

ნინო ქურდიანი¹, ალიოშა ბაკურიძე¹, ნინო ცაგარეიშვილი¹,
სერიოჟა მარაბიანი¹, ქეთევან ჩიჩუა²

**კომპლექსური შემადგენლობის ორომუკოადჰეზიური ფირფიტების
ფორმულაცია და ტექნოლოგია**

¹თსუ, ფარმაცევტული ტექნოლოგიის დეპარტამენტი, თბილისი, საქართველო;

²ევროპის უნივერსიტეტი, სტომატოლოგიის პროგრამა, თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.01.26>

*NINO KURDIANI¹, ALIOSHA BAKURIDZE¹, NINO TSAGAREISHVILI¹,
SERIOJA MARABIAN¹, KETEVAN CHICHUA²*

**FORMULATION AND TECHNOLOGY OF OROMUCOADHESIVE PLATES
OF COMPLEX COMPOSITION**

¹Tbilisi State Medical University, Department of Pharmaceutical Technology, Tbilisi, Georgia;

²European University, Dentistry program, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

One of the most frequent diseases is inflammation in the oral cavity. Among them, stomatitis is the leading cause of inflammation of the mucous membranes. The most efficient form of treatment in this process is local and systemic forms. Oral films are perceived as the most effective and rational forms, it adheres to the mucous membrane, which ensures a much higher pharmacological effect.

Based on theoretical and experimental studies, rosehip oral mucoadhesive films (rosehip oil-2g, acyclovir-1g, sodium KMC-2g, sodium alginate-2,0, glycerin-3g, aqueous chamomile extract-up to 100g) and the technology were developed, which has prolonged, antiseptic, antiviral, and anti-inflammatory effects. Additionally, its standardization indicators were also studied: organoleptic characteristics - a film color is yellow, it is homogeneous and does not contain mechanical inclusions and air bubbles; Dimensions - $1\pm 0.021\text{cm} \times 1\text{cm} \pm 0.1\text{cm} \times 0.146\pm 0.01$; pH: 7.2; Adhesion test: the film sticks to the finger when pressed with a (wet) thumb; Bendability test - satisfactory (folding 50 times); Air permeability - $98.987\text{g/m}^2\text{h}$; loss in mass - 8.5%; moisture absorption rate-8%; Strength - $28.1\pm 1.26\text{ N/m}^2 \times 10^5$. The release of the substance is determined using Franz diffusion cells. Quantification of the active substance-acyclovir was done by spectrophotometric method at 255 nm wavelength, full release time – 110mn

Keywords: formulation, technology, oromucoadhesive plates, complex composition

პირის ღრუს ანთებითი დაავადებები ერთ-ერთ გავრცელებულ დაავადებათა რიგს მიეკუთვნება და განსაკუთრებულ ადგილს მათ შორის ლორწოვანი გარსის ანთებითი დაავადება - სტომატიტი იკავებს. დაავადების მკურნალობის მიზნით მიზანშეწონილია კომპლექსური მოქმედების - მცენარეული და სინთეზური ინგრედიენტების შემცველი კომპოზიციის გამოყენება. ფიტოპრეპარატებიდან ამ მხრივ ინტერესს ასკილის ზეთი და გვირილას ექსტრაქტი იწვევს.

ასკილის ზეთი - მდიდარია კაროტინებით, ზრდის ლორწოვანი გარსის იმუნიტეტს, აუმჯობესებს ლორწოვანი უჯრედების პროლიფერაციასა და უჯრედულ მემბრანებში შეღწევადაობას, აქვს გამობატული ანტიმიკრობული და ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება. სტომატიტის დროს რეკომენდებულია ასკილის ზეთით შესველებული დოლბანდის საფენების გამოყენება.

გვირილა - ეთერზეთის შემადგენლობაში შემავალი ხამაზულენი ხასიათდება ანტისეპტიკური, ტკივილგამაყუჩებელი და ანთების საწინააღმდეგო თვისებებით, რის გამოც იგი ფართოდ გამოიყენება სტომატოლოგიაში სტომატიტის, გინგივიტისა და პაროდონტოზის სამკურნალოდ.

აცეკლოვირი ერთ-ერთი ფართოდ გამოყენებული სამკურნალო საშუალებაა ჰერპეს ვირუსებით (Herpes simplex) გამოწვეული ინფექციების დროს - ამცირებს დაავადების სიმძიმეს, ხელს უწყობს განვითარებული წყლულების სწრაფად შეხორცებას, ამცირებს ტკივილსა და ქავილის შეგრძნებას.

სტომატიტის სამკურნალოდ გამოყენებულია როგორც ადგილობრივი, ასევე სისტემური მოქმედების პრეპარატები, თუმცა საწყის სტადიაზე სწორედ ადგილობრივი მოქმედების პრეპარატები ასრულებს განსაკუთრებულ როლს. ფარმაცევტულ ბაზარზე ისინი ძირითადად გელებს, მალამოებისა და სავლებების სახითაა წარმოდგენილი და ხანმოკლე დროის განმავლობაში ამჟღავნებენ თერაპევტულ ზემოქმედებას, აქედან გამომდინარე სულ უფრო აქტუალური ხდება ახალი თაობის პრეპარატების შემუშავება, რომლებიც ხასიათდებიან პროლონგირებული ეფექტით და მიზანმიმართულად მოქმედებენ დაავადების კერაზე. ასეთ ფორმათა შორის მნიშვნელოვანი ადგილი უკავიათ ფირფიტებს [1,2].

ფირფიტები მოსახერხებელია გამოსაყენებლად და მისაღებია ყველა ასაკობრივი ჯგუფისთვის. მარტივია მომზადების ტექნოლოგია, რადგან არ საჭიროებს სხვადასხვა სახის დამხმარე ნივთიერებებისა და აღჭურვილობის დიდ რაოდენობას, ფირფიტები არატოქსიურია და ბიოთავსებადი, ფიქსირდება სხეულის საჭირო ნაწილზე, ბოლომდე იხსნება მინიმალურ ბიოსითხეში და უზრუნველყოფს აქტიური ინგრედიენტის სრულ გამოთავისუფლებას, ხოლო მოქმედი ნივთიერებების მოდელირებისა და ბიოშელწევალობის შესაძლებლობა ამ ფორმას კონკურენტუნარიანსა და პერსპექტიულს ხდის [3].

კვლევის მიზანს წარმოადგენს ასკილის ზეთის, გვირილას წყლიანი გამონაწვლილისა და აციკლოვირის შემცველი ორომუკოაღჭებური ფირფიტების ფორმულაციის განსაზღვრა, ტექნოლოგიის დამუშავება და ბიოფარმაცევტული შეფასება.

კვლევის ობიექტები და მეთოდები. კვლევის ობიექტებს წარმოადგენს აქტიური ფარმაცევტული ინგრედიენტები (ასკილის ზეთი, გვირილას წყლიანი გამონაწვლილი და აციკლოვირი), დამხმარე ნივთიერებები (ნატრიუმის ალგინატი, ცელულოზას წარმოებულები, პოლივინილპიროლიდონი, პოლივინილის სპირტი, პოლიეთილენგლიკოლი-400, ჟელატინი, გლიცერინი და სხვ.) და მზა ფორმა - ფირფიტების სახით.

კვლევის მეთოდებად გამოყენებული იქნა ტექნოლოგიური, ფიზიკურ-ქიმიური და ბიოფარმაცევტული კვლევის მეთოდები. გვირილას ყვავილებისგან წყლიანი გამონაწვლილი მომზადდა ცხელი წესით - 90°C ტემპერატურაზე, ნედლეულისა და ექსტრაგენტის 1:10 თანაფარდობით, 120 წუთის განმავლობაში. სამკურნალო ფირფიტის მისაღებად გამოყენებულია ჩამოსხმის მეთოდი.

შედეგები. წინასწარი კვლევების შედეგად შემუშავებული იქნა ფირფიტების 10 ფორმულაცია (ცხრილი N1).

№1,2,3 ფორმულაციებში - ეთილის 40% სპირტისა და დიმექსიდის დამატებამ უზრუნველყო ფირფიტის ერთგვაროვნება, თუმცა სპირტის შემთხვევაში ეკვროდა ფიალას, ხოლო დიმექსიდის დამატების შედეგად მასა უფრო მსხვრევადი და არაელასტიკური გახდა.

№4 ფორმულაციით მომზადებული ფირფიტა პლასტიკური იყო, ნებვადი, თუმცა ნაკლებად მტკიცე.

№5,6,7- კომბინაციები დამაკმაყოფილებელი იყო თითქმის ყველა საწყისი მაჩვენებლით, რომელიც პირველადი შერჩევის კრიტერიუმად იქნა მიღებული.

№8,9 - მხოლოდ ნატრიუმის ალგინატზე, როგორც აპკნარმომქმნელზე მომზადებული ფირფიტა, საშუალებას იძლეოდა მისი კონცენტრაციის გაზრდისა 3%-მდე, რაც საინტერესო იყო ამ ნივთიერების თვისებებიდან გამომდინარე - ის აჩქარებს ჭრილობების შეხორცების პროცესს და

აქვს ანთებისსანინალმდევო მოქმედება. მიღებული ფირფიტები ხასიათდებოდა კარგი ელასტიკურობით, წებვადობით, თუმცა სიმტკიცის თვალსაზრისით ჩამოუვარდებოდა სხვა კომბინაციებს.

№10 ფორმულაცია პოლივინილის სპირტით, რომელიც ფართოდ გამოიყენება ფირფიტების წარმოებაში სტაბილიზატორად, შემასქელებლად და პროლონგატორად, მიღებული იქნა საკმაოდ მტკიცე ფირფიტები, მაგრამ ნაკლები წებვადობის უნარით.

ცხრილი N1. საკვლევი ფირფიტების ფორმულაციები

FN ^o	შემადგენლობა, (%)												
	ასკოლის ფითი	გვირილას გამ.	აქიკლოვინი	მეთილსე ლულობა	Na კმც	პოლივინილში როლიდონი	უელტინი	პოლივინილის სპირტი	გლიცერინი	პეგ-400	Na ალგინატი	ეთილის სპირტი 40%	დიმექსიდი
1	2,0	93.0	1,0	1	-	0.1	2.4	-	0.5	-	-	-	-
2	2,0	84.9	1,0	1	-	0.1	2.4	-	-	0,5	-	8	0.1
3	2,0	92.9	1,0	1	-	0.1	2.4	-	0.5	-	-	-	0.1
4	2,0	67.0	1,0	-	3	-	-	-	2	-	-	25	-
5	2,0	90.4	1,0	-	1	1.6	-	-	3	-	1	-	-
6	2,0	92.5	1,0	-	0.5	-	-	-	2	-	2	-	-
7	2,0	90.0	1,0	-	2	-	-	-	3	-	2	-	-
8	2,0	92.0	1,0	-	-	-	-	-	2	-	3	-	-
9	2,0	90.0	1,0	-	-	-	-	-	4	-	3	-	-
10	2,0	79.2	1,0	-	-	-	-	10	2.8	-	-	5	-

ჩატარებული კვლევების საფუძველზე შერჩეულ იქნა ფორმულაცია №5,6,7. შემდგომი შერჩევის კრიტერიუმად გამოყენებულ იქნა ფირფიტის ხარისხის განმსაზღვრელი შემდეგი მახასიათებლები: pH, ფირფიტის სისქე და ტენშემცველობა, რომელთა მნიშვნელობები წარმოდგენილია №2 ცხრილში.

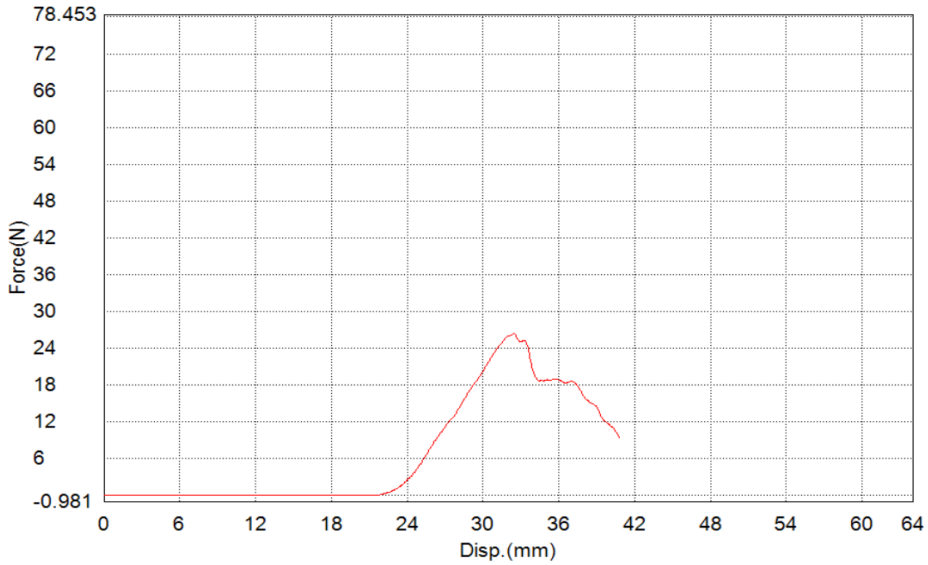
ცხრილი №2. №5,6,7 ფორმულაციებიდან მომზადებული ფირფიტების ხარისხის მაჩვენებლების განსაზღვრის შედეგები

ფორმულა №	მახასიათებლები			
	pH	სისქე, (სმ)	ტენშემცველობა, %	გახსნის დრო, (წთ)
5	7.7	0.106±0.002	8,9±0,1	40
6	6.3	0.109±0.015	9.2±0,32	55
7	6.5	0.108±0.001	6,2±0,96	30

მოცემული შედეგებიდან გამომდინარე, ყველა მაჩვენებელი შეიძლება ჩაითვალოს დამაკმაყოფილებლად, თუმცა გახსნის დროის გათვალისწინებით შერჩეული იქნა №7 კომპოზიციიდან მომზადებული ფირფიტები.

კვლევის შემდეგ ეტაპზე განისაზღვრა N7 ფორმულაციიდან მომზადებული ფირფიტების მექანიკური სიმტკიცე. შედეგები ასახულია N1 გრაფიკზე.

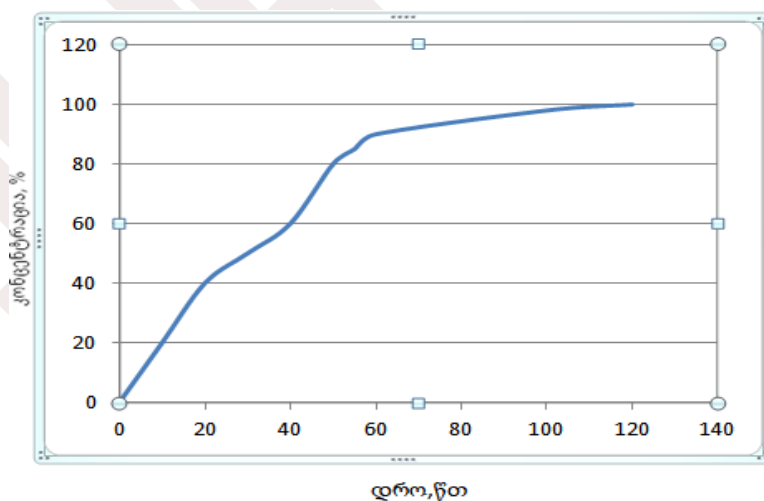
გრაფიკი 1. N7 ფორმულაციისგან მომზადებული ფირფიტის მექანიკური სიმტკიცის განსაზღვრის შედეგები



მოყვანილი მონაცემებიდან (გრაფიკი 1) ირკვევა, რომ ფირფიტა მექანიკურად მტკიცეა, რაც მიუთითებს მის კარგ სამომხმარებლო თვისებაზე და გამოყენების პროცესში მთლიანობის შენარჩუნებაზე.

კვლევის ფინალურ ეტაპზე შევისწავლეთ N7 ფორმულაციიდან მომზადებული ფირფიტებისგან აქტიური ფარმაცევტული ინგრედიენტის - აციკლოვირის გამოთავისუფლების დინამიკა ფრანცის დიფუზური უჯრედების გამოყენებით. რაოდენობრივი განსაზღვრისათვის გამოყენებულ იქნა სპექტროფოტომეტრული მეთოდი 255 ნმ ტალღაზე, სრული გამოთავისუფლების დრო შეადგენდა 110 წთ-ს (გრაფიკი 2).

გრაფიკი 2. N7 ფორმულაციიდან მომზადებული ფირფიტებისგან აციკლოვირის გამოთავისუფლების პროფილი



ასკილის ზეთის, გვირილას წყლიანი გამონაწვლილისა და აციკლოვირის შემცველი ფირფიტების სტანდარტიზაციის შედეგები მოყვანილია N3 ცხრილში.

**ცხრილი N3. კომპლექსური შემადგენლობის ორომუკოადაპტიური ფირფიტების
სტანდარტიზაციის შედეგები**

მახასიათებელი	შედეგი
გარეგნული მახასიათებლები	მოყვითალო შეფერილობის ფირფიტა, ერთგვაროვანი, არ შეიცავს მექანიკურ ჩანართებს და ჰაერის ბუშტუკებს
ზომები	სიგრძე, სიგანე, სისქე - $1\pm 0,021\text{სმ} \times 1\text{სმ}\pm 0,1\text{სმ} \times 0,146 \pm 0,015\text{სმ}$
pH:	7.2
წებვალობა:	ფირფიტა ცერა თითით (შესველებული) ზენოლისას ეკვრის თითს.
კეცვალობა	დამაკმაყოფილებელი (50 ჯერადი გადაკეცვა)
აირგამტარობა	98.987გ/მ ² სთ
მასაში დანაკარგი	8.5%
ტენის შთანთქმის მაჩვენებელი	8%
სიმტკიცე (ტენზიომეტრული მეთოდი)	28,1±1,26 H/M 2 ×105

დასკვნები :

- თეორიული და ექსპერიმენტული კვლევების საფუძველზე შემუშავებულია ასკილის ორომუკოადაპტიური ფირფიტების შემადგენლობა: ასკილის ზეთი-2.0გ, აციკლოვირი-1.0გ, ნატრიუმის კმც-2.0გ, ნატრიუმის ალგინატი-2,0გ, გლიცერინი-3.0გ, გვირილას წყლიანი გამონაწვლილი - 100გ-მდე;
- გახანგრძლივებული, მუკოადაპტიური ეფექტის მისაღწევად შერჩეულია ფუძის ისეთი კომპონენტები, რომელიც არ გააღიზიანებს პირის ღრუს ლორწოვან გარსს, ექნება კარგი ადგეზიის უნარი და გახანგრძლივებული მოქმედება;
- შესწავლილი იქნა მზა პროდუქტის კეთილხარისხოვნების მაჩვენებლები.

References:

1. Ahuja A, Khar RK, Ali J. Mucoadhesive drug delivery systems Drug Dev Ind Pharm. 1997;23:489–515
2. Albrecht K, Zirm EJ, Palmberger TF, Schlocker W, Bernkop-Schnurch A. Preparation of thiomers microparticles and *in vitro* evaluation of parameters influencing their mucoadhesive properties Drug Dev Ind Pharm. 2006;32:1149–57
3. Bruschi ML., Freitas O. Oral bioadhesive drug delivery systems. Drug Ind. Pharm. 2005;31(3):293-310.

*ნინო ქერდიანი¹, ალიოზა ბაკურიძე¹, ნინო ცაგარეიშვილი¹,
სერიოჟა მარაბიან¹, ქეთევან ჩიჩუა²*

**კომპლექსური შემადგენლობის ორომუკოადაპტიური ფირფიტების
ფორმულაცია და ტექნოლოგია**

¹თსსუ, ფარმაცევტული ტექნოლოგიის დეპარტამენტი, თბილისი, საქართველო;

²ევროპის უნივერსიტეტი, სტომატოლოგიის პროგრამა, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

შემუშავებული იქნა კომპლექსური მოქმედების ასკილის ორომუკოადაპტიური ფირფიტების ფორმულაცია (ასკილის ზეთი-2.0გ, აციკლოვირი-1.0გ, ნატრი კმც-2.0გ, ნატრიუმის ალგინატი-2,0გ, გლიცერინი-3.0გ, გვირილას წყლიანი გამონაწვლილი-100გ-მდე) და ტექნოლოგია.

შესწავლილი იქნა პრეპარატის შემდეგი კეთილხარისხოვნების მაჩვენებლები: ზომები: $1 \pm 0,021 \text{ სმ} \times 1 \text{ სმ} \pm 0,1 \text{ სმ} \times 0,146 \pm 0,01$; pH: 7.2; ნებვალობა-დამაკმაყოფილებელი, კეცვალობა-დამაკმაყოფილებელი (50 ჯერადი); აირგამტარობა - $98.987 \text{ გ/მ}^2 \text{ სთ}$; მასაში დანაკარგი-8.5%; ტენის შთანთქმის მაჩვენებელი-8%; სიმტკიცე- $28,1 \pm 0,4 \text{ ნ/მ}^2$; აციკლოვირის რაოდენობრივი განსაზღვრა მოხდა სპექტროფოტომეტრული მეთოდით 255 ნმ ტალღაზე, სრული გამოთავისუფლების დრო 110-წთ.

