

გიორგი ბაკურიძე, ლაშა ბაკურიძე, კახი ბაკურიძე, დალი ბერაშვილი, ალიოშა ბაკურიძე  
 ჭრილობის შემახორცებელი ორფაზიანი გელის კომპოზიციის შემადგენლობა,  
 ტექნოლოგია და ბიოლოგიური შეფასება  
 თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ფარმაცევტული ტექნოლოგიის  
 დეპარტამენტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.04.28>

GIORGI BAKURIDZE, LASHA BAKURIDZE, KAKHI BAKURIDZE,  
 DALI BERASHVILI, ALIOSHA BAKURIDZE

## FORMULATION, TECHNOLOGY AND BIOLOGICAL EVALUATION OF A BIPHASIC GEL FOR WOUND HEALING

Department of Pharmaceutical Technology, Tbilisi State Medical University

### SUMMARY

Disruption of the integrity of human skin, leading to wounds, poses a significant threat to the human body. Wound healing is crucial for achieving both functional and cosmetic outcomes. The healing process largely depends on various internal and external factors, including the form of medication used. Currently, biphasic gel (bigels) are considered promising drug formulations due to their ability to penetrate the skin effectively. Therefore, they are often used for both local and transdermal drug delivery. Based on conducted biopharmaceutical studies, the formulation for a wound-healing biphasic gel has been determined, consisting of the following components: silver sulfadiazine - 1.0%; isopropyl miristate - 7.0%; cedar oil - 17.0%; camphor - 1.0%; eucalyptus essential oil - 0.5%; soy lecithin - 1.5%; polysorbate 80 - 5.0%; methylcellulose - 2.5%; beta-cyclodextrin - 1.0%; lidocaine hydrochloride - 1.0%; Centella asiatica extract - 1.0%; aloe vera extract - 0.75%; aminocaproic acid - 1.5%; polyethylene glycol 400 - 8.0%; propylene glycol - 9.0%; sodium benzoate - 0.25%; distilled water - 42.0%. In this gel, the ratio of organogel to hydrogel is 25:75.

The technology for preparing the biphasic gel for wound healing has been developed, and a technological scheme has been proposed. This biphasic gel demonstrates a wide spectrum of significant antibacterial activity. Furthermore, the quality indicators of the proposed biphasic wound-healing gel meet the general requirements for gels.

**Keywords:** Formulation, Technology, and Biological Evaluation, Biphasic Gel, Wound Healing

**აქტუალობა.** ადამიანის კანის მთლიანობის დარღვევა - რასაც მიყვარათ ჭრილობამდე, საფრთხეს უქმნის ადამიანის ორგანიზმს. ჭრილობის შეხორცება მნიშვნელოვანია კანის როგორც ფუნქციური ასევე კოსმეტიკური შედეგის მისაღწევად. ჭრილობის შეხორცება დიდწილად დამოკიდებულია სხვადასხვა შიდა და გარე ფაქტორებზე, მათ შორის წამლის ფორმაზე [1,2,3].

დღეისათვის ორფაზიანი გელი (ბიგელი) წარმოადგენს პერსპექტიულ სამკურნალწამლო ფორმას, რომელიც შეიძლება შეიცავდეს როგორც ჰიდროფილურ ასევე ლიპოფილურ აქტიურ ფარმაცევტულ ინგრედიენტებს (აფი). კომბინაციაში ბიგელს გააჩნია უპირატესობა ვიდრე ცალკეულ შემადგენელ - წყლიან (ჰიდროფელი) და ზეთიან (ორგანოფელი) ფაზებს [4]. ორი გელის კომბინაციით მოსალოდნელია სინერგისტული ეფექტის გამოწვევა, ჰიდროფილური და ჰიდროფობური ბუნების მატარებლების საფუძველზე მიიღწევა აფის მაღალი შეღწევადობა კანში [5,6]. ბიგელი კარგად აღწევს კანში, ამიტომ ხშირად გამოიყენება აფი-ს როგორც ადგილობრივი ასევე ტრანსდერმული მიწოდებისათვის [7,8,9].

**კვლევის მიზანს** წარმოადგენდა ბიოფარმაცევტული კვლევების საფუძველზე ჭრილობის შემახორცებელი ბიგელის ფორმულაციის განსაზღვრა, ტექნოლოგიის დამუშავება და ბიოლოგიური შეფასება.

**კვლევის ობიექტებს წარმოადგენდა:** ბიგელის შემადგენლობაში შემავალი აქტიური ფარმაცევტული ინგრედიენტები, დამხმარე ნივთიერებები და ბიგელის საკვლევი კომპოზიციები.

**კვლევის მეთოდები.** კვლევის პროცესში გამოყენებულია ანალიზის ბიოფარმაცევტული, ფიზიკურ-ქიმიური, ტექნოლოგიური და ბიოლოგიური მეთოდები. ექსპერიმენტის შედეგების სტატისტიკური დამუშავება განხორციელდა XI ფარმაკოპეიაში აღწერილი მეთოდის მიხედვით, რისთვისაც გამოყენებული იქნა სტანდარტული კომპიუტერული პროგრამა EXCEL.

**კვლევის შედეგები.** კვლევის სანყის ეტაპზე შევადგინეთ ჭრილობის შემახორცებელი ბიგელის 9 საკვლევი კომპოზიცია. შედეგები მოყვანილია N1 ცხრილში.

**ცხრილი N1. ჭრილობის შემახორცებელი ბიგელის საკვლევი კომპოზიციები**

ინგრედიენტების დასახელება	ფორმულაციის N და შემადგენელი კომპონენტების რაოდენობები, გ								
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9
<b>ორგანოგელი</b>									
ქაფური	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
ევკალიპტის ეთერზეთი	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
კედარის ზეთი	6,5	10,5	14,5	17,0	21,0	25,0	29,0	33,0	37,0
სოიოს ლეციტინი	1,0	1,0	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
პოლისორბატ 80	1,0	2,0	3,0	5,0	5,5	6,0	6,5	7,0	7,5
სულ, ორგანოგელის რაოდენობა, გ	10,0	15,0	20,0	25,0	30,0	35,0	40,0	45,0	50,0
<b>ჰიდროგელი</b>									
ვერცხლის სულფადაზინი	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
იზოპროპილმირისტატი	1,5	3,5	6,5	7,0	10,0	10,5	11,0	11,5	12,0
მეთილცელულოზა	2,0	2,0	2,0	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
ბეტა-ციკლოდექსტრინი	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
ლიდოკაინის ჰიდროქლორიდი	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
აზიური ცენტელას ექსტრაქტი	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
ხისებრ ალოეს ექსტრაქტი	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75
ამინოკაპრონის მჟავა	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
პოლიეთილენგლიკოლი 400	3,5	5,5	6,0	8,0	8,5	9,0	9,5	10,0	10,5
პროპილენგლიკოლი	5,0	7,0	7,5	9,0	10,5	11,0	11,5	12,0	12,5
ნატრიუმის ბენზოატი	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
გამოხდილი წყალი	71,5	60,5	56,5	42,0	32,0	25,5	19,0	12,5	6,0
სულ, ჰიდროგელის რაოდენობა, გ	90,0	85,0	80,0	75,0	70,0	65,0	60,0	55,0	50,0
თანაფარდობა ორგანო-გელის ჰიდროგელთან	10:90	15:85	20:80	25:75	30:70	35:65	40:60	45:55	50:50

საკვლევი კომპოზიციებიდან ბიგელი მოვამზადეთ შემადგენელი ინგრედიენტების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების გათვალისწინებით. ორგანოგელს ამზადებენ შემდეგნაირად: კედარის ზეთს გადაიტანენ ქიმიურ ჭიქაში, აცხელებენ 40°C-მდე, ამატებენ ქაფურს და ურევენ მის სრულ გახსნამდე. შემდეგ ქაფურის ზეთიან ხსნარში შეაქვთ სოიოს ლეციტინი და პოლისორბატ-80, აგრძელებენ შერევას, როდესაც ორგანოგელის ტემპერატურა გაგრილებისას გახდება 25-30°C მასაში შეაქვთ ევკალიპტის ეთერზეთი და ურევენ ერთგვაროვანი მასის მიღებამდე.

ჰიდროგელი ფაზის მოსამზადებლად აზომავენ გამოხდილ წყალს რეცეპტურის შესაბამისად, ამატებენ იზოპროპილმირისტატის, პოლიეთილენგლიკოლი 400-ის, ვერცხლის

სულფადაზინის (აფი) და პროპილენგლიკოლის განსაზღვრულ რაოდენობებს და ურევენ აფი-ს გახსნამდე. შემდეგ ამატებენ ლიდოკაინის ჰიდროქლორიდს, აზიური ცენტელას მშრალ ექსტრაქტს, ალოეს მშრალ ექსტრაქტს, ამინოკაპრონის მუავას, ნატრიუმის ბენზოატს, ბეტა-ციკლოდექსტრინს და მეთილცელულოზას, აგრძელებენ შერევას შემადგენელი კომპონენტების გახსნამდე და ამ უკანასკნელის გაჭირვებამდე. მიღებულ ჰიდროგელს მორევის პირობებში ამატებენ ორგანო-გელს და ურევენ ერთგვაროვანი მასის მიღებამდე.

შევისწავლეთ მომზადებული ბიგელის ორგანოლექტიკური და ფიზიკურ-ქიმიური მაჩვენებლები. კვლევის შედეგები მოცემულია N2 ცხრილში.

**ცხრილი N2. ჭრილობის შემახორცებელი ბიგელის კომპოზიციების ორგანოლექტიკური და ფიზიკურ-ქიმიური მაჩვენებლების განსაზღვრის შედეგები**

ხარისხის მაჩვენებელი	ფორმულაციის N								
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9
ფერი	მოთ.	მოთ.	მოთ.	მოთ.	მოთ.	მოთ.	მოთ.	მოთ.	მოთ.
ცხიმის შეგრძნება	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ერთგვაროვნება	+++	+++	+++	++++	+++	+++	+++	+++	+++
განანილება	+++	+++	+++	++++	+++	+++	+++	+++	+++
pH	6.05	6.12	5.90	6.10	6.20	6.15	6.05	6.08	6.25
კოლოიდური სტაბილურობა	შეესაბამება	შეესაბამება	შეესაბამება	შეესაბამება	შეესაბამება	შეესაბამება	არ შეესაბამება	არ შეესაბამება	არ შეესაბამება
თერმოსტაბილურობა	არ შეესაბამება	არ შეესაბამება	არ შეესაბამება	შეესაბამება	შეესაბამება	შეესაბამება	არ შეესაბამება	არ შეესაბამება	არ შეესაბამება

შენიშვნა: + დამაკმაყოფილებელი; ++ კარგი; +++ ოპტიმალური; ++++ საუკეთესო.

ცხრილი N2 მონაცემებიდან ჩანს, რომ ფიზიკურ-ქიმიური მაჩვენებლების მიხედვით ოპტიმალურია F4 ფორმულაცია, რომელზედაც გაგრძელდა შემდგომი კვლევები. შევისწავლეთ მონოდებელი ჭრილობის შემახორცებელი ბიგელის ანტიბაქტერიული მოქმედება "Spot Test" - ნერტილოვანი ტესტირების მეთოდით. შედეგები მოყვანილია N3 ცხრილში.

**ცხრილი N3. ჭრილობის შემახორცებელი ბიგელის ანტიბაქტერიული მოქმედების განსაზღვრის შედეგები**

ბაქტერიული შტამების დასახელება	განსაზღვრის შედეგი
E-coli	4+
Proteus spp.	4+
Shigella spp.	3±
Enterobacter spp.	3+
Salmonella spp.	4+
Streptococcus spp.	3+
Enterococcus spp.	2+
Staphylococcus spp.	3+

**დასკვნები:**

1. ბიოფარმაცევტული კვლევების საფუძველზე განსაზღვრულია ჭრილობის შემახორცებელი ბიგელის ფორმულაცია, %: ვერცხლის სულფადაზინი - 1,0; იზოპროპილ-მირისტატი - 7,0; კედარის ზეთი - 17,0; ქაფური - 1,0; ევკალიპტის ეთერზეთი - 0,5; სოიოს ლეციტინი - 1,5; პოლისორბატ 80 - 5,0; მეთილცელულოზა - 2,5; ბეტა-ციკლო-დექსტრინი - 1,0; ლიდოკაინის

ჰიდროქლორიდი - 1,0; აზიური ცენტელას ექსტრაქტი - 1,0; ხისებრ ალოეს ექსტრაქტი - 0,75; ამინოკაპრონის მუავა - 1,5; პოლიეთილენგლიკოლი 400 - 8,0; პროპილენგლიკოლი - 9,0; ნატრიუმის ბენზოატი - 0,25; გამობდილი წყალი - 42,0. ბიგელში ორგანოგელისა და ჰიდროგელის თანაფარდობა შეადგენს 25:75-თან.

2. დამუშავებულია ჭრილობის შემახორცებელი ორფაზიანი გელის - ბიგელის მომზადების ტექნოლოგია და მონოდებულია ტექნოლოგიური სქემა;
3. ჭრილობის შემახორცებელ ორფაზიან გელს გააჩნია ფართო სპექტრის გამოხატული ანტიბაქტერიული მოქმედება;
4. კეთილხარისხოვნების მაჩვენებლებით: ერთგვაროვნება, წყლიანი გამონაწვლილის pH, თერმო-, კოლოიდური სტაბილურობა და სხვა, მონოდებულია ჭრილობის შემახორცებელი ორფაზიანი გელი - ბიგელი აკმაყოფილებს გელების მიმართ წაყენებულ ზოგად მოთხოვნებს.

#### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Gwak JH, Sohn SY. Identifying the trends in wound-healing patents for successful investment strategies. PLoS One; 2017 Mar 17;12(3): e0174203. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174203>.
2. Marjana Tomic-Canic, Jamie L. Burgess, Katelyn E. O'Neill, Natasa Strbo, Irena Pastar. Skin Microbiota and its Interplay with Wound Healing. American Journal of Clinical Dermatology. 2020; 21(1):S36-S43. <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00536-w>
3. Erika Maria Tottoli, Rossella Dorati, Ida Genta, Enrica Chiesa, Silvia Pisani and Bice Conti. Skin Wound Healing Process and New Emerging Technologies for Skin Wound Care and Regeneration. Pharmaceutics 2020, 12:735. doi:10.3390/pharmaceutics12080735.
4. Ibrahim, M.M.; Hafeza, S.A.; Mahdy, M.M. Organogels, hydrogels and bigels as transdermal delivery systems for diltiazem hydrochloride. AJPS 2013, 8:48-57.
5. Lupi, F.R.; Shakeel, A. et al. A rheological and microstructural characterization of bigels for cosmetic and pharmaceutical uses. Mater. Sci. Eng. 2016, 69:358-365.
6. Shakeel, A.; Farooq, U.; Gabriele, D.; Marangoni, A.G.; Lupi, F.R. Bigels and multi-component organogels: An overview from rheological perspective. Food Hydrocoll. 2021, 111:106190.
7. Rehman, K.; Zulfakar, M.H. Recent advances in gel technologies for topical and transdermal drug delivery. Drug. Dev. Ind. Pharm. 2014, 40:433-440.
8. Shakeel, A.; Lupi, F.R.; Gabriele, D.; Baldino, N.; De Cindio, B. Bigels: A unique class of materials for drug delivery applications. Soft Mater. 2018, 16:77-93.
9. Andonova, V.Y., Peneva, P.T. et al. Carbopol hydrogel/sorbitan monostearate-almond oil based organogel biphasic formulations: Preparation and characterization of the bigels. TJPR 2017;16:1455-63.

*ვიორჯი ბაკურიძე, ლაშა ბაკურიძე, კახი ბაკურიძე, დალი ბერაშვილი, ალიოშა ბაკურიძე*  
**ჭრილობის შემახორცებელი ორფაზიანი გელის კომპოზიციის შემადგენლობა, ტექნოლოგია და ბიოლოგიური შეფასება**

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ფარმაცევტული ტექნოლოგიის დეპარტამენტი

#### რეზიუმე

ადამიანის კანის მთლიანობის დარღვევა - რასაც მივყავართ ჭრილობამდე, საფრთხეს უქმნის ადამიანის ორგანიზმს. ჭრილობის შეხორცება მნიშვნელოვანია კანის როგორც ფუნქციური ასევე კოსმეტიკური შედეგის მისაღწევად. ჭრილობის შეხორცება დიდწილად დამოკიდებულია სხვადასხვა შიდა და გარე ფაქტორზე, მათ შორის წამლის ფორმაციაზე.

დღეისათვის ორფაზიანი გელი (ბიგელი) წარმოადგენს პერსპექტიულ სამკურნალწამლო ფორმას, რომელიც კარგად აღწევს კანში, ამიტომ ხშირად გამოიყენება აფი-ს როგორც ადგილობრივი ასევე ტრანსდერმული მიწოდებისათვის.

ჩატარებული ბიოფარმაცევტული კვლევების საფუძველზე განსაზღვრულია ჭრილობის შემახორცებელი ბიგელის ფორმულაცია, %: ვერცხლის სულფადაზინი - 1,0; იზოპროპილმირისტატი - 7,0; კედარის ზეთი - 17,0; ქაფური - 1,0; ევკალიპტის ეთერ-ზეთი - 0,5; სოიოს ლეციტინი - 1,5; პოლისორბატ 80 - 5,0; მეთილცელულოზა - 2,5; ბეტა-ციკლოდექსტრინი - 1,0; ლიდოკაინის ჰიდროქლორიდი - 1,0; აზიური ცენტელას ექსტრაქტი - 1,0; ხისებრ ალოეს ექსტრაქტი - 0,75; ამინოკაპრონის მუავა 1,5; პოლიეთილენგლიკოლი 400 - 8,0; პროპილენგლიკოლი - 9,0; ნატრიუმის ბენზოატი - 0,25; გამოხდილი წყალი - 42,0. ბიგელში ორგანოგელისა და ჰიდროგელის თანაფარდობა შეადგენს 25:75-თან.

დამუშავებულია ჭრილობის შემახორცებელი ორფაზიანი გელის მომზადების ტექნოლოგია და მოწოდებულია ტექნოლოგიური სქემა; ჭრილობის შემახორცებელ ორფაზიან გელს გააჩნია ფართო სპექტრის გამოხატული ანტიბაქტერიული მოქმედება; კეთილხარისხოვნების მაჩვენებლებით მოწოდებული ჭრილობის შემახორცებელი ორფაზიანი გელი აკმაყოფილებს გელების მიმართ წაყენებულ ზოგად მოთხოვნებს.

