

Ўзбекистон

Kompozitsion **M**ateriallar

Ilmiy-texnikaviy va amaliy jurnali



Ўзбекский научно-технический и производственный журнал
Композиционные материалы

ПОЛИМЕРНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПЛЕНКИ: СВОЙСТВА, КЛАССИФИКАЦИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ

¹Абед Ф.Ж., ²Иногамов С.Е., ²Туреева Г.А.

¹ Государственное учреждение «Фан ва таракиёт» при ТашГТУ имени И. Каримова

²Ташкентский фармацевтический институт

В настоящее время основной спектр фармацевтических исследований направлен на поиск новых лекарственных средств и совершенствование уже существующих лекарственных форм и создание систем доставки лекарственных средств. Одной из перспективных лекарственных форм являются лекарственные пленки, которые имеют ряд преимуществ по сравнению с традиционными лекарственными формами.

Полимерные лекарственные пленки (ПЛП) представляют собой аппликационные лекарственные формы, предназначенные для прикрепления на кожу или на слизистую оболочку. Это твердая дозированная лекарственная форма, представляющая собой полимерную эластичную пластинку различной формы с ровными краями и плоской поверхностью разного размера и разной толщины, содержащие одно или несколько действующих веществ и вспомогательные, в том числе пленкообразующие вещества [2.15, 2.19, 2.30, 2.58].

С момента своего появления пленки подверглись значительным модификациям, например, с точки зрения высвобождения действующего компонента. Это позволяет относить их к так называемым «инновационным лекарственным формам», а вопросы разработки новых составов и совершенствования технологии данной аппликационной формы считать одними из актуальных вопросов современной фармации [2.61].

Пленки как любая лекарственная форма имеет целый ряд положительных и отрицательных качеств, определяющих область их применения.

К безусловным преимуществам лекарственных плёнок можно отнести:

- технологичность (не требуют сложного технологического оборудования);
- удобство применения (не требуют специальных устройств и обученного персонала);
- самостоятельное использование пациентом;
- безопасность (в любой момент при необходимости плёнка может быть удалена, ибо находится вне организма и лишь контактирует с ним);

- в случае необходимости доза БАВ может быть увеличена путём нанесения дополнительной фитоплёнки;

- пролонгированное действие позволяет сокращать число процедур;

- сведены до минимума побочные эффекты из-за малых доз БАВ растительного происхождения (на фоне участвующих негативных действий синтетических препаратов);

- возможность сочетания различных групп действующих веществ;

- защита от разложения БАВ с малым периодом полусуществования в организме;

- возможность использования в любых ситуациях (длительные поездки, сон, бессознательное состояние и др.);

- многостороннее и мягкое действие фитокомплексов

- в отличие от трансдермального пластыря пленка меньше вызывает раздражение кожи благодаря менее окклюзионным свойствам, которые улучшают проникновение водяных паров через кожу и не оставляют ощущения липкости в месте нанесения [2.12].

При этом интерес вызывает как оказание локализованного воздействия на наружные покровы, так и возможность достижения системного эффекта. Широк также и диапазон применяемых в составе современных пленок средств – от фармацевтических субстанций до биологически активных компонентов косметических средств.

Современные достижения фармацевтической технологии позволяют группировать и классифицировать лекарственные ПЛП по различным признакам:

1. По пути введения:

- буккальные;
- гинекологические (интравагинальные);
- офтальмологические;
- стоматологические;
- ринологические (интраназальные);
- дерматологические (в том числе хирургические);

2. По составу: коллагеновые, фибринные, фитоплёнки.

3. По свойствам полимера: нерастворимые и быстрорастворимые

4. По числу лекарственных компонентов:

- однокомпонентные ПЛП;
- многокомпонентные ПЛП.

5. По характеру воздействия на организм:

- местное;
- резорбтивное;

6. По поведению в очаге патологии:

- биодеструктурируемые (рассасывающиеся);
- биодеградируемые;
- биоэродируемые;
- небидеструктурируемые (требующие извлечения, удаления)

7. По другим признакам: импрегнированные, распыляемые и пленки с модифицированным высвобождением [2.29].

В состав пленочных лекарственных форм, как и в любых других, наряду с основным действующим компонентом входят различные вспомогательные вещества.

В качестве основного действующего вещества часто используются средства растительного происхождения. По данным Всемирной организации здравоохранения, более 80 % населения земли применяет для лечения главным образом средства традиционной медицины, большая часть из них препараты растительного происхождения – сборы, экстракты, индивидуальные вещества, выделенные из растений. В развитых странах четверть применяемых лечебных средств – это препараты на основе биологически активных веществ растений. В России лекарственные средства растительного происхождения составляют около половины от общего арсенала медикаментов [2.26].

Так, использование экстрактов в качестве субстанций для изготовления пленок лекарственных позволит расширить ассортимент комплексных фитопрепаратов для лечения заболеваний различной этиологии. Положительным при создании такой лекарственной формы является обеспечение фармакологического действия при минимальном проявлении или отсутствии побочного эффекта и аллергических реакций, наличие комбинированного действия, за счет входящих в состав экстрактов биологически активных веществ, точность дозирования и постоянство концентрации биологически активных веществ в течение продолжительного времени, прочная фиксация к поврежденным тканям слизистой оболочки, достаточная газопроницаемость для нормального протекания репаративных процессов, а также пролонгации действия [2.3, 2.24, 2.29, 2.36, 2.37, 2.43].

Исследования, проведенные в Ташкентском фармацевтическом институте, позволили разработать технологию фитопленок с различными экстракционными препаратами

(настойками, экстрактами). Так, Н.А. Юнусходжаевой с соавт. была разработана технология фитопленок на основе отечественного препарата гемостат, экстракцией из местного растительного лекарственного сырья [2.72].

В результате исследований, проведенных Г.М. Туреевой в соавт. была предложена технология и методы стандартизации фитопленок, содержащих хлорофиллит, масляный экстракт зверобоя, настойку горца птичьего [2.65, 2.67].

Лекарственные полимерные пленки применяются в различных областях медицины: в стоматологии для лечения различных заболеваний полости рта, в офтальмологии для лечения и профилактики глазных заболеваний, в оториноларингологии, гинекологии, дерматологии и других областях медицины. Полимерные пленки под названием «аппликационные раневые покрытия» широко применяются в хирургической практике [2.19, 2.22, 2.23, 2.25, 2.41].

Проблема лечения ожогов и ран, ускорения регенерационных процессов, а также предотвращения вторичного инфицирования раны не утратила своей актуальности, несмотря на существование различных подходов и методов для ее решения.

Ожоговая травма в развитых странах является одним из самых распространенных видов повреждений мирного времени. По данным ВОЗ, на термические поражения приходится 6% от всех травм, при этом число пострадавших в промышленно развитых странах постоянно возрастает [2.2].

В настоящее время в лечении инфекционных заболеваний кожных покровов и слизистых используется большой арсенал препаратов. Наиболее перспективными, являются препараты из биологически активных соединений лекарственных растений, обладающих антимикробной активностью (настойки, экстракты, мази), а также малой токсичностью, мягким терапевтическим эффектом, доступностью и дешевизной сырья. Недостатками антимикробных препаратов растительного происхождения являются их относительно низкая антибактериальная активность, раздражающее действие на раневую поверхность некоторых растворов и отсутствие пролонгированного действия, что требует применения дополнительных перевязочных материалов [2.29].

Следовательно, одной из проблем дерматологии и фармации является устранение этих недостатков, а также создание рациональных препаратов для лечения

термических ожогов и воспалительных процессов. В частности, первостепенной задачей является защита обожженной поверхности, необходимая для эффективной борьбы с шоком, плазмопотерей и развитием вторичной инфекции. Применяемые в настоящее время лекарственные формы для лечения термических ожогов недостаточно эффективны из-за невозможности обеспечения постоянства концентрации лекарственного вещества на раневой поверхности, кратковременности контакта, длительности курса лечения [2.2, 2.7, 2.52, 2.68].

Например, лекарственные формы, традиционно применяемые для лечения ожоговых ран, такие как, мази, гели, аэрозоли и имеют существенные недостатки. Они не обеспечивают точность дозирования лекарственного вещества, не позволяют сохранить постоянство его концентрации из-за разбавления раневым экссудатом и неравномерности контакта его с тканями. В связи с этим, разработка состава и технологии лекарственных пленок на основе биологически активных соединений растительного происхождения и биосовместимых полимерных материалов, включающих антибактериальные, противовоспалительные, ранозаживляющие вещества является актуальной проблемой.

Использование лекарственных пленок на основе растворимых полимеров являются наиболее перспективной альтернативой перевязочным средствам на текстильной основе и традиционным лекарственным формам (мази, гели, пасты, растворы), так как позволяют депонировать лекарственные вещества в месте введения, обеспечивают точность дозирования, стабильность и высокую терапевтическую эффективность. Кроме того, они обеспечивают хорошую защиту раны от внешних воздействий, хорошо моделируются на раневой поверхности, плотно к ней прилегают, обеспечивают требуемый парообмен и фиксируются на ране без применения специальных средств [2.12, 2.19, 2.33, 2.34].

Пленочные покрытия ран и ожогов наиболее близко подводят к решению проблемы «искусственной кожи», т.е. материала, который может быть нанесен на поверхность тела при утрате или повреждении кожного покрова с целью адекватного выполнения функций.

Необходимыми свойствами полимерных лекарственных пленок, применяемых в области дерматологии являются:

- отсутствие токсичности и антигенных свойств;

- быстрая и длительная прилипаемость к раневой поверхности;

- гибкость и пластичность, обеспечивающие соответствие покрытия неровной поверхности раны;

- достаточная эластичность;

- непроницаемость для экзогенных микроорганизмов и снижение концентрации микрофлоры в ране;

- высокая прочность на разрыв;

- большой срок годности; минимальные требования к условиям хранения.

В настоящее время разработано два метода нанесения пленочного покрытия на пораженный участок:

- образование пленки непосредственно на поверхности раны;

- использование заранее приготовленной полимерной пленки.

Освоено производство коллагеновой пленки с облепиховым маслом, названная «Облекол», представляющая собой пластины слегка желтоватого цвета, упакованные в полиэтиленовые пакеты, сохраняющие ее стерильность. В 1г пленки содержится 0,01г облепихового масла, и она наряду с высокой терапевтической эффективностью представляет возможности экономичного расходования дефицитного облепихового масла, которое постепенно и равномерно поступает на раневую поверхность [2.19, 2.30].

Разработана также технология полимерных дерматологических плёнок с настойкой прополиса, в качестве ранозаживляющего и антибактериального средства [2.66].

Большой интерес в дерматологической практике представляют собой полимерные плёнки, ранозаживляющего действия. Исследования ряда авторов направлены на разработку таких плёнок. В частности, исследования, проведенные В. М. Кищенко, позволили разработать технологию и методы стандартизации дерматологических лекарственных плёнок комплексного действия, содержащих жидкий экстракт алоэ и актовегин [2.31-2.35].

В дерматологической практике для первичной обработки ожоговой поверхности нашли широкое применение плёнки, содержащие фурацилин, анестезин, а в качестве плёнокообразователя поливинилпирролидон. Данный полимер позволяет увеличить проницаемость плёнки для лекарственных веществ и обеспечить достаточно медленное его растворение под действием ожогового экссудата [2.29].

Исследованиями Ходжаевой М.А и Туреевой Г.М. была показана перспективность использования дерматологических плёнок комплексного действия, содержащих

метилурацил, хлоргексидин и левомецидин под условным названием «Левомексидин» [2.69, 2.87].

Для лечения дерматологических заболеваний разработаны лекарственные плёнки, содержащие химиотерапевтические препараты. Перспективным направлением в фармации является создание лекарственных средств для лечения злокачественных новообразований слизистых оболочек. Разработаны состав и технология полимерных плёнок с доксорубицином для местного лечения раковых опухолей слизистых оболочек [2.20, 2.28].

Исследованиями Ю.В. Шиковой показана перспективность применения экстракта алоэ в виде глазных плёнок на основе биорастворимого полимера [2.70].

Саримсаковым А.А. с соавт. были получены глазные плёнки для лечения вирусных заболеваний глаз [2.58, 2.85].

Также опубликованы результаты исследования по выбору состава офтальмологических пленок с экстрактом алоэ жидким для коррекции воспалительных заболеваний конъюнктивы глаза [2.70].

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев А.А., Крутиков М.Г. Современные стандарты и технологии лечения обожженных// Сборник научных трудов 2-го Съезда комбустиологов России. –2008. – С. 60-61.
2. Алексеева И.В., Соловьева К.Л., Веселкова Т.А. Разработка состава, технологии и оценка качества фитопленок на основе сухих растительных экстрактов // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – №5 - С 67-68.
3. Винник, Ю.С. Современные раневые покрытия в лечении гнойных ран / Ю.С. Винник, Н.М. Маркелова, Н.С. Соловьева, Е.И. Шишацкая, М.Н. Кузнецов, А.П. Зуев // Новости хирургии. – 2015. – Т. 23. – № 5. – С. 552–558.
4. Голованенко А.Л., Смирнова М.М., Алексеева И.В., Блинова О.А. Основные подходы к стандартизации пленок лекарственных// Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 2.- С 56-57
5. Ерофеева Л.Н., Шорманов В.К., Сипливая Л.Е., Дудка В.Т., Печенин О.Д., Чигарёва Е.Н. Разработка технологии и исследование полимерных лекарственных пленок с доксорубицином // Хим.-фарм.журн. -2006. -№12. -С.30-34.
6. Касенов, К.Ж. Фитопленки – достижения и перспективы применения в современной медицине // Клиническая медицина Казахстана. 2012. Т. 24, №1. С. 104-107.
7. Кищенко В.М., Верниковский В.В., Привалов И.М., Шевченко А.М. Пленки в российской медицине и косметологии: история развития, классификация, технология // Фармация и фармакология. –2020 –№ 2-С. 140-144.
8. Кищенко, В. М. Разработка состава и фармакотерапевтическое исследование защитных дерматологических пленок с природными компонентами / В. М. Кищенко, Э. Ф. Степанова, Н. В. Прокрущенко, З.Е. Цветкова // Научные ведомости белгородского государственного университета. Медицина. Фармация. – 2015. – №21 (219). – С. 151-153.
9. Кищенко, В. М. Изучение структурно-механических свойств защитной пленки с алоэ экстрактом жидким и актовегином / В. М. Кищенко, Э. Ф. Степанова, В. В. Верниковский, И. М. Привалов // Фармация. – 2018. –№ 6. – С. 30-34.
10. Кищенко В. М. Разработка состава, технологическое исследование и стандартизация лекарственной формы-плёнки с природными компонентами. Автореф.дисс.кан. фарм. наук., 2021, Пермь 4 – 23 с.
11. Кищенко, В.М. Разработка состава и стандартизация дерматологических пленок с алоэ и актовегином / В.М. Кищенко // Сб. матер. Междунар. науч. конф. «Молодые ученые – медицине» (20–21 мая). – 2016. – С. 136–139.
12. Кищенко, В. М. Исследование аллергизирующих свойств дерматологической пленки с алоэ экстрактом жидким и актовегином / В.М. Кищенко, Л. С. Мазанова, Э. Ф. Степанова, С. А. Кулешова // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2020. – №1(73). – С. 63-65.
13. Привольнев, В.В. Основные принципы местного лечения ран и раневой инфекции / В.В. Привольнев, Е.В. Каракулина // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2011. - Т. 13. - № 3. - С. 214.
14. Туреева Г.М., Гапарова Л.У. Разработка технологии и исследование полимерных лекарственных плёнок с настойкой прополиса// Фармацевтический журнал. – 2016. – №1. – С.97-102.
15. Фетисов, В.А. Актуальные вопросы управления раневым процессом при его патологии / В.А. Фетисов, А.Л. Кривокорытов, А.А. Костяев, А.А. Шевченко, В.В. Дурова, А.В. Лобастов, Е.В. Гаар // Вятский медицинский вестник. - 2001. - № 1. - С. 26-27.
16. Ходжаева М.А., Туреева Г.М., Махмуджанова К.С. Подбор оптимального состава лекарственных плёнок «Левомексидин»//Фармацевтический журнал. – Ташкент, 2011. -№2. -С.48-50.
17. Сарымсаков А.А., Ли Ю.Б., Рашидова С.Ш. Глазные лекарственные пленки для лечения заболеваний вирусной этиологии// Farmatsevtika jurnali- 2014 -№4. –С. 52-55.
18. Шикова, Ю.В. Разработка состава и технологии глазных лекарственных пленок с экстрактом алоэ / Ю.В. Шикова [и др.] // Фармация и фармакология. – 2016 – Т. 4. – №4. – С. 48–54.
19. Tureeva G.M., Ishmuxeimedova M.A.Nigmatjonov A.Sadykova N.Rakhimova G. Development of dermatological medicinal films technology of complex action // Journal of Hunan University (Natural Sciences) 2021, vol.48.-No 10.- P. 773-785.

Abdullayev F.K., Yuldoshev O.Ch., Chorshanbiyev Sh.M., To'rayev A.N., Kholmatov E.M., Abdusamadova O.A., Khojimukhamedova L.T, Suvonova M.Y. Analysis of the chemical composition of 300X28H2Л white cast iron	132
Xandamov D.A., Xoliqulov B.N., Eshqulov X.O'., Bekmirzayev A.Sh., Xonqulov Sh.B. Adsorbsiya experimental tajribalarining aniqligini turli xatolik funksiyalari yordamida tahlil qilish	136
Рўзиқулов Қ.М., Сайназаров А.М., Икромов М.Э. Рух кекини вельцлашда ҳосил бўладиган хомаки вельц оксиди таркибли маҳсулотларни ўрганиш	139
Драбкова Т.В., Абдугалипова Н.М., Рахматуллаев Ф.Н., Исанова Р.Р. Технология ионообменной очистки сточных вод и регенерации амфолита АКА-Т на пилотной установке ИОУ-4Ф	142
Kodirov O., Safarov T. Synthesis of corrosion inhibitor based on p-phenylenediamine, formalin, and alanine and its inhibition efficiency by electrochemical method	144

6. Проблемные обзоры

Абед Ф.Ж., Иногамов С.Е., Туреева Г.А. Полимерные лекарственные пленки: свойства, классификация и перспективы применения в медицине	149
Расулов А.Х., Умирзакова Ф.Б. Турдимуродов Ш.З. “Дехқонобод калий ўғитлар заводи” корхонаси учун конвейер роликларини ишлаб чиқариш технологиясини такомиллаштириш	153
Пхамов М.А., Munosibov Sh.M., Matkarimov S.T., Karimjonov B.R., Maksudov Sh.A. Tarkibida rux oksidi bo'lgan po'lat eritish changlarini koks yordamida tiklash jarayonining tadqiqoti	156
Umurova Sh.Sh. Mahalliy xom-ashyolardan sorbentlar olish jarayoniga haroratning ta'siri	158
Karabayeva G.B., Yaxshiyeva Z.Z., Shukurova N.R., Nurmatova F.U. Nikel (II) ionining O-nitrozofenol bilan kompleks hosil bo'lishini elektrokimyoviy usulda aniqlash	161
Xalilov M.N., Mengpo'latov A.F. Burg'ilash eritmasining xususiyatlarini nazorat qilish uchun ko'p qatlamli polimer strukturasi hosil qiluvchi agentlarni o'rganish	164
Рашидова К.Х., Акбаров Х.И., Тургунов А.И., Абдирахмонова У.Х., Умарова Н.А., Тайланова З.Р. Синтез и свойства биметаллического фосфида NI-Fe-P как эффективные электрокатализатор для расщепления воды	166

7. Вести из лаборатории

Yakubov M.M., Yoqubov O.M., Maqsudxodjayeva M.S. Piro-metallurgik mis ishlab chiqarishida texnogen chiqindilar komponentlarining qayta ishlash jarayonida o'zaro ta'sir jarayonlarini tadqiq etish	169
Норхуджаев Ф.Р. Совуқ ҳолда штамплаш усулида олинган штамп деталларини пухталаш технологиясини ишлаб чиқиш	171
Панжиев О.Х., Салимова С.А., Негматов С.С., Талипов Н.Х. Изучения влияния добавок на сроки схватывания облегченных тампонажных цементов	174
Yakubov M.M., Samadova L.Sh., Karimova T.P., Maksudxodjayeva M.S. Rangli metallar ishlab chiqarishda texnogen chiqindilar	176
Сайдалиева У.Р. Анализ структурных характеристик текстильно-полимерных композитов, применяемых при формообразовании головных уборов	178
Умирзакова Ф.Б., Турдимуродов Ш.З. Инновацион вольфрам-кобальт қопламаси тузулиши, хоссалари ва ишлаш самарадорлиги	180
Saydumarov B.M. Prokatlash jo'valarining konstruksiyasi, ishlash sharoiti, ekspluatatsion xossalarini tahlili va ularning chidamliligini oshirish usullari	182
Исаходжаева Н.А. Исследование структурных характеристик современных полимерных композитов, применяемых при изготовлении цельномеховых головных уборов	184
Негматов С.С., Эрнйёзов Н.Б., Негматова К.С., Субанова З.А., Бозоров А.Н., Менгалиев Ф.А. Ишлаб чиқилган композицион ион алмашинувчи сорбентнинг физик-кимёвий ва механик хусусиятларини тадқиқ қилиш	186