

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ (14.04.02)

УДК 615.322:547.97+543.544

<https://doi.org/10.17816/2072-2354.2020.20.1.126-130>

РАЗРАБОТКА СУППОЗИТОРИЕВ НА ОСНОВЕ СОКА АЛОЭ ДРЕВОВИДНОГО

С.Н. Глушченко, А.А. Шмыгарева, А.Н. Саньков

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Оренбург

Для цитирования: Глушченко С.Н., Шмыгарева А.А., Саньков А.Н. Разработка суппозиторий на основе сока алоэ древовидного // Аспирантский вестник Поволжья. – 2020. – № 1–2. – С. 126–130. <https://doi.org/10.17816/2072-2354.2020.20.1.126-130>

Поступила: 28.01.2020

Одобрена: 27.02.2020

Принята: 16.03.2020

▪ **Целью** данного исследования является разработка эффективного лекарственного растительного монопрепарата на основе сока алоэ древовидного (*Aloe arborescens* Mill.) с высоким содержанием действующих веществ, дающим возможности применения данного препарата пациентам, страдающим геморроем, а также разработка методов стандартизации данной лекарственной формы. **Материал и методы.** Так как в государственном реестре лекарственных средств зарегистрированы гомеопатические свечи (суппозитории) Алоэ ДН (в составе которых — алоэ, ревеня и ромашка), рекомендуемые для лечения хронических запоров, однако обладающие некоторыми недостатками, то мы впервые предлагаем данную лекарственную форму — суппозитории с соком алоэ с высоким содержанием действующих веществ, в которых подобранная гидрофильная основа способствует быстрому всасыванию действующих веществ. **Результаты и обсуждение.** Преимуществами подобранного способа получения суппозиторий с соком алоэ древовидного являются: содержание действующих веществ в одной суппозитории на гидрофильной основе (желатино-глицериновой) методом УФ-спектрофотометрии составляет 2,6 мг, что обеспечивает оптимальный фармакологический эффект; гидрофильная основа, из которой легко всасываются действующие вещества сока алоэ древовидного (барбалоин), позволяют рекомендовать применение данной лекарственной формы людям с геморроем. **Выводы.** Предлагаемая нами лекарственная форма — гидрофильные суппозитории с соком алоэ древовидного — обеспечивает высокое высвобождение действующего вещества из основы, которое легко всасывается в прямую кишку и способствует возникновению слабительного эффекта.

▪ **Ключевые слова:** алоэ древовидное (*Aloe arborescens* Mill.); суппозитории; УФ-спектрофотометрия; стандартизация; антраценпроизводные; барбалоин.

DEVELOPMENT OF SUPPOSITORIES BASED ON ALOE ARBORESCENS JUICE

S.N. Glushchenko, A.A. Shmygareva, A.N. Sankov

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

For citation: Glushchenko SN, Shmygareva AA, Sankov AN. Development of suppositories based on *Aloe arborescens* juice. *Aspirantskiy Vestnik Povolzhiya*. 2020;(1-2):126-130. <https://doi.org/10.17816/2072-2354.2020.20.1.126-130>

Received: 28.01.2020

Revised: 27.02.2020

Accepted: 16.03.2020

▪ **Introduction.** The aim of this work is to develop an effective herbal medicine based on *Aloe arborescens* juice (*Aloe arborescens* Mill.) with a high content of active substances. It allows to use this drug for patients suffering from hemorrhoids, as well as to develop methods for the standardization of this dosage form. **Material and methods.** Homeopathic suppositories of Aloe DN (containing aloe, rhubarb and chamomile) are recommended by the state registry of medicines for the treatment of chronic constipation. This medicine having some drawbacks, we are the first to develop suppositories with aloe juice containing high level of active substances, in which selected hydrophilic base contributes to the rapid absorption of active substances. **Results and discussion.** The advantages of the developed method for producing suppositories with *Aloe arborescens* juice are as follows: the content of active substances in one

suppository on a hydrophilic base (gelatin-glycerol) determined by the UV spectrophotometry method is 2.6 mg, it ensures the optimal pharmacological effect; hydrophilic base, from which the active ingredients of *Aloe arborescens* juice (barbaloin) are easily absorbed, allows to recommend the use of this dosage form to people with hemorrhoids. **Conclusions.** The dosage form of hydrophilic suppositories with *Aloe arborescens* juice provides a high release of the active substance from the base. This substance is easily absorbed into the rectum and exerts laxative effect. The proposed dosage form is of therapeutic benefit due to the higher concentration of active substances in *Aloe arborescens* juice (2.6 mg).

■ **Keywords:** *Aloe arborescens* Mill.; suppositories; UV spectrophotometry; standardization; anthracen derivatives; barbaloin.

Введение

В официальной медицине в качестве источника природных антрахинонов применяется сок алоэ древовидного, обладающий в высоких дозах слабительными свойствами. В малых дозах сок алоэ древовидного применяется в качестве биостимулирующего, регенерирующего, адаптогенного и общетонизирующего лекарственного препарата [4–6]. В государственном реестре лекарственных средств зарегистрированы следующие препараты алоэ древовидного: Алоэ экстракт жидкий (производства ОАО «Дальхимфарм», ОАО «Ереванская химико-фармацевтическая фирма», ЗАО «Вифитех»), Алоэ сок (производства ЗАО «Вифитех»), Алоэ экстракт сухой (производства ООО «Олигофарм»), Алоэ линимент (производства ЗАО «Вифитех»), Алоэ сироп с железом (производства ЗАО «Вифитех»), Аларом (производства ЗАО «Вифитех»), Алоэ-плюс (производства ООО «Доктор Н»), Алоэ ДН (производства ООО «Доктор Н»).

Гомеопатические свечи (суппозитории) Алоэ ДН (в составе которых алоэ, ревеня и ромашка), рекомендуемые для лечения хронических запоров, обладают некоторыми недостатками, к которым относятся:

- малое количество сока алоэ, содержащегося в суппозиториях, которое составляет 0,17 г, что является недостаточным для развития желаемого эффекта;
- использование в качестве основы для гомеопатических суппозиториях только гидрогенизированных жиров и масла какао, которые не устойчивы при хранении и быстро прогоркают;
- многокомпонентный состав гомеопатических суппозиториях, который обуславливает развитие множества возможных аллергических реакций на компоненты, а также увеличивает риск развития несовместимостей [1, 7].

Цель исследования — разработка эффективного лекарственного растительного монопрепарата на основе сока алоэ древовидного (*Aloe arborescens* Mill.) с высоким содержанием

действующих веществ, дающим возможности применения данного препарата больным, страдающим геморроем, а также разработка методов стандартизации данной лекарственной формы.

Материалы и методы

Объектами исследования служили гидрофильные и липофильные суппозитории с соком из листьев алоэ древовидного. Образцы листьев алоэ древовидного культивировались на кафедре управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии Оренбургского государственного медицинского университета (2019). Электронные спектры измерялись на ультрафиолетовом (УФ) спектрофотометре UNICO 2800. Проводились также испытания в соответствии с ОФС «Суппозитории» [2, 3].

На первоначальном этапе подбирали основу для суппозиториях:

- суппозитории алоэ древовидного на липофильной основе № 1 (состав основы: эмульгатор твин-80 и масло какао);
- суппозитории алоэ древовидного на гидрофильной основе № 2 (состав основы: желатин, вода и глицерин). Желатин медицинский в количестве 3 г помещают в фарфоровый стакан, заливают водой и дают набухнуть 30–45 мин, затем добавляют глицерин в количестве 15 г и помещают на водяную баню, перемешивая до однородной массы. Затем добавляют к горячему раствору 1,5 г сока алоэ и охлаждают массу до температуры, близкой к температуре застывания. Приготовленную массу заливают в разъемные суппозиторные пластмассовые формы, предварительно смазанные вазелиновым маслом. Получают 5 суппозиторий состава:
 - 0,3 г — сока алоэ древовидного;
 - 2,7 г — желатино-глицериновой суппозиторной основы.

Для количественного определения содержания действующего вещества в суппозиториях использовали метод спектрофотометрии [8].

На водяной бане расплавляли 5 г суппозиторий и охлаждали. Точную навеску (2 г) полученной массы помещали в колбу вместимостью 100 мл, добавляли 25 мл 60 % этилового спирта, нагревали на водяной бане до расплавления основы, перемешивали в течение 3 мин, охлаждали и фильтровали в мерную колбу вместимостью 25 мл. 2 мл полученного извлечения переносили в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводили водой до метки, а во вторую колбу вносили также 2 мл полученного извлечения, но доводили до метки щелочно-аммиачным раствором. Измеряли оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 396 нм.

Расчет содержания суммы антраценпроизводных в пересчете на барбалоин в суппозиториях проводили по формуле:

$$X = \frac{A \cdot 25 \cdot 25 \cdot P \cdot 1000}{A_{1\text{см}}^{1\%} \cdot m \cdot 2 \cdot 100},$$

где A — оптическая плотность; $A_{1\text{см}}^{1\%}$ — удельный показатель поглощения раствора стандартного вещества барбалоина (300); P — масса суппозитория (3 г); m — масса точной навески (2 г).

Результаты и их обсуждение

Исследование УФ-спектров показало, что в длинноволновой области электронного спектра щелочно-аммиачного раствора липо-

фильных суппозиториях методом прямой спектрофотометрии наблюдается «плечо» при 396 ± 2 нм (рис. 1 и 2), тогда как в случае дифференциальной спектрофотометрии наблюдается четкий максимум поглощения. В длинноволновой области электронного спектра щелочно-аммиачного раствора гидрофильных суппозиториях методом дифференциальной спектрофотометрии наблюдается максимум поглощения при 396 ± 2 нм (рис. 3 и 4). Следовательно, в качестве аналитической длины волны может быть использовано значение 396 нм, а стандартным образцом может служить доминирующее антраценпроизводное — барбалоин, причем в случае отсутствия стандарта в расчетной формуле может быть использовано теоретическое значение удельного показателя поглощения ($A_{1\text{см}}^{1\%}$) — 300.

Количественное определение проводили с помощью УФ-спектрофотометрии.

Содержание суммы антраценпроизводных в пересчете на барбалоин в гидрофильных суппозиториях составило $2,60 \pm 0,02$ мг, а в липофильных суппозиториях — $2,36 \pm 0,01$ мг (см. таблицу).

Результаты испытаний, в соответствии с ОФС «Суппозитории».

1. Распадаемость. Испытание проводили с помощью прибора Pharma Test — тестер распадаемости суппозиториях. В тестер наливали воду очищенную и нагревали до 37°C , затем помещали 3 суппозитория и включали

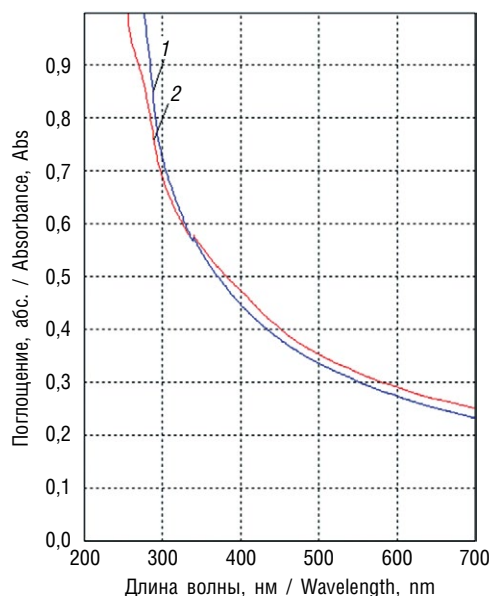


Рис. 1. Электронные спектры исходного раствора (1) и щелочно-аммиачного раствора суппозиториях с соком алоэ на гидрофильной основе (2)

Fig. 1. Electronic spectra of the initial solution (1) and the alkaline-ammonia solution of suppositories with aloe juice on the hydrophilic base (2)

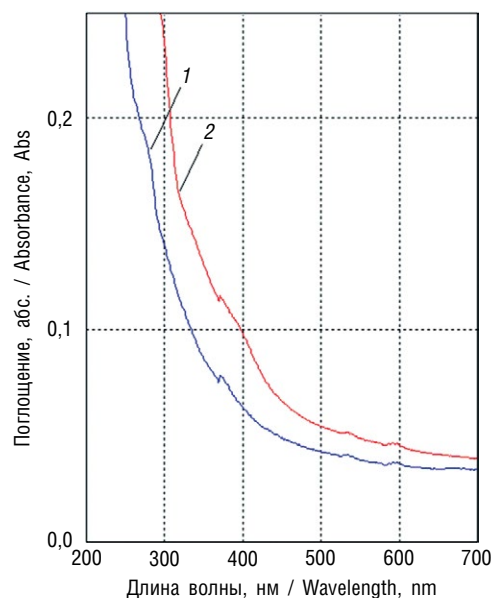


Рис. 2. Электронные спектры исходного раствора (1) и щелочно-аммиачного раствора суппозиториях с соком алоэ на липофильной основе (2)

Fig. 2. Electronic spectra of the initial solution (1) and the alkaline-ammonia solution of suppositories with aloe juice on a lipophilic base (2)

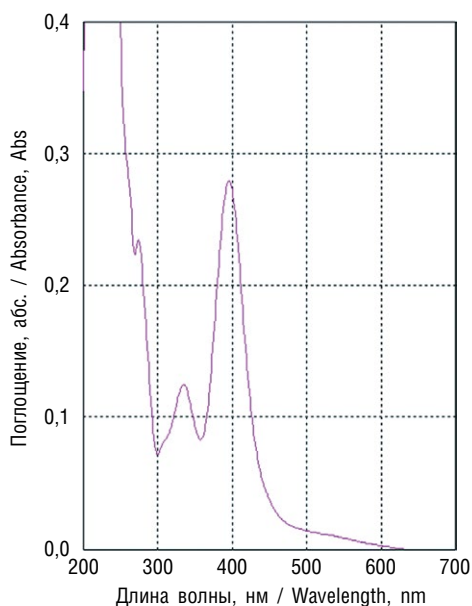


Рис. 3. Дифференциальный УФ-спектр водно-спиртового извлечения суппозитория с соком алоэ на гидрофильной основе

Fig. 3. Differential UV-spectrum of water-alcohol extraction of suppositories with aloe juice on a hydrophilic base

прибор на 30 мин для суппозитория на липофильной основе (масло какао) и на 60 мин для суппозитория на гидрофильной основе (желатино-глицериновые), засекали время, за которое все образцы суппозитория должны распасться.

Суппозитории на липофильной основе — 10 мин.

Суппозитории на гидрофильной основе — 25 мин.

2. Температура плавления. Образцы суппозитория помещали в прибор для определения температуры плавления, нагревали на водяной бане с термометром и засекали температуру, при которой начинали плавиться образцы суппозитория. Температура плавления не должна превышать 37 °С. Температура плавления суппозитория на гидрофильной основе — 37 °С.

Температура плавления суппозитория на липофильной основе — 34 °С.

3. Степень высвобождения действующих веществ.

Определение проводили методом прямой диффузии в 1,5 % агаровый гель, содержащий 10 % раствор КОН в качестве индикатора. Расплавленную суппозиторную основу помещают в лунки чашек с агаром. Чашки помещают в термостат с температурой 37 °С. Лекарственное вещество, высвобождаясь из мази, диффундирует в агаровый гель, взаимодействуя с реактивом и образуя окрашенную

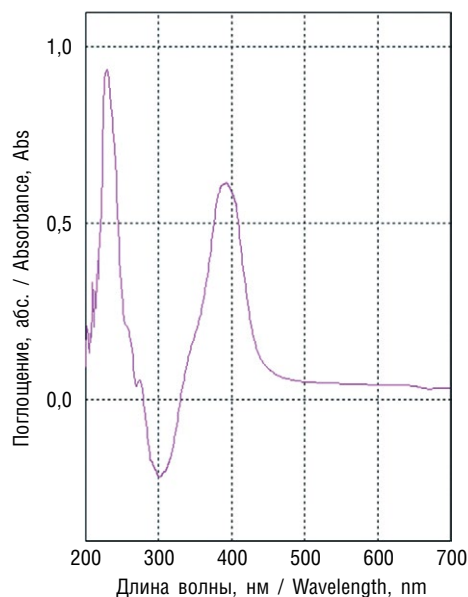


Рис. 4. Дифференциальный УФ-спектр водно-спиртового извлечения суппозитория с соком алоэ на липофильной основе

Fig. 4. Differential UV-spectrum of water-alcohol extraction of suppositories with aloe juice on a lipophilic base

Результаты количественного содержания суммы антраценпроизводных в пересчете на барбалоин в различных суппозиторных основах

Quantitative content of the amount of anthracene derivatives in terms of barbaloine in various suppository bases

№	Суппозиторная основа	Содержание суммы антраценпроизводных в пересчете на барбалоин и абсолютно сухое сырье, мг
1	Гидрофильная	2,60 ± 0,02
2	Липофильная	2,36 ± 0,01

зону. Через сутки с помощью линейки измеряют диаметр окрашенной зоны.

Диаметр окрашенной зоны гидрофильной основы: 5 мм. Диаметр окрашенной зоны липофильной основы: 3 мм.

Выводы

Преимущества выбранного способа получения суппозитория с соком алоэ древесного:

- содержание действующих веществ в одной суппозитории на гидрофильной основе (желатино-глицериновой) методом УФ-спектрофотометрии составляет 2,60 ± 0,02 мг, что и обеспечивает оптимальный фармакологический эффект;
- гидрофильная основа, из которой легко всасываются действующие вещества сока

алоэ древовидного (барбалоин), позволяет рекомендовать применение данной лекарственной формы людям, страдающим геморроем.

Предлагаемая нами лекарственная форма — гидрофильные суппозитории с соком алоэ древовидного — обеспечивает высокое высвобождение действующего вещества из основы, которое легко всасывается в прямую кишку и обеспечивает слабительный эффект. Данная форма также имеет терапевтические преимущества за счет более высокой концентрации действующих веществ в соке алоэ древовидного (2,6 мг).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Государственный реестр лекарственных средств: официальное издание (по состоянию на 01 апреля 2009 г.). Т. 1 — М.: Медицинский совет, 2008. [Gosudarstvennyy reestr lekarstvennykh sredstv: ofitsial'noye izdaniye (po sostoyaniyu na 01 aprelya 2009 g.). Vol. 1. Moscow: Meditsinskiy sovet; 2008. (In Russ.)]
2. Государственная фармакопея Российской Федерации. Вып. 2. XIV изд. — М.: Медицина, 2018. [Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiiskoy Federatsii. Issue 2. XIV ed. Moscow: Meditsina; 2018. (In Russ.)]
3. Государственная фармакопея Российской Федерации. Вып. 4. XIV изд. — М.: Медицина, 2018. [Gosu-

- darstvennaya farmakopeya Rossiiskoy Federatsii. Issue 4. XIV ed. Moscow: Meditsina; 2018. (In Russ.)]
4. Куркин В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов. Изд. 2-е, перераб. и доп. — Самара: Офорт, 2007. — 1239 с. [Kurkin VA. Farmakognoziya: uchebnik dlya studentov farmatsevticheskikh vuzov. 2nd revised and updated. Samara: Ofort; 2007. 1239 p. (In Russ.)]
5. Куркин В.А. Основы фитотерапии: учебное пособие для студентов фармацевтических вузов. — Самара: Офорт, 2009. — 963 с. [Kurkin VA. Osnovy fitoterapii: uchebnoye posobie dlya studentov farmatsevticheskikh vuzov. Samara: Ofort; 2009. 963 p. (In Russ.)]
6. Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия: учебник. — М.: Медицина, 2002. — 656 с. [Murav'eva DA, Samylina IA, Yakovlev GP. Farmakognoziya: uchebnik. Moscow: Meditsina; 2002. 656 p. (In Russ.)]
7. Чуешов В.И., Чернов М.Ю., Хохлова Л.М., и др. Промышленная технология лекарств: учебник для студентов высших учебных заведений. В 2 т. Т. 2. — Харьков: НФАУ МТК-Книга, 1999. — 704 с. [Chueshov VI, Chernov MYu, Khokhlova LM, et al. Promyshlennaya tekhnologiya lekarstv: uchebnik dlya studentov vysshikh uchebnykh zavedenii. Vol. 2. Khar'kov: NFAU MTK-Kniga; 1999. 704 p. (In Russ.)]
8. Куркин В.А., Шмыгарева А.А. Определение антраценпроизводных в коре крушины // Фармация. — 2010. — № 8. — С. 9–12. [Kurkin VA, Shmygareva AA. Determination of anthracene derivatives in the buckthorn (frangula) bark. *Farmatsiya*. 2010;(8):9-12. (In Russ.)]

■ Информация об авторах

Светлана Николаевна Глущенко — соискатель кафедры УЭФ, ФТ и ФГ, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург. E-mail: svetlana94g@gmail.com.

Анна Анатольевна Шмыгарева — доктор фармацевтических наук, профессор кафедры УЭФ, ФТ и ФГ, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург. E-mail: a.shmygareva@mail.ru

Анатолий Николаевич Саньков — кандидат медицинских наук, доцент кафедры УЭФ, ФТ и ФГ, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург. E-mail: a.n.sankov@mail.ru.

■ Information about the authors

Svetlana N. Glushchenko — Postgraduate student, Department of Management and Economy of Pharmacy, Pharmaceutical Technology and Pharmacognozy, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia. E-mail: svetlana94g@gmail.com.

Anna A. Shmygareva — Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Department of Management and Economy of Pharmacy, Pharmaceutical Technology and Pharmacognozy, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia. E-mail: a.shmygareva@mail.ru.

Anatoly N. Sankov — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Management and Economy of Pharmacy, Pharmaceutical Technology and Pharmacognozy, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia. E-mail: a.n.sankov@mail.ru.