოდით მიღებული მეტროლოგიური მახასიათებლები მოცემულია ცხრილი 1-ში.

**ცხრილი N1.** მოდიფიცირებული ბრომელაინის პროტეოლიზური აქტივობის განსაზღვრის მეთოდის სტატისტიკური მახასიათებლები

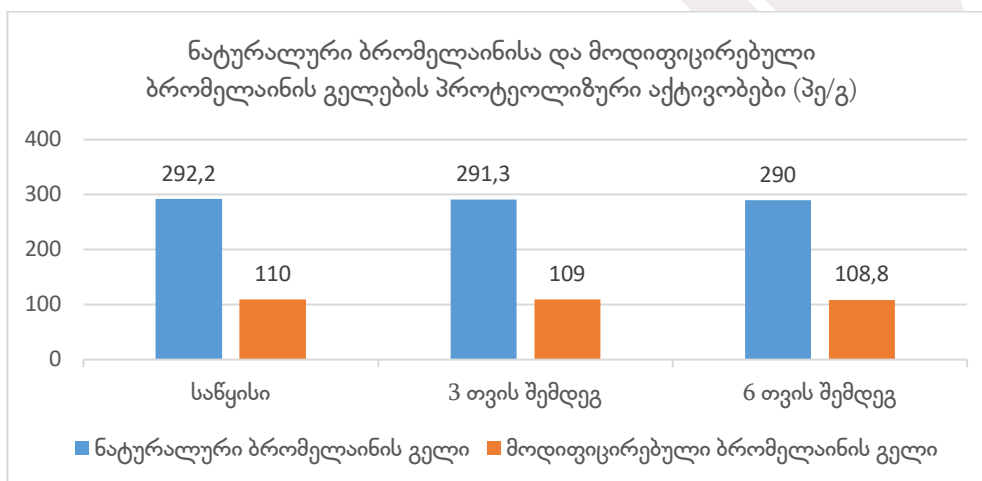
მახასიათებლები	n	f=n-1	$\bar{X}_{საშ}$	$S^2$	S	P %	t(P,f)	$\Delta X$	$\varepsilon$ %
დექსტრან-ბრომელაინი	3	2	1.5256	0.0013	0.03612	90	2.35	0.0848	3.6

სადაც:  $\bar{X}_{საშ}$  - პრეპარატის პროტეოლიზური აქტივობის საერთო მაჩვენებელი; n - ნიმუშის რაოდენობა; f - დამოუკიდებელ ვარიანტთა რიცხვი;  $S^2$  - დისპერსიის სიდიდე; S - სტანდარტული ცდომილების სიდიდე; P - ალბათობის პროცენტი; t(P,f)- სტუდენტის კრიტერიუმი;  $\Delta X$  - სანდოობის ინტერვალის სიდიდე;  $\varepsilon$  - მიღებული შედეგების ფარდობითი ცდომილება.

მიღებული მონაცემებით დასტურდება, რომ მეთოდი აღწარმოებადი, მარტივი და ზუსტია. მეთოდის ფარდობითი ცდომილება ( $\varepsilon$ ) შეადგენს 3.6%-ს.

დიაგრამაზე (სურ.2) მოყვანილია ნატურალური ბრომელაინისა და მოდიფიცირებული ბრომელაინის გელების პროტეოლიზური აქტივობები 6 თვის განმავლობაში, 3-3 თვის ინტერვალით განსაზღვრული. დროის მოცემულ, საკვლევ პერიოდში პროტეოლიზური აქტივობები შენარჩუნებულია, რაც მიუთითებს, ჩვენს მიერ შემუშავებული გელის სტაბილურობაზე.

**სურათი 2.** ნატურალური ბრომელაინისა და მოდიფიცირებული ბრომელაინის გელების პროტეოლიზური აქტივობები



### დასკვნა

მიღებული შედეგებიდან გამომდინარე, შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ ჩვენს მიერ მომზადებული ნატურალური და მოდიფიცირებული ბრომელაინის გელები გამოირჩევიან მაღალი სტაბილურობით. დროის 3 და 6 თვიან ინტერვალში კვლევის მონაცემებით მათი პროტეოლიზური აქტივობები შენარჩუნებულია. მიმდინარეობს მათი კვლევა უფრო ღრმა ფარმაცევტული ანალიზის და ფარმაკოლოგიური შესწავლის მიზნით.

### გამოყენებული ლიტერატურა:

- Musculoskeletal conditions [Internet]. [cited 2022 Jun 1]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/musculoskeletal-conditions>
- Pelletier JP, Martel-Pelletier J, Rannou F, Cooper C. Efficacy and safety of oral NSAIDs and analgesics in the management of osteoarthritis: Evidence from real-life setting trials and surveys. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2016 Feb 1;45(4, Supplement):S22–7.
- Teslim O, Afolabi J. Side Effects of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: The Experience of Patients with Musculoskeletal Disorders. *American Journal of Health Research*. 2014 Jan 1;2:106.
- Gamarra F, Santana J, Vasquez Llanos S, Pérez J, Flausino F, Quispe A, et al. High Retention and Purification of Bromelain Enzyme (*Ananas comosus* L. Merrill) from Pineapple Juice Using Plain and Hollow Polymeric Membranes Techniques. *Polymers*. 2022 Jan 10;14:264.
- Rahman MA, Imran TB, Islam S. Antioxidative, antimicrobial and cytotoxic effects of the phenolics of *Lea indica* leaf extract. *Saudi J Biol Sci*. 2013 Jul;20(3):213–25.

6. Rahaman MdM, Rakib A, Mitra S, Tareq AM, Emran TB, Shahid-Ud-Daula AFM, et al. The Genus Curcuma and Inflammation: Overview of the Pharmacological Perspectives. *Plants (Basel)*. 2020 Dec 30;10(1):63.
7. Nwagu TN, Ugwuodo CJ. Stabilizing bromelain for therapeutic applications by adsorption immobilization on spores of probiotic Bacillus. *Int J Biol Macromol*. 2019 Apr 15;127:406–14.
8. Xue Y, Wu CY, Branford-White CJ, Ning X, Nie HL, Zhu LM. Chemical modification of stem bromelain with anhydride groups to enhance its stability and catalytic activity. *Journal of Molecular Catalysis B, Enzymatic*. 2010;3–4(63):188–93.
9. Brito AMM, Oliveira V, Icimoto MY, Nantes-Cardoso IL. Collagenase Activity of Bromelain Immobilized at Gold Nanoparticle Interfaces for Therapeutic Applications. *Pharmaceutics*. 2021 Jul 27;13(8):1143.
10. Shingade GM. REVIEW ON: RECENT TREND ON TRANSDERMAL DRUG DELIVERY SYSTEM. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics [Internet]*. 2012 Jan 19 [cited 2022 Jun 1];2(1). Available from: <https://jddtonline.info/index.php/jddt/article/view/74>
11. Jeong WY, Kwon M, Choi HE, Kim KS. Recent advances in transdermal drug delivery systems: a review. *Biomaterials Research*. 2021 Jul 28;25(1):24.
12. Rathod H, Mehta D. A Review on Pharmaceutical Gel. *International Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2015 Oct 1;1:33–47.
13. B SA, Jeganath S, Jeevitha E. Pharmaceutical Gels and Recent Trends –A Review. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2019 Dec 30;12(12):6181–6.
14. Sopyan I, Intani W, Kurniawansyah I, S C. The Advantages of in situ Gel from Every Different Formulation. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*. 2020 Dec 24;11:7198–206.
15. Patil B, Akarte A, Chaudhari P, Wagh K, Patil P. Development and characteristics of topical gel containing nimesulide: A review. *GSC Biological and Pharmac. Sciences*. 2021 Jun 30;15:295–301.
16. Peppas NA, Bures P, Leobandung W, Ichikawa H. Hydrogels in pharmaceutical formulations. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2000 Jul 3;50(1):27–46.
17. Jang HJ, Shin CY, Kim KB. Safety Evaluation of Polyethylene Glycol (PEG) Compounds for Cosmetic Use. *Toxicol Res*. 2015 Jun;31(2):105–36.
18. ქიმიური ექსპერიმენტების შედეგების სტატისტიკური დამუშავება. - სახელმწიფო ფარმაცოპეა, 1998,1: 301-335.

*ТАМАР КОРИНТЕЛИ<sup>1</sup>, НАНА ГОРГАСЛИДЗЕ<sup>2</sup>, АЛЕША БАКУРИДЗЕ<sup>3</sup>,  
ЛИАНА НАДИРАШВИЛИ<sup>1</sup>, ГЕОРГИЙ ЕРКОМАИШВИЛИ<sup>1</sup>*

### **РЕЦЕПТУРА И ТЕХНОЛОГИЯ ГЕЛЕЙ ИЗ НАТУРАЛЬНОГО И МОДИФИЦИРОВАННОГО БРОМЕЛАИНА**

<sup>1</sup>Тбилисский государственный медицинский университет, Институт фармакохимии им. И. Кутателадзе, Кафедра фармакохимии; <sup>2</sup>Тбилисский государственный медицинский университет, Кафедра социальной и клинической фармации; <sup>3</sup>Тбилисский государственный медицинский университет, Кафедра фармацевтической технологии

#### **РЕЗЮМЕ**

Заболевания опорно-двигательного аппарата являются одной из самых актуальных проблем медицины в связи с малоподвижным образом жизни современного человека. В связи с серьезными побочными эффектами нестероидных противовоспалительных средств поиск других средств и выбор оптимальной лекарственной формы препарата остается одной из основных задач современной медицины.

Целью данного исследования была разработка геля для лечения патологий опорно-двигательного аппарата. В качестве основного действующего вещества был выбран протеолитический фермент бромелаин из стебля ананаса (*Ananas comosus*), который обладает сильными противовоспалительными и обезболивающими свойствами. Его химическая модификация альдегид-декстраном была проведена для снижения аллергического действия и повышения стабильности. Обработаны статистические характеристики метода определения протеолитической активности бромелаина. В качестве основы геля была выбрана смесь полиэтиленгликоля-1500 и полиэтиленгликоля-4000. Были приготовлены гели стеблевого

ბრომელაინი და მოდიფიცირებული ბრომელაინი. Протеолитическую активность разработанных гелей определяли в течение 6 мес с интервалом 3 мес. Результаты показали, что протеолитическая активность сохраняется в течение исследуемого периода времени, указывая на стабильность разработанных гелей.

თამარ კორინთელი<sup>1</sup>, ნანა გორგასლიძე<sup>2</sup>, ალიოზა ბაკურიძე<sup>3</sup>, ლიანა ნადირაშვილი<sup>1</sup>,  
გიორგი ერქომაიშვილი<sup>1</sup>

### ნატურალური და მოდიფიცირებული ბრომელაინის გელების რეცეპტურა და ტექნოლოგია

<sup>1</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, იოველ ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტი; <sup>2</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, სოციალური და კლინიკური ფარმაციის დეპარტამენტი; <sup>3</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ფარმაცევტული ტექნოლოგიის დეპარტამენტი; თბილისი, საქართველო

#### რეზიუმე

თანამედროვე უმოძრაო ცხოვრების წესიდან გამომდინარე, საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის დაავადებები, ერთ-ერთ ყველაზე აქტუალურ პრობლემას წარმოადგენს. არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების სერიოზული გვერდითი ეფექტების გამო, სხვა სამკურნალო საშუალებების ძიება და პრეპარატის საუკეთესო სამკურნალო ფორმის შერჩევა, ჯერ კიდევ ფარმაციის ერთ-ერთ მთავარ გამოწვევად რჩება.

ძვალსახსროვანი პათოლოგიების სამკურნალო გელის მომზადებისათვის შევარჩიეთ მცენარე ანანასის (*Ananas comosus*) ღეროსგან მიღებული პროტეოლიზური ფერმენტი ბრომელაინი, რომელსაც გააჩნია ძლიერი ანთების საწინააღმდეგო და ტკივილგამაყუჩებელი თვისებები. პროტეოლიზური ფერმენტის, ბრომელაინის ალერგიულობის შესამცირებლად და სტაბილურობის გასაზრდელად ჩატარდა მისი ქიმიური მოდიფიკაცია დექსტრანის ალდეჰიდით. დამუშავდა ბრომელაინის პროტეოლიზური აქტივობის განსაზღვრის მეთოდის სტატისტიკური მახასიათებლები. გელის ფუძედ შეირჩა პოლიეთილენგლიკოლ-1500 და პოლიეთილენგლიკოლ-4000-ის ნარევი. მომზადდა ნატურალური ბრომელაინის და მოდიფიცირებული ბრომელაინის გელები. განისაზღვრა და შემუშავებულია გელების პროტეოლიზური აქტივობები 6 თვის მანძილზე, 3-3 თვის ინტერვალით. შედეგებმა აჩვენა, რომ დროის მოცემულ პერიოდში პროტეოლიზური აქტივობა შენარჩუნდა, რაც მიუთითებს შემუშავებული გელების სტაბილურობაზე.

ფ