

УДК 615.014.22.454.1.218.3

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО СОСТАВА ГЕЛЯ ФЕКСОФЕНАДИНА ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

З.Д. Хаджиева, В.А. Чумакова

*Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ
Минздрава России, г. Пятигорск*

CHOICE OF OPTIMAL COMPOSITION OF FEXOFENSINE GEL WITH ANTI-ALLERGIC EFFECT

Z.D. Khadzhieva, V.A. Chumakova

*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – a branch of Volgograd State Medical
University, Pyatigorsk
E-mail: v.chumakova@yandex.ru*

Перспективность разработки наружной лекарственной формы с фексофенадином обусловлена возможностью её использования как в симптоматической, так и в комбинированной терапии аллергических проявлений кожи, а также расширением фармацевтического рынка антигистаминных лекарственных средств для наружного применения. В статье изложены исследования по выбору оптимального состава геля с фексофенадином противоаллергического действия, а также обоснован выбор необходимых вспомогательных веществ.

Ключевые слова: фексофенадин, гели, мягкая лекарственная форма, антигистаминные препараты.

В клинической практике аллергические заболевания кожи (аллергодерматозы), к которым относятся атопический дерматит, аллергический контактный дерматит, крапивница, занимают особое место. При каждом из клинических проявлений аллергодерматозов имеются характерные морфологические особенности поражений кожи. Поэтому эта группа заболеваний затрагивает область интересов как аллергологов, так и дерматологов.

В основе развития разных форм аллергодерматозов лежат разные этиологические и патогенетические механизмы

The prospects of topical formulation development with fexofenadine are conditioned by the possibility of its use in symptomatic, as well as in the combined therapy of allergic reactions on a skin, and the expansion of the pharmaceutical market of antihistamine drugs for external application. The article presents a study of a choice of optimal gel composition with fexofenadine with antiallergic action, we have also substantiated the choice of necessary auxiliary substances.

Keywords: fexofenadine, gels, soft medicinal form, antihistamines.

развития, поэтому и терапевтические подходы при каждой из них имеют свои особенности, и заключаются они в применении системной и наружной фармакотерапии [7].

Наружная терапия является важнейшей составной частью комплексного лечения больных атопическим дерматитом. Кожа больных претерпевает ряд значительных изменений. Нарушается барьерная функция за счет эпидермальной гиперплазии рогового слоя, что приводит к повышению трансэпидермальной потери влаги [6]. Поэтому необходимо проводить наружную

терапию с учетом всех этих патологических изменений.

Основными целями наружной терапии являются:

1. Устранение воспалительной реакции и субъективных ощущений (зуда, боли, жжения)
2. Уменьшение сухости кожи и защита от неблагоприятных факторов внешней среды
3. Лечение вторичной бактериальной и грибковой инфекции [1].

Одним из главных медиаторов аллергических реакций является гистамин, поэтому средствами выбора в лечении аллергических заболеваний остаются блокаторы H1–гистаминовых рецепторов [2].

Целью исследования явилась разработка оптимального состава геля фексофенадина, обладающего противоаллергическим действием.

На современном фармацевтическом рынке представлено большое количество различных мазевых основ. Для исследования нами выбраны варианты на основе редкосшитых акриловых полимеров различных сочетаний, полиэтиленоксидная основа (1500:400) и хитозановый гель. Гелевые лекарственные формы обеспечивают

лучшую биодоступность лекарственного вещества. Кроме того, гели являются более современной лекарственной формой, приятной по органолептическим показателям.

Технология изготовления гелей состоит из двух параллельно идущих процессов: подготовка раствора лекарственного вещества и введение его в основу. С точки зрения биофармации, изучающей биологическое действие лекарственных препаратов в зависимости от их физических свойств, лекарственной формы и технологии приготовления, наибольшее высвобождение лекарственного вещества происходит при его введении в лекарственную форму в растворённом виде.

На основании ранее проведённых исследований фексофенадин обладает оптимальными физико-химическими свойствами, растворяется во многих растворителях, комбинациях основ и вспомогательных компонентах, используемых в технологии приготовления гелей [4].

С учетом данных физико-химических свойств субстанции осуществляли подбор вспомогательных веществ и определяли их оптимальную концентрацию. В результате этого нами были отобраны составы, приведенные в таблице 1.

Таблица 1 – Основные составы гелей фексофенадина

Ингредиенты	Составы гелей				
	1	2	3	4	5
Фексофенадин	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Натрия гидроксид 5% р-р	8,4	8,4		-	
Карбопол 940	1,0	1,0		1,0	
Глицерин		20,0			
ПГ	5,0			20,0	5,0
ПЭО-400	5,0		80,0		5,0
ПЭО - 1500			20,0		
Триэтаноламин				5,0	
Спирт 95%				10,0	
Хитозан гель					до 100,0
Вода очищенная	до 100,0				

Состав основы № 1, № 2 содержит гель карбопола-940 нейтрализованного раствором натрия гидроксида. Карбопол является редкосшитым сополимером акриловой кислоты, который образует гидрогели в водном растворе. Применение гелей карбо-

пола в дерматологии на протяжении нескольких десятилетий показало, что этот сополимер не оказывает на кожу сенсibiliзирующего и раздражающего действия даже у лиц, склонных к аллергическим реакциям. Карбополы обеспечивают пролон-

гированный эффект, более полно и равномерно высвобождают лекарственные вещества, поглощают кожные экскреторные продукты, хорошо распределяются по слизистым и кожной поверхности. Данные составы получают путем растворения активного компонента в 5% растворе натрия гидроксида, выступающим в качестве нейтрализующего агента, диспергированием карбопола-940 в воде, введения в дисперсию последовательно в качестве стабилизатора - пропиленгликоля и полиэтиленоксида-400 (или глицерина в качестве смягчающего, защищающего от высыхания вещества) и совмещения раствора фексофенадина с гелем с последующим перемешиванием смеси до получения гелевой композиции с pH 5-7[7].

Состав № 3 выполнен с использованием полиэтиленоксидов. Полиэтиленоксиды (ПЭО) хорошо растворимы в воде и мало чувствительны к изменениям pH в широком интервале, устойчивы к воздействию высоких температур, стабильны при хранении. Кроме того, ПЭО обладают крайне малой токсичностью. Также они легко растворяют многие гидрофильные и гидрофобные лекарственные вещества, легко наносятся на кожу, равномерно распределяясь на ней, не препятствуют газообмену и не нарушают деятельность желез, сохраняют однородность после поглощения секретов кожи или слизистой оболочки. ПЭО-основы без добавления лекарственных веществ могут использоваться для лечения ран. Имеют слабые бактерицидные свойства (в присутствии ПЭО повышается антимикробная активность антибиотиков, сульфаниламидов, антисептиков), осмотически активны (обладают выраженным дегидратирующим действием). Данный состав получают путем растворения активного компонента в предварительно приготовленном при нагревании сплаве полиэтиленоксидов [1].

Отличительной особенностью состава № 4 является использование в качестве нейтрализатора карбопола более мягкого модулятора pH - триэтаноламина, позволяющим получать гелевые основы с постоянными реологическими показателями в

широком интервале значений pH. Завышенное, по сравнению с другими композициями, содержание пропиленгликоля в данной композиции обеспечивает максимальное содержание лекарственных веществ в кожных покровах, улучшает проницаемость кожных покровов, создавая каналы, обеспечивает быстрое проникновение действующих веществ, а также является пластификатором и повышает эластичность образуемой на коже пленки. Входящие в состав геля этанол и пропиленгликоль исключают необходимость использования консервантов, так как по литературным данным они обладают бактерицидной и фунгицидной активностью.

В составе № 5 в качестве основы используется хитозановый гель – безопасный и высокоэффективный гидрогель, производимый по уникальной технологии из хитозана, получаемого из хитина панцирей камчатских крабов.

Хитозан – линейный структурный полисахарид, образованный из остатков производного глюкозы – N-ацетилглюкозамина. Являясь натуральным биополимером, хитозан совместим со структурой кожи. Под действием ферментов он разрушается до естественных компонентов, не обладает токсичностью, не вызывает аллергии. Стимулирует процессы регенерации клеток кожи, реконструкции коллагена и других компонентов межклеточного матрикса, ускоряет посттравматическое восстановление кожи и слизистых оболочек, способствует безрубцовому заживлению. Улучшает микроциркуляцию и метаболизм клеток кожи, оказывает детоксикационное, антибактериальное и обезболивающее действия. Нормализует функционирование кожи, слизистых и прилежащих тканей, противостоит преждевременному старению. Формирует на коже защитную легкую пористую «дышащую» пленку. Композицию на данной основе получали путем растворения лекарственного вещества в предварительно отвешенном полиэтиленоксиде-400 и пропиленгликоле и последующим смешиванием с хитозановым гелем [3].

По предварительному анализу данные модельные образцы являются оптимальными

по составу, консистенции и стабильности и представляют собой интерес для дальнейших биофармацевтических, реологических и фармакологических исследований.

Библиографический список

1. Алексеев К.В., Грицкова И.А., Кедик С.А. Полимеры в фармации фармацевтической технологии: учебное пособие. М., 2011. – 511 с.
2. Беляева Л.М., Жерносек В.Ф., Панулина Н.И. Опыт применения телфаства в лечении аллергических заболеваний кожи у детей // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2003. №3. С. 83-85.
3. Вектор Биокосметика [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://vektorpro.ru>
4. Козинцева В.А., Хаджиева З.Д., Дзюба В.Ф.. Разработка состава гидрогеля для лечения аллергических заболеваний кожи // Молодые ученые – медицине: материалы XIII конф. молодых учёных и специалистов, посвящ. 75-летию СОГМА. Владикавказ, 2014 .
5. Разработка технологии и методик анализа косметического средства с водными извлечениями из лекарственного растительного сырья / А.А. Чахирова, Н.В. Благоразумная, В.А. Чахирова и др. // Фармация и фармакология. – 2014. – №5. – С. 46-48.
6. Скрипкин Ю.К., Машкиллейсон А.Л., Шарапова Г.Я. Кожные и венерические болезни. М.: Медицина, 1995. 35 с.
7. Современная наружная терапия дерматозов // Под ред. Н.Г. Короткого. – Тверь: Губернская медицина, 2001. – С. 5-10; 85-99.
8. Хаджиева З.Д., Зилфикаров И.Н., Крахмалев И.С.. Выбор оптимального состава композиции спрея на основе густого экстракта хлорофиллипта // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. 2010. № 22(93). С. 133-136.

* * *

Хаджиева Зара Джамалеевна – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры технологии лекарств Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск. Область научных интересов: перспективы использования фитотерапии в санаторно-курортной практике; разработка состава и технологии пенных терапевтических систем для бальнеологии.

Чумакова Виктория Александровна – аспирант кафедры технологии лекарств Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск. Область научных интересов: мягкие лекарственные формы для лечения аллергических заболеваний кожи. E-mail: v.chumakova@yandex.ru