

УДК 615.457.451.012/.014

## РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ГЛАЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПЛЕНОК С ЭКСТРАКТОМ АЛОЭ

*Ю.В. Шикова, В.А. Лиходед, А.В. Браженко, З.Р. Ишмакова, И.Ф. Гирфанов*

*Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия*

## DEVELOPMENT OF COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF EYE MEDICINAL FILMS WITH ALOE EXTRACT

*Y.V. Shikova, V.A. Lichoded, A.V. Brazhenko, Z.R. Ishmakova, I.F. Girfanov*

*Bashkir State Medical University, Ufa, Russia*

*E-mail: zulfann@mail.ru*

Обязательным компонентом терапии воспалительных заболеваний и травматических поражений глаз являются лекарственные средства, стимулирующие регенерацию роговицы. В настоящее время выбор препаратов из этой группы не разнообразен. Перспективным является поиск новых пролонгированных лекарственных препаратов в виде глазных лекарственных пленок с экстрактом Алоэ, обладающей бактерицидными и регенеративными свойствами. **Целью работы** явился подбор вспомогательных веществ для создания глазных лекарственных пленок с экстрактом Алоэ и разработка оптимальной технологии получения. **Материалы и методы.** В работе использованы: экстракт Алоэ жидкий, метилцеллюлоза, поливинилпирролидон, карбоксиметилцеллюлоза, глицерин, полиэтиленоксид-400. Влажность пленок определяли гравиметрическим методом; размеры пленок: толщину, длину, ширину измеряли в мм с помощью штангенциркуля; pH водного раствора пленок определяли потенциометрически. **Результаты и обсуждение.** Критерием отбора плен-

Drugs which stimulate cornea regeneration are an obligatory component of the inflammatory diseases and injuries of eyes treatment. Nowadays the choice for these drugs is not diverse. A search for new prolonged medical drugs in dosage forms of eye films with Aloe extract with germicide and regenerative properties is prospective nowadays. A choice for additive substances for production of eye films with Aloe extract and working out of an optimal extraction technology was **the purpose** of the study. **Materials and methods.** The work involved: Aloe liquid extract, methylcellulose (MC), polyvinylpyrrolidone (PVP), carboxymethylcellulose (CMC), glycerol plasticiser, polyethylene-400. Humidity of ophthalmic drug films was determined with a gravimetric method; films dimensions: thickness, length and width in mm were measured with calipers; pH of the aqueous solution in films was determined potentiometrically. **Results and discussion.** A satisfactory appearance (uniformity, good

кообразователей являлся удовлетворительный внешний вид (однородность, хорошее отставание от подложки, отсутствие микротрещин и разрывов, эластичность, толщина пленок). В состав пленок включен буферный раствор тетрабората натрия, который обеспечивает стабильность при приготовлении и применении. На основании изучения литературных данных в отобранные образцы вводили 10% экстракта Алоэ жидкого. Готовые однородные прозрачные полимерные растворы разливали на стеклянные чашки Петри, предварительно обработанные этиловым спиртом слоем с толщиной 5 мм. Сушку пленочной массы производили при комнатной температуре до остаточной влажности 5%. В результате исследований выбрали пленки с пленкообразователем метилцеллюлоза. Пластины представляли собой прочные, эластичные, однородные, без разрывов прозрачные пленки без запаха с толщиной 0,035 мм, с шириной 4,0 мм и диаметром 9 мм. **Заключение.** 1. Разработан оптимальный состав и технология глазных лекарственных пленок с экстрактом Алоэ. 2. На основании анализа полученных данных установлено, что разработанная основа максимально удовлетворяет всем физико-химическим и технологическим показателям.

**Ключевые слова:** вспомогательные вещества, глазные пленки, экстракт Алоэ, технология

В настоящее время заболевания переднего отрезка глазного яблока занимают ведущее место в практике врача-офтальмолога на амбулаторно-поликлиническом приеме. Ведущее место занимают воспалительные процессы глаз и травматические поражения. По данным оте-

gap from the substrate, the absence of cracks and ruptures, elasticity and film thickness) was the criterion for selection of film formers at the initial stage. Based on the requirements for ocular dosage forms, the films included sodium tetraborate buffer solution, which provided stability during preparation and use. Based on the study of literature data the selected samples were administered with 10% of aloe liquid extract. Prepared homogeneous transparent polymer solutions were cast on glass petri dish, pretreated with ethyl alcohol layer with a thickness of 5 mm. Drying of the film mass was done at room temperature to a residual humidity of 5%. As the result of the studies we have chosen films with film former of methylcellulose. Plates were strong, elastic, homogeneous, without gaps transparencies odorless, 0.035 mm thick. The obtained films were carved oval shape with a scalpel 4.0 mm in width and 9 mm diameter. **Conclusions.** 1. We have designed an optimal structure and technology of ocular medicinal films with Aloe extract. 2. Based on the analysis of the data we have found that the worked out base fulfills all the physical, chemical, and technological parameters.

**Keywords:** excipients, eye films, aloe extract, Technology

Currently, the eyeball anterior segment diseases occupy a leading place in the practice of physician-ophthalmologist at the outpatient reception. The leading place is occupied by inflammatory processes and traumatic eye injury According to Russian

чественной литературы, на долю травм глаз приходится более 10% в структуре всей патологии органа зрения.

Обязательным компонентом терапии являются лекарственные средства, стимулирующие регенерацию роговицы. В настоящее время выбор препаратов из этой группы не разнообразен.

Наше внимание привлек экстракт Алоэ, который обладает бактерицидными свойствами, активен в отношении таких бактерий как стрептококк, стафилококк, дифтерийная и дизентерийная палочки, эффективен при облучении, воспалительных заболеваниях глаз, ускоряет процессы регенерации. Его применяют при лечении конъюнктивита, прогрессирующей близорукости и помутнении стекловидного тела [1, 2].

Наиболее распространенной лекарственной формой для лечения офтальмологических заболеваний являются глазные капли. Основным недостатком глазных капель является короткий период терапевтического действия и необходимость частой инстилляций.

Перспективным является поиск новых лекарственных препаратов, обеспечивающих пролонгирование терапевтического эффекта в виде глазных лекарственных пленок (ГЛП).

**Целью** настоящей работы явился подбор вспомогательных веществ для создания лекарственной формы – глазные лекарственные пленки с экстрактом Алоэ и разработать оптимальную технологию получения.

**Материалы и методы.** В работе использованы: экстракт Алоэ жидкий; полимеры: метилцеллюлоза (МЦ), поливинилпирролидон (ПВП), карбоксиметилцеллюлоза (КМЦ), пластификатор глицерин, полиэтиленоксид-400.

Влажность глазных лекарственных пленок определяли гравиметрическим методом; размеры пленок: толщину, дли-

literature, the share of eye injuries account for more than 10% in the structure of the entire visual organ pathology.

Drugs which stimulate the regeneration of the cornea are compulsory component of the therapy. At present, the choice of drugs of this group is not diverse.

Our attention was drawn to an extract of Aloe Vera, which has antibacterial properties; it is active against bacteria such as streptococci, staphylococci, diphtheria and dysentery bacillus, effectively under irradiation, inflammatory eye diseases, accelerates regeneration. It is used in the treatment of conjunctivitis, progressive myopia and vitreous opacities. [1, 2]

Eye drops are the most common dosage form for the treatment of ophthalmic diseases. The main drawback of eye drops is a short period of their therapeutic action and a need for frequent instillation.

A search for new drugs to ensure the prolongation of the therapeutic effect in the form of ophthalmic drug films (ODF) is prospective nowadays.

**The purpose** of this work was the selection of excipients to create a dosage form – eye medicinal films with aloe extract – and develop an optimal reception technology.

**Materials and methods.** We used: Aloe extract liquid polymers: methylcellulose (MC), polyvinylpyrrolidone (PVP), carboxymethylcellulose (CMC), glycerol plasticiser, polyethylene-400.

Humidity of ophthalmic drug films was determined with a gravimetric method; films dimensions: thickness, length and width in

ну, ширину измеряли в мм с помощью штангенциркуля; pH водного раствора пленок определяли потенциометрически [3].

**Результаты и обсуждение.** Критерием отбора пленкообразователей на первоначальном этапе являлся удовлетворительный внешний вид (однородность, хорошее отставание от подложки, отсутствие микротрещин и разрывов, эластичность, толщина пленок). Исходя из требований к глазным лекарственным формам, в состав пленок включен буферный раствор тетрабората натрия, который обеспечивает стабильность при приготовлении и применении.

В результате отсеивающего эксперимента установлено, что использование КМЦ и МЦ в количестве более 5% приводит к формированию толстых и хрупких пленок. На основе ПВП получали липкие, неэластичные и тонкие пленки. Анализ результатов введения в качестве пластификаторов различных вспомогательных веществ показал следующее: при использовании глицерина в концентрации более 3% образуются липкие пленки, ПЕО-400 не обеспечивает достаточной эластичности.

Таким образом, на основании предварительных исследований выбраны 5 композиций, состав которых представлен в таблице 1.

**Таблица 1– Композиции исследуемых составов**  
**Table 1 – The compositions of the test formulations**

№ составов / Composition#	Содержание компонентов в % / Component percentage						
	МЦ / MC	КМЦ / CMC	Желатин / Gelatin	ПВП / PVP	Глицерин / Glycerin	Натрия тетраборат / Sodium tetraborate	Вода очищенная / Purified water
1	1.0				2.5	0.018	96.482
2		2.0			3.0	0.018	94.982
3			2.0		2.5	0.018	95.482
4	1.0	1.0			2.5	0.018	95.482
5				2.0	2.0	0.018	95.982

mm were measured with calipers; pH of the aqueous solution in films was determined potentiometrically [3].

**Results and discussion.** A satisfactory appearance (uniformity, good gap from the substrate, the absence of cracks and ruptures, elasticity and film thickness) was the criterion for selection of film formers at the initial stage. Based on the requirements for ocular dosage forms, the films included sodium tetraborate buffer solution, which provided stability during preparation and use.

As the result, the sieve experiment revealed that the use of CMC and MC in an amount greater than 5% led to the formation of thick and brittle film. PVP based films were adhesive, non-elastic, and thin. Analysis of the results of administration of various plasticizers as adjuvants showed the following: the use of glycerol in a concentration of more than 3% formed adhesive films, PEO-400 did not provide sufficient elasticity.

Thus, on the basis of preliminary studies we have selected 5 compositions which are shown in the table 1.

Следующий этап заключался в выборе оптимальной композиции матрицы. Критериями отбора служили следующие показатели качества пленок: рН водного раствора, толщина и влажность, значения которых представлены в таблице 2.

The next step was to select the optimal matrix composition. Following indicators of the films quality were the selection criteria: pH of the aqueous solution, the thickness and humidity, the values of which are presented in the table 2.

**Таблица 2– Технологические параметры пленок**  
**Table 2 – Technological parameters of the film**

Номера составов / Composition #	рН	Толщина, мм / Thickness, mm	Влажность, % / Humidity, %
1	7.40±0.05	0.035±0.02	9.5±0.1
2	7.35±0.03	0.120±0.01	4.9±0.1
3	7.04±0.04	0.039±0.02	10.3±0.2
4	7.14±0.03	0.038±0.01	8.9±0.4
5	7.30±0.02	0.044±0.02	3.4±0.1

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что все растворы пленок имеют нейтральную реакцию среды, а оптимальными значениями таких показателей, как толщина и влажность, обладают пленки составов № 1, 3, 4 (табл. 2). Данные композиции основ были выбраны для дальнейших исследований.

Analysis of the data indicates that all film solutions have a neutral media reaction, and 1,3,4 film compositions have the optimal values of indicators such as the thickness and humidity (table 2). The data of the composition bases were selected for further studies.

На основании изучения литературных данных в отобранные образцы вводили 10% экстракта Алоэ жидкого.

Based on the study of literature data the selected samples were administered with 10% of aloe liquid extract.

Готовые однородные прозрачные полимерные растворы разливали на стеклянные чашки Петри, предварительно обработанные этиловым спиртом слоем с толщиной 5 мм.

Prepared homogeneous transparent polymer solutions were cast on glass petri dish, pretreated with ethyl alcohol layer with a thickness of 5 mm.

Сушку пленочной массы производили при комнатной температуре до остаточной влажности 5%. Результаты приведены в таблице 3.

Drying of the film mass was done at room temperature to a residual humidity of 5%. The results are in the table 3.

**Таблица 3 – Органолептические показатели пленок различных составов**  
**Table 3 – Organoleptic of various compositions of film**

№	Пленкообразователь / Film former	Качество пленки / Film quality
1	МЦ / MC	прочная, эластичная, однородная, без разрывов / durable, elastic, homogeneous, without gaps
2	Желатин / Gelatin	непрочная, эластичная, однородная, без разрывов / undurable, elastic, homogeneous, without gaps
3	МЦ: КМЦ / MC: СМС	прочная, неэластичная, однородная, без разрывов / durable, not elastic, homogeneous, without gaps

В результате данных исследований выбрали пленки №1 с пленкообразователем метилцеллюлоза. Пластины представляли собой прочные, эластичные, однородные, без разрывов прозрачные пленки без запаха с толщиной 0,035 мм. Из полученных пленок высекали скальпелем овальные формы с шириной 4,0 мм и диаметром 9 мм.

#### **Заключение**

1. Разработан оптимальный состав и технология глазных лекарственных пленок с экстрактом Алоэ.

2. На основании анализа полученных данных установлено, что разработанная основа максимально удовлетворяет всем физико-химическим и технологическим показателям.

#### **Библиографический список**

1. Лысенко Т.А., Ивашев М.Н., Зацепина Е.Е. Изучение противовоспалительной активности геля из шрота Алоэ древовидного // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2012. № 11.
2. Шурупова Н.Б., Гостева К.Е. Опыт применения «Экстракта алоэ по Филатову» в лечении хронического мейбомиевого конъюнктивита // Федоровские чтения-2011. Раздел XIII. Воспаление глаза. Пенза, 2011.
3. Голованенко А.Л., Смирнова М.М., Алексеева И.В., Блинова О.А. Основ-

Plates were strong, elastic, homogeneous, without gaps transparencies odorless, 0.035 mm thick. The obtained films were carved oval shape with a scalpel 4.0 mm in width and 9 mm diameter.

#### **Conclusions**

1. We have designed an optimal structure and technology of ocular medicinal films with Aloe extract.

2. Based on the analysis of the data we have found that the worked out base fulfills all the physical, chemical, and technological parameters.

#### **References**

1. Lysenko T.A., Ivashev M.N., Zacepina E.E. Study of anti-inflammatory activity of the gel from Aloe arborescens meal. International Journal of Applied and Basic Research. 2012. No. 11.
2. Shurupova N.B., Gosteva K.E. Experience of application of «aloe extract according Filatov» in the treatment of chronic Meibomian conjunctivitis. Fedorov readings-2011, XIII section, Eye inflammation. Penza, 2011.
3. Golovanenko A.L., Smirnova M.M., Alekseeva I.V., Blinova O.A. Basic ap-

ные подходы к стандартизации пленок лекарственных // Современные проблемы науки и образования. 2012. №2.

\* \* \*

*Шикова Юлия Витальевна – доктор фармацевтических наук, доцент, заведующий кафедрой фармацевтической технологии Башкирского государственного медицинского университета. Область научных интересов: суппозитории, мягкие лекарственные формы, глазные лекарственные формы. E-mail: shikmann@mail.ru*

*Лиходед Виталий Алексеевич – доктор фармацевтических наук, доцент, заведующий кафедрой фармацевтической технологии Башкирского государственного медицинского университета. Область научных интересов: мягкие лекарственные формы.*

*Браженко Александр Васильевич – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической технологии Башкирского государственного медицинского университета. Область научных интересов: капсулы.*

*Ишмакова Зулфия Разитовна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической технологии Башкирского государственного медицинского университета. Область научных интересов: глазные лекарственные формы. E-mail: zulfann@mail.ru*

*Гирфанов Искандер Фаридович – ассистент кафедры фармацевтической технологии Башкирского государственного медицинского университета. Область научных интересов: мягкие лекарственные формы.*

proaches to the standardization of medical films. Modern problems of science and education. 2012. No. 2.

\* \* \*

*Shikova Yulia Vitalyevna – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Bashkir State Medical University, Head of the Chair of Pharmaceutical Technology, Ufa. Area of expertise: suppositories, soft dosage forms, eye dosage forms. E-mail: shikmann@mail.ru*

*Lichoded Vitaliy Alekseevich – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Bashkir State Medical University, Head of the Chair of Pharmaceutical Technology, Ufa. Area of expertise: soft dosage forms.*

*Brazhenko Aleksandr Vasilyevich – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at Bashkir State Medical University, Chair of Pharmaceutical Technology. Area of expertise: capsules.*

*Ishmakova Zulfiya Razitovna – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at Bashkir State Medical University, Chair of Pharmaceutical Technology. Area of expertise: eye dosage forms. E-mail: zulfann@mail.ru*

*Girfanov Iskander Faridovich - assistant of the Chair of Pharmaceutical Technology at Bashkir State Medical University. Area of expertise: soft dosage forms.*