

УДК: 577.11

DOI:10.52419/issn2072-2419.2025.2.142

АППЛИКАЦИОННАЯ БИОПОЛИМЕРНАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА С РАСТИТЕЛЬНЫМИ ЭКСТРАКТАМИ

Метлева А.С.* – канд. ветеринар. наук, доц. каф. ветеринарной медицины и биотехнологий (ORCID 0009-0001-5454-8122)

ФГБОУ ВО «Кузбасский государственный аграрный университет
имени В.Н. Полецовка»

*zveryski@mail.ru

Ключевые слова: аппликации, лекарственная форма, биологически активные вещества, растительные экстракты, антибиотикорезистентность, биологические полимеры.

Keywords: applications, dosage form, biologically active substances, plant extracts, antibiotic resistance, biological polymers.

Поступила: 22.04.2025

Принята к публикации: 06.06.2025

Опубликована онлайн: 20.06.2025



РЕФЕРАТ

Развитие фармацевтической индустрии связано напрямую с изменяющимися условиями труда на промышленных комплексах. Интенсификация производства повышает не только продуктивность животных, но и производительность труда. Поэтому применение лекарственных препаратов в животноводстве должно быть удобным, простым и пролонгированным. С этой целью разработана рецептура аппликационной лекарственной формы на основе биополимеров, с добавлением экстрактов лекарственных трав, обладающая вязкопластичной, однородной консистенцией, с равномерным распределением и адсорбцией на коже, без адгезии на кожных покровах и возможностью высвобождения действующего вещества полимерной композицией на протяжении заданного времени. Аппликационные лекарственные формы способны поддерживать постоянную концентрацию действующего вещества (ДВ) в месте аппликации долгое время, создавая высокие концентрации ДВ в клетках. Для разработки данной лекарственной формы проведены эксперименты с различными полимерами (желатин, крахмал, агар-агар) и сухими экстрактами лекарственных растений. В результате установлено, что наиболее оптимальными составляющими аппликационной лекарственной формы является комбинация из желатина, крахмала, сухих экстрактов корня алтея, коры дуба. Биодоступность аппликационной лекарственной формы оценивали по кинетике диффузии активных компонентов в агар, путём регистрации поперечного распределения при температурах 25°C и 37°C. О степени высвобождения активных компонентов аппликационной лекарственной формы судили по диаметру окрашенных зон, который измеряли через 1, 2, 3 и 4 часа. В результате исследований возможности высвобождения действующего вещества из полимерной композиции, установлена плавная диффузия действующего вещества из аппликационной лекарственной формы по поперечному распределению и уровню проникновения в агар по времени. Лекарственные травы в данной композиции выполняют роль биологически активных веществ, а также являются формообразующими компонентами.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Актуальность развития фарминдустрии связана с изменяющимися условиями различных факторов, влияющих на производственные процессы в животноводстве. В частности, интенсификация производства направляет исследования на поиск новых лекарственных средств (ЛС), а также на совершенствование уже существующих и создание новых лекарственных форм (ЛФ), не требующих использования технологически сложного оборудования, характеризующиеся простотой применения лекарственных препаратов (ЛП). Такие ЛП могут применяться в виде аппликации на коже, слизистых оболочках или поверхности ран, иметь пролонгированное действие и минимизировать кратность приема ЛП, тем самым снижая трудозатраты обслуживающего персонала.

Аппликационные лекарственные формы способны поддерживать постоянную концентрацию действующего вещества (ДВ) в месте аппликации долгое время, создавая высокие концентрации ДВ в клетках. Но, в случае наступления нежелательных побочных явлений, ЛП может быть удален в любой момент, предотвращая дальнейшее поступление ДВ в организм. Парентеральный способ применения аппликационной ЛФ характеризуется отсутствием разрушения ЛВ в среде желудочно-кишечного тракта, и нежелательных побочных эффектов раздражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта [1, 2, 3].

В состав аппликационных ЛП, в зависимости от назначения, могут входить различные компоненты, в т.ч. антибиотики [4, 10], продукты пчеловодства, экстракты лекарственных трав, а также эфирные масла [1, 3], оказывающие антимикробный, противовирусный, иммуномодулирующий, анальгезирующий, анестезирующий эффекты [3, 4, 5].

Аппликационные ЛФ могут применяться в виде локально действующих препаратов или трансдермальных терапевтических систем, которые можно отнести к дозированной лекарственной форме [1].

Несмотря на активно проводимые учеными исследования по разработке аппликационных лекарственных форм, на фармацевтическом рынке эта форма выпуска представлена относительно ограниченно [5].

При разработке биополимерных аппликационных ЛФ на первоначальном этапе необходимо осуществить подбор полимерной основы. Полимерная основа должна обеспечивать адсорбцию на поверхности кожи и слизистых, удерживаться на них долгое время, что в свою очередь позволит равномерно высвободить лекарственное вещество с нарастающей концентрацией [1]. Целью настоящей работы явилось разработка аппликационной ЛФ на основе биологических полимеров, с возможностью равномерного распределения и высвобождения действующего вещества, с адсорбцией на коже, без адгезии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Разработка аппликационной лекарственной формы производилось на базе научно-исследовательской лаборатории «Биохимических, молекулярно-генетических исследований и селекции сельскохозяйственных животных» Кузбасского ГАУ.

Подбор полимерной основы. Для приготовления лекарственной формы исследовались различные биологические полимеры: крахмал, желатин, агар-агар, а также сухие экстракты корня алтея и коры дуба, в качестве вспомогательных компонентов и действующих веществ, как в монокомпонентном варианте, так и в различных сочетаниях друг с другом.

Определение биодоступности ДВ из полимерной основы. Биодоступность аппликационной лекарственной формы оценивали по кинетике диффузии активных компонентов в агар, путём регистрации поперечного распределения при температурах 25°C и 37°C. О степени высвобождения активных компонентов аппликационной лекарственной формы судили по диаметру окрашенных зон, который измеряли через 1, 2, 3 и 4 часа.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

При проведении ряда опытов было установлено, что монокомпонентная полимерная основа (на основе крахмала или желатина или агар-агара) не соответствует всем заявленным требованиям. Наиболее оптимальная полимерная основа получается при сочетании полимеров крахмала, желатина, в сочетании с сухим экстрактом коры дуба и сухим экстрактом корня алтея в равных частях, растворенных в дистиллированной воде. Полученная полимерная основа обладала вязкопластичной консистенцией, адсорбировалась на коже без адгезии, тянулась и была прочной на разрыв, с равномерным высвобождением действующего вещества (Рис.1).

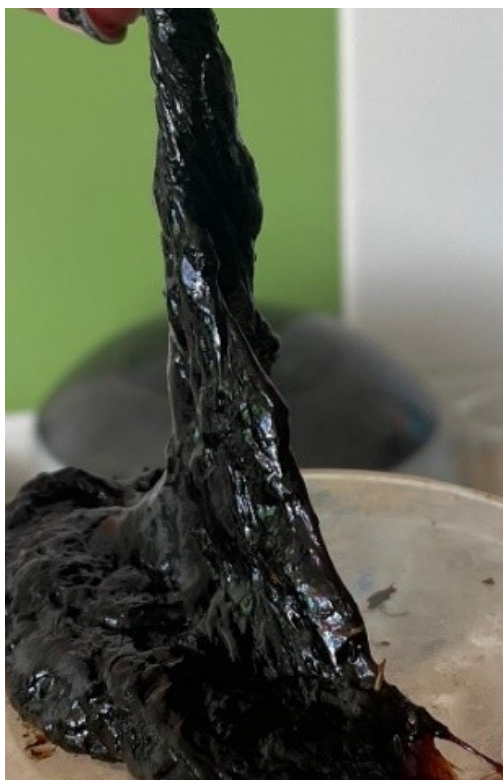


Рисунок 1 – Определение заявленных свойств аппликационной лекарственной формы органолептическим методом.

В результате исследований возможности высвобождения действующего вещества из полимерной композиции, установлена плавная диффузия действующего вещества из аппликационной лекарственной формы по поперечному распределению и уровню проникновения в агар по времени. Т.е. аппликационная лекарственная форма обеспечивает биологическую доступность биологически активных веществ, максимальное высвобождение которых наблюдалось через 150-200 минут. При температуре 37°C диффузия ДВ происходила быстрее: через час поперечное распределение ДВ составляло 4 см. При 25°C – 2 см. По истечению 4 часов поперечное распределение при 37°C составляло 11 см, при 25°C – 8 см (Рис. 2).

В результате экспериментов установлено, что для достижения заявленной консистенции не подходит монокомпонентная полимерная основа. Для этого необходимо сочетание нескольких полимеров совместно с экстрактами трав, которые выступают в качестве источника биологически активных веществ, а также как формообразующий компонент. ЛФ с заявленными свойствами получилась при смешивании крахмала, желатина, сухих экстрактов корня алтея, коры дуба в дистиллированной воде. Крахмал широко используется в качестве биоразлагаемых, возобновляемых, биосовместимых и нетоксичных полисахаридов, используемых в медицинской практике. Желатин обладает подходящими свойствами для доставки химиотерапевтических веществ, и его легко сшивать с другими соединениями. Материал из желатина функционирует как кожная повязка, которая сочетает в себе более длительное и медленное высвобождение ДВ для ускорения заживления кожи с постепенным высвобождением значительного количества лекарственных средств в течение первых часов использования (для профилактики развития локального инфекционного процесса) [7]. Кора дуба и корень алтея выступают в роли источников биологически активных веществ и формообразующих компонентов. Экстракт корня алтея является источ-

ником полисахаридов. Полисахариды растворимы, имеют вязкость, желирующий потенциал. Кроме того, полисахариды обладают различными физиологическими функциями, что делает их очень ценными для применения в тканевой инженерии и регенеративной медицине [9]. Немногочисленные исследования подтверждают эффективность применения коры дуба в качестве наполнителя в поли-

мерных матрицах из-за высокого содержания дубильных веществ, катехина, галлокатехина, флавоноидов и проантоцианидинов, что позволяет применять ее в полимерной промышленности для повышения прочности полимеров. Кроме того, эти соединения действуют как антиоксиданты, природные фунгициды, инсектициды и антисептики [11].

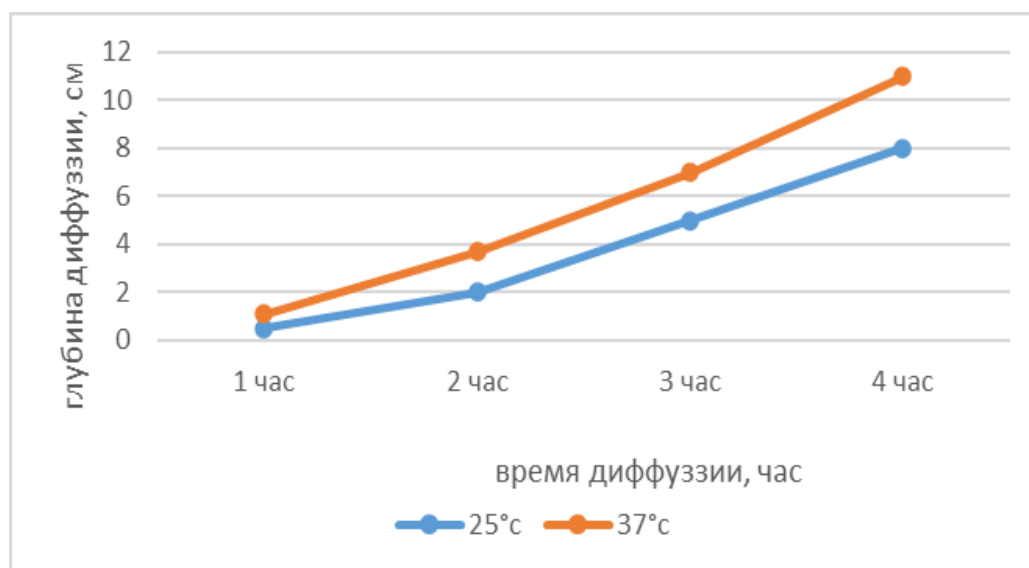


Рисунок 2 – Высвобождение действующих веществ аппликационной лекарственной формы по времени.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Разработанная аппликационная биополимерная лекарственная форма с добавлением сухих экстрактов лекарственных трав на дистиллированной воде обладает заданной консистенцией. Полученная ЛФ вязко-пластичная, тянущаяся, с равномерной адсорбцией на коже, без адгезии. ДВ способно высвобождаться из полимерной основы. Физические свойства полученной ЛФ позволяют применять ее на коже на протяжении длительного времени. Подобранные сухие экстракты лекарственных трав являются действующим веществом и формообразующими компонентами одновременно. В подобные ЛФ можно добавлять различ-

ные компоненты, в т.ч. для использования их в качестве трансдермальных терапевтических средств.

APPLICATION BIOPOLYMER DOSAGE FORM WITH PLANT EXTRACTS

Metleva A.S.* – PhD of veterinary Science, docent (ORCID 0009-0001-5454-8122)

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuzbass State Agrarian University named after V.N. Poletskov"

*zveryiski@mail.ru

ABSTRACT

The development of the pharmaceutical industry is directly related to changing working conditions in industrial complexes. Intensification of production increases not only animal productivity, but also labor productivity. Therefore, the use of drugs in animal husbandry should be convenient, simple and prolonged. For this purpose, a formulation of an application dosage form based on biopolymers has been developed, with the addition of herbal extracts, which has a viscous-plastic, homogeneous consistency, with uniform distribution and adsorption on the skin, without adhesion to the skin and the ability to release the active substance by the polymer composition over a specified time. Application dosage forms are able to maintain a constant concentration of the active substance (AS) at the site of application for a long time, creating high concentrations of AS in cells. To develop this dosage form, experiments were conducted with various polymers (gelatin, starch, agar-agar) and dry extracts of medicinal plants. As a result, it was established that the most optimal components of the application dosage form are a combination of gelatin, starch, dry extracts of marshmallow root, oak bark. Bioavailability of the application dosage form was assessed by the kinetics of diffusion of active components into agar, by recording the cross-sectional distribution at temperatures of 25°C and 37°C. The degree of release of the active components of the application dosage form was judged by the diameter of the colored zones, which were measured after 1, 2, 3 and 4 hours. As a result of studies of the possibility of releasing the active substance from the polymer composition, smooth diffusion of the active substance from the application dosage form by cross-sectional distribution and the level of penetration into agar over time was established. Medicinal herbs in this composition act as biologically active substances, and are also formative components.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Вдовина Г. П. Влияние новой лекарственной формы бишофита на скорость кровоснабжения в мягких тканях пародонта у крыс в условиях экспериментального воспаления / Г. П. Вдовина, Л. М. Ганичева, Е. В. Меркулова // Пермский медицинский журнал. 2006. Т. 23. №. 2. С. 56-59.
2. Галина А. Р., Зидиханова Л. Ф., Шуршина А. С., Кулиш Е. И. О Возможности создания полимерной формы аппликационной анестезии пролонгированного действия на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы / А. Р. Галина, Л. Ф. Зидиханова, А. С. Шуршина, Е. И. Кулиш // Вестник Башкирск. ун-та. 2019. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-vozmozhnosti-sozdaniya-polimernoy-formy-applikatsionnoy-anestezii-prolongirovannogo-deystviya-na-osnove-natrievoy-soli>.
3. Кищенко В. М. Пленки в российской медицине и косметологии: история развития, классификация, технология / В. М. Кищенко // Фармация и фармакология. - 2020. - Т. 8. - №. 2. - С. 124-132.
4. Петрухина Д. А. Исследования по созданию аппликационной системы для лечения раневых процессов / Д. А. Петрухина, И. В. Плетнева, Ю. С. Покровская // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». - 2021. - Т. 23. - №. 2. - С. 74-79.
5. Савченко Л. Н. Методологический подход к выбору полимерных матриц в стоматологических лекарственных пленках с метилурацилом / Л. Н. Савченко // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». - 2008. - Т. 10. - №. 4. - С. 710-712.
6. Шестаков Н. В. Ассортимент и характеристики трансмукозальных лекарственных форм (ассортимент лекарственных пленок) / Н. В. Шестаков // Разработка и регистрация лекарственных средств. - 2017. - №. 2. - С. 96-101.
7. Opreș O. An overview of biopolymers for drug delivery applications / O. Opreș // Applied Sciences. - 2024. - Т. 14. - №. 4. - С. 1383.
8. Samanidis I. et al. A Comparative Phytochemical Investigation of the Greek Members of the Genus *Helichrysum* Mill., with Emphasis on the Local Endemic *Helichry-*

- sum amorginum Boiss and Orph //Plants. - 2025. - T. 14. - №. 2. - C. 229.
9. Satchanska G. Natural and Synthetic Polymers for Biomedical and Environmental Applications / G. Satchanska, S. Davidova, P. D. Petrov //Polymers. - 2024. - T. 16. - №. 8. - C. 1159.
10. Shen J. Therapeutic effect of probiotic-fermented herbal blend as antibiotic alternative on salmonellosis by multi-drug resistant *Salmonella pullorum* / J. Shen //Food Bioscience. - 2024. - T. 57. - C. 103585.
11. Smejda-Krzewicka A., Mrozowski K., Strzelec K. Effect of Modified and Unmodified Oak Bark (*Quercus Cortex*) on the Cross-Linking Process and Mechanical, Anti-Aging, and Hydrophobic Properties of Biocomposites Produced from Natural Rubber (NR) / A. Smejda-Krzewicka, K. Mrozowski, K. Strzelec //Materials. - 2024. - T. 17. - №. 9. - C. 1968.
- REFERENCES**
1. Vdovina G. P. Effect of a new dosage form of bischofite on the rate of blood supply in the soft tissues of the periodontium in rats under conditions of experimental inflammation / G. P. Vdovina, L. M. Ganicheva, E. V. Merkulova // Perm Medical Journal. 2006. Vol. 23. No. 2. P. 56-59.
2. Galina A. R., Zidihanova L. F., Shurshina A. S., Kulish E. I. On the possibility of creating a polymer form of prolonged-action application anesthesia based on sodium carboxymethyl cellulose / A. R. Galina, L. F. Zidihanova, A. S. Shurshina, E. I. Kulish // Bulletin of the Bashkir. University. 2019. No. 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-vozmozhnosti-sozdaniya-polimernoy-formy-applikatsionnoy-anestezii-prolongirovannogo-deystviya-na-osnove-natrievoy-soli>.
3. Kishchenko V. M. Films in Russian medicine and cosmetology: history of development, classification, technology / V. M. Kishchenko // Pharmacy and pharmacology. - 2020. - Vol. 8. - No. 2. - P. 124-132.
4. Petrukhina D. A. Research on the creation of an application system for the treatment of wound processes / D. A. Petrukhina, I. V. Pletneva, Yu. S. Pokrovskaya // Medical and pharmaceutical journal "Pulse". - 2021. - Vol. 23. - No. 2. - P. 74-79.
5. Savchenko L. N. Methodological approach to the selection of polymer matrices in dental medicinal films with methyluracil / L. N. Savchenko // Medical and pharmaceutical journal "Pulse". - 2008. - Vol. 10. - No. 4. - P. 710-712.
6. Shestakov N. V. Range and characteristics of transmucosal dosage forms (range of medicinal films) / N. V. Shestakov // Development and registration of drugs. - 2017. - No. 2. - P. 96-101.
7. Opriş O. An overview of biopolymers for drug delivery applications / O. Opriş // Applied Sciences. - 2024. - Vol. 14. - No. 4. - P. 1383.
8. Samanidis I. et al. A Comparative Phytochemical Investigation of the Greek Members of the Genus *Helichrysum* Mill., with Emphasis on the Local Endemic *Helichrysum amorginum* Boiss and Orph //Plants. - 2025. - T. 14. - No. 2. - P. 229.
9. Satchanska G. Natural and Synthetic Polymers for Biomedical and Environmental Applications / G. Satchanska, S. Davidova, P. D. Petrov //Polymers. - 2024. - T. 16. - No. 8. - P. 1159.
10. Shen J. Therapeutic effect of probiotic-fermented herbal blend as antibiotic alternative on salmonellosis by multi-drug resistant *Salmonella pullorum* / J. Shen //Food Bioscience. - 2024. - T. 57. - P. 103585.
11. Smejda-Krzewicka A., Mrozowski K., Strzelec K. Effect of Modified and Unmodified Oak Bark (*Quercus Cortex*) on the Cross-Linking Process and Mechanical, Anti-Aging, and Hydrophobic Properties of Biocomposites Produced from Natural Rubber (NR) / A. Smejda-Krzewicka, K. Mrozowski, K. Strzelec //Materials. - 2024. - T. 17. - No. 9. - S. 1968.