¹Масесе П.М., ^{1,2}Мизина П.Г., ²Зилфикаров И.Н.

¹Российский университет дружбы народов

²Всероссийский научно-исследовательский институт
лекарственных и ароматических растений

Москва, Россия

doi: 10.18411/lj2016-3-89

Обоснование рационального состава комбинированного лекарственного фитосредства антимикробного и иммуностимулирующего действия

Лекарственные растения являются неистощимым источником эффективных и безопасных биологически активных веществ и служат базой для разработки новых антимикробных лекарственных средств, для которых быстрое развитие к ним лекарственной резистентности микроорганизмов не характерно [1]. Авторитетные эксперты ВОЗ считают, что около 75% всех больных целесообразно лечить только препаратами растительного происхождения (Т.П. Гарник, 2015) [2], так как они обладают рядом преимуществ, по сравнению с синтетическими субстанциями: мягкое терапевтическое действие, низкая токсичность, а также способность комплексно влиять на различные звенья патологического процесса и возможность длительного применения в различных возрастных группах [3].

Примерами таких лекарственных средств являются сухие экстракты эвкалимин – очищенная сумма фенолоальдегидов из побегов и листьев эвкалипта прутовидного (*Eucalyptus viminalis* Labill.) и эстифан – суммарный экстракт из травы эхинацеи пурпурной – (*Echinacea purpurea* L. Moench.). Эвкалимин обладает широким спектром антимикробной активности и оказывает бактериостатическое действие в отношении ряда лабораторных штаммов патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, ингибируя рост

грамположительных бактерий [4]. Эстифан оказывает иммуностимулирующее и противовоспалительное действие [5]. На основе эвкалимина ранее были разработаны жидкие и мягкие лекарственные формы (раствор 1% спиртовой для наружного применения, гель, крем, суппозитории) [6], на основе эстифана - таблетки для приема внутрь [7]. Учитывая широкий спектр фармакологического действия эвкалимина и эстифана, является целесообразным дальнейшее расширение ассортимента комплексных лекарственных фитопрепаратов на их основе, в частности, для лечения воспалительных заболеваний полости рта.

Цель работы – обосновать рациональный состав таблеток для рассасывания на основе фитоэкстрактов - эвкалимин и эстифан.

При проведении исследований были приготовлены семь экспериментальных составов таблетмассы, в которые были включены разрешенные для использования в фармацевтической технологии вспомогательные вещества: натрия стеарил фумарат (Ph. Eur., Sodium stearyl fumarate), кремния диоксид коллоидный (Ph. Eur., AEROSIL Pharma), декстрозы моногидрат (Ph. Eur., Dextrose monohydrate) (табл. 1).

Таблица 1.

Составы экспериментальных смесей для таблетирования

Наименование ингредиента	Количество, %						
	Номера экспериментальных составов						
	№1	№2	№3	№4	№5	№6	№7
Эвкалимин	1,5	3,0	6,0	9,0	12,0	15,0	18,0
Эстифан	1,5	3,0	6,0	9,0	12,0	15,0	18,0
Натрия стеарил фумарат	0,5	0,5	0,7	1,00	0,9	1,0	1,50
Кремния диоксид коллоидный	0,5	0,5	0,7	1,00	0,9	1,0	1,50
Декстроза моногидрат	97,0	92,4	85,0	81,3	78,4	71,6	63,7

Полученные смеси анализировали до прессования, определяя показатели сыпучесть, фракционный состав, прессуемость, и после таблетирования по показателям распадаемость, прочность на истирание и прочность на раздавливание. Анализируя экспериментальные составы для выбора оптимального из них, применили математическую функцию желательности Харрингтона (D). Обобщенная функция желательности удовлетворяет всем необходимым требованиям, предъявляемым к параметрам оптимизации. Шкала

желательности Харрингтона - количественный, однозначный, единый, универсальный показатель качества объекта, как параметра оптимизации [8, 9].

Выбранные показатели служили переменными при расчете функции D1 – до прессования, и D2 – после прессования, значения которых рассчитывали по формуле:

$$D = \sqrt[3]{d_1 \cdot d_2 \cdot d_3}, \text{ где}$$

при расчете D1: d1 – сыпучесть, d2 – фракционный состав, d3 – прессуемость;

при расчете D2: d1 – распадаемость, d2 – прочность на истирание, d3 – прочность на раздавливание.

Полученные результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2.
Распределение показателей функции желательности Харрингтона для экспериментальных составов таблеток

№№ составов	До прессования (таблетмасса)			D_1	После прессования (таблетки)			D_2
	d_1	d_2	d_3		d_1	d_2	d_3	
1	0,90	0,70	0,90	0,83	0,60	0,85	0,90	0,77
2	0,70	0,80	0,70	0,73	0,65	0,65	0,75	0,68
3	0,80	0,85	0,80	0,82	0,70	0,70	0,80	0,73
4	0,90	0,95	0,95	0,93	0,90	0,90	0,90	0,90
5	0,55	0,80	0,60	0,64	0,65	0,50	0,50	0,55
6	0,50	0,75	0,50	0,57	0,60	0,45	0,45	0,505
7	0,35	0,70	0,50	0,50	0,50	0,45	0,40	0,45

Если хотя бы одна частная желательность d_i равна 0, то и функция $D_i = 0$. Это значит, что данный состав смеси не может быть применен, т. к. один из показателей не соответствует нормам. Если все показатели d_i равны 1, то и обобщенная функция $D_i = 1$, а исследуемый состав признается оптимальным, так как комбинация показателей наилучшая [8].

При анализе полученных результатов установлено, что среди исследованных модельных смесей неудовлетворительных составов нет, так как значение D во всех случаях больше 0. Экспериментальный состав № 4 имеет значения близкие к 1 ($D = 0,9$). Данный состав был признан оптимальным для создания таблеток и выбран для дальнейших исследований.

Таким образом, анализ литературных данных, посвященных химическому составу и фармакологическим свойствам биологически активных субстанций растительного происхождения – эвкалимина и эстифана, позволяет считать обоснованным создание на их основе нового комбинированного лекарственного препарата антимикробного и противовоспалительного действия – таблеток для рассасывания. С применением математической функции желательности Харрингтона из модельного ряда нами выбран оптимальный состав, для которого технологические свойства таблетмассы и показатели качества готовых таблеток являются оптимальными и соответствуют нормативным значениям, предъявляемым к таблеткам для рассасывания.

Литература:

1. Вичканова С.А. Лекарственные средства из растений. М., 2009. С. 347 – 370.
2. Гарник Т.П.[<http://www.health-ua.org/archives/health/790.html> дата обращения 01.02.2015
3. Бут Г. Преимущества назначения комплексных препаратов растительного происхождения для лечения заболеваний ЛОР-органов <http://www.health-ua.org/archives/health/503.html>
4. Вичканова С.А. Новые аспекты применения эвкалимина. //Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2012. №1 С. 214-220.
5. Крепкова Л.В., Бортникова В.В., Боровкова М.В., Сокольская Т.А. Доклиническое токсикологическое исследование фитопрепаратов из эхинацеи пурпурной травы. //Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии. 2012. №1. – С 178-184.
6. Семкина О. А. Разработка состава и технологии мягких лекарственных форм эвкалимина. Автореферат дисс.....канд. фарм. наук. М., 2005 г. 25 с.
7. Ашихмин Я. Новые перспективы применения препаратов на основе эхинацеи. //Врач, 2010, №1. С. 32-34.
8. Королева С.В. Практические аспекты использования функции желательности в медико-биологическом эксперименте. //Современные проблемы науки и образования. Электронный научный журнал 2011. – №6.URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=5270> (дата обращения: 07.03.2016).
9. Грошовый Т.А., Маркова Е.В., Головкин В.А. Математическое планирование эксперимента в фармацевтической технологии. Киев:Вища школа, 1992. 185 с.