

ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА СТРУКТУРООБРАЗОВАТЕЛЕЙ ГЕЛЯ ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ С СУБСТАНЦИЕЙ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

О.А. Семкина

к.фарм.н., зав. научно-организационным отделом, вед. науч. сотрудник, экспериментально-технологический отдел, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва, Россия)
E-mail: semkinaolga@gmail.com

В.И. Зверева

к.фарм.н., Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва, Россия)

М.А. Джавахян

д.фарм.н., гл. науч. сотрудник, экспериментально-технологический отдел, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва, Россия)

Н.Р. Пavec

аспирант, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва, Россия)

Актуальность. Одной из современных тенденций в фармацевтической технологии является разработка гелей для приема внутрь, которые обладают рядом преимуществ по сравнению с растворами и таблетками. Их несомненные достоинства: удобство и простота приема, высокая биологическая доступность активных веществ, возможность применения в педиатрической и гериатрической практике, а также у пациентов, страдающих дисфагией.

Цель работы – экспериментальное обоснование выбора структурообразователей геля для приема внутрь с сухим экстрактом травы зюзника европейского.

Материал и методы. Объект исследования – сухой экстракт травы зюзника европейского стандартизованный (содержание суммы фенольных соединений в пересчете на розмариновую кислоту не менее 15%). Измерение вязкости образцов геля проводили в соответствии с методикой ГФ XIV ОФС.1.2.1.0015.15 «Вязкость», определение значения pH – согласно ОФС.1.2.1.0004.15 «Ионометрия». В работе использовали ротационный вискозиметр «Reotest-2» типа RV (Германия), перемешивающее устройство ПЭ-8100 (Экрос, Россия) со скоростью 100 об/мин, pH-метр 121, весы аналитические ВЛА-200-М.

Результаты. Осуществлен выбор вспомогательных веществ с учетом нозологии, способа введения лекарственного препарата, физико-химических и технологических свойств субстанции, совместимости субстанции с вспомогательными веществами и стабильности полученных образцов гелей для приема внутрь. Установлено влияние экстракта на вязкость гелей. С учетом полученных в ходе эксперимента данных обоснованы особенности технологии получения геля и определен способ введения экстракта в лекарственную форму.

Выводы. Оптимальными структурообразователями, обеспечивающими физико-химические и технологические характеристики лекарственной формы и равномерное распределение частиц экстракта в геле, является гуаровая камедь (2 и 3%).

Ключевые слова: *гель для приема внутрь, сухой экстракт, реологические свойства, трава зюзника европейского, гелевые основы.*

Для цитирования: Семкина О.А., Зверева В.И., Джавахян М.А., Пavec Н.Р. Обоснование выбора структурообразователей геля для приема внутрь с субстанцией растительного происхождения. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2022;25(9):16–25. <https://doi.org/10.29296/25877313-2022-09-03>

Особенностью развития фармацевтического производства является поиск новых вариантов доставки активных субстанций в органы и ткани, а также совершенствование известных с учетом способов приема лекарственного препарата, локализации очага поражения, нозологической формы и т.д. Внимание специалистов в области разработки лекарственных препаратов все больше привлекают мягкие лекарственные формы в виде гелей для приема внутрь. Их несомненными достоинствами являются: удобство и простота приема, высокая биологическая доступность активных ве-

ществ, возможность применения в педиатрической и гериатрической практике, а также у пациентов, страдающих дисфагией [1, 2].

Анализ рынка лекарственных средств (ЛС) показывает, что лекарственная форма – гель для приема внутрь – представлена незначительной номенклатурой лекарственных препаратов, а для лечения заболеваний щитовидной железы такая лекарственная форма отсутствует [4].

При разработке состава геля, прежде всего, необходимо определить основные группы вспомогательных веществ, такие как гелеобразователи,

растворители, консерванты, регуляторы pH, корригенты вкуса [5].

Основным вспомогательным веществом, входящим в состав геля для приема внутрь, является структурообразователь, к ключевым критериям выбора которого относятся: способность к высвобождению активных компонентов, стабильность, безопасность, консистенция. При разработке мягкой лекарственной формы для внутреннего применения преимущественно используют гелеобразователи природного и полусинтетического происхождения [6, 7].

В качестве основ при разработке геля для приема внутрь с сухим экстрактом зюзника европейского использованы синтетические, полусинтетические и природные структурообразователи в различных концентрациях. У структурообразователей (например, карбопола, производных целлюлозы) процессу образования гелевой структуры предшествует процесс набухания полимеров в различных растворителях. При разработке технологии необходимо учитывать дополнительные требования для обеспечения стадии набухания: нейтрализация основы (например, триэтаноламина), изменение температурного режима.

Одним из преимуществ природных и полусинтетических полимеров является возможность набухания без стадии нейтрализации в водной среде (например, производные целлюлозы, натрия альгинат, хитозан водорастворимый, камеди) или в среде разбавленных кислот (хитозан кислоторастворимый). Еще одним преимуществом природных полимеров является биodeградируемость.

В связи с этим необходимо изучение реологических свойств гелевых композиций различных концентраций, а также изучение влияния сухого экстракта зюзника европейского на вязкость полученных гелей для приема внутрь [8].

Ц е л ь р а б о т ы – экспериментальное обоснование выбора структурообразователей геля для приема внутрь с сухим экстрактом травы зюзника европейского.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объект исследования: стандартизованный сухой экстракт травы зюзника европейского (содержание суммы фенольных соединений в пересчете на розмариновую кислоту не менее 15%), представляющий собой гигроскопичный аморфный порошок от светло-коричневого до зеленова-

то-коричневого цвета со специфическим запахом, растворим в воде [9, 10].

Вспомогательные вещества, используемые в работе представлены в табл. 1.

Приборы и аппараты: ротационный вискозиметр «Reotest-2» типа RV (Германия), перемешивающее устройство ПЭ-8100 (Экрос, Россия) со скоростью 100 об/мин, pH-метр 121, весы аналитические ВЛА-200-М.

Методы исследования: измерение вязкости образцов геля проводили в соответствии с методикой ГФ XIV ОФС.1.2.1.0015.15 «Вязкость». Определение высыхаемости выполняли в специальных кюветках 70 см² (7×10) высотой 1 см при температуре 20±2 °С, относительной влажности 50±10% в течение 1 мес. Убыль в массе определяли в процентах по отношению к первоначальной. Значения pH определяли согласно ОФС.1.2.1.0004.15 «Ионометрия».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основании результатов, полученных при изучении физико-химических и технологических характеристик сухого экстракта травы зюзника европейского, [11] и информации о вспомогательных веществах, рекомендованных для получения гелей для приема внутрь [11–14], разработаны экспериментальные образцы геля (табл. 2).

В результате предварительного изучения экспериментальных образцов геля по консистенции, отсутствию расслоения, внешнему виду (однородность, цвет, запах) отобраны для дальнейшего изучения в качестве структурообразователей следующие образцы: гидроксипропилметилцеллюлоза Klucel® 4,5 и 5,5% (образцы № 7, 8), ксантановая камедь 3 и 4% (образцы № 9, 10), гуаровая камедь 2 и 3% (образцы № 11, 12), карбопол 1 и 1,5% (образцы № 3, 4). Экспериментальные образцы гелей для приема внутрь с сухим экстрактом зюзника европейского представляют собой однородные системы темно-коричневого цвета. В гелях на основе альгината и пектина (образцы № 6 и 15) в процессе хранения в течение 1 мес. при температуре 20±2 °С и относительной влажности 50±10% наблюдалось снижение вязкости. Гели на основе хитозана (образцы № 1 и 2) расслоились в процессе хранения в результате изменения значения pH. У образцов гелей на основе крахмала (образцы № 13 и 14) и на основе агар-агара (образец № 5) наблюдалось изменение органолептических показателей (консистенция, цвет, запах) [14].

Таблица 1. Вспомогательные вещества, используемые при получении геля для приема внутрь зюзника европейского

Наименование ингредиента/производителя	Нормативная документация	Назначение ингредиента
Карбопол 940P, ACROS Organics, Бельгия	USP/NF, монография Carbomer 940	Гелеобразователь
Агар-агар пищевой, ООО «Хлебзернопродукт», Россия	ГОСТ 16280-2002	Гелеобразователь
Альгинат натрия пищевой, ООО «Хлебзернопродукт», Россия	ГОСТ 33310-2015	Гелеобразователь
Хитозан пищевой кислоторастворимый, ООО «Биопрогресс», Россия	ГОСТ Р 55577-2013	Гелеобразователь
Уксусная кислота ледяная, ООО ТД ХИММЕД, Россия	ГОСТ Р 55982-2014	Регулятор pH
Крахмал картофельный, ООО «Эверест», Россия	ГОСТ Р 53876-2010	Гелеобразователь
Гуаровая камедь, Molecularmeal, Россия	ГОСТ 33310-2015	Гелеобразователь
Ксантановая камедь, Evolution Food, Россия	ГОСТ 33333-2015	Гелеобразователь
Триэтаноламин, ACROS Organics, Бельгия	ТУ 6-09-2448-91	Регулятор pH
Глицерин, Scharlab, Испания	ГОСТ 6824-96	Влагоудерживающий компонент, регулятор вязкости
Гидроксипропилметилцеллюлоза, Klucel®, Ashland Inc., США	USP, монография Hydroxypropyl Cellulose	Гелеобразователь
Лимонная кислота	ГФ РФ ФС. 2.1.0020.15	Корригент вкуса, регулятор pH
Сорбит	ГОСТ 25268-82	Корригент вкуса
Натрия бензоат	ГОСТ 32777-2014	Консервант
Вода очищенная	ФС.2.2.0020.15	Растворитель

Таблица 2. Экспериментальные образцы геля зюзника европейского травы экстракта сухого

Наименование субстанции / вспомогательного вещества	Количество ингредиентов, г														
	1*	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Зюзника европейского травы экс- тракт сухой	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Klucel®	-	-	-	-	-	-	4,5	5,5	-	-	-	-	-	-	-
Ксантановая камедь	-	-	-	-	-	-	-	-	3,0	4,0	-	-	-	-	-
Гуаровая камедь	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,0	3,0	-	-	-
Крахмал картофельный	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8,0	10,0	-
Пектин	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6,0
Карбопол 940P	-	-	1,0	1,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Триэтаноламин	-	-	q.s.	q.s.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Агар-агар	-	-	-	-	3,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Альгинат натрия	-	-	-	-	-	5,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Хитозан кислоторастворимый	8,0	10,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Уксусная кислота	1,0	1,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Вода очищенная	до 100,0														

Примечание: * – 1, 2, 3....15 – номер образца.

Таблица 3. Значение водородного показателя (рН) экспериментальных образцов геля для приема внутрь сухого экстракта зюзника европейского

Субстанция	№ образца							
	3	4	7	8	9	10	11	12
Гель	3,5±0,1	3,7±0,1	5,2±0,2	5,3±0,1	5,4±0,2	6,1±0,2	5,4±0,3	5,5±0,3
Плацебо	3,3±0,1	3,4±0,1	4,7±0,1	4,9±0,1	5,8±0,1	6,2±0,1	5,8±0,1	5,9±0,1

Одним из факторов, влияющих на показатели качества геля является значение рН. Результаты изучения водородного показателя экспериментальных образцов гелей, выбранных на первоначальном этапе исследования, представлены в табл. 3.

Показатели значения рН экспериментальных образцов геля находятся в диапазоне значений рН от 3,2 до 6,3. Согласно ГОСТ 31695-2012 для гелей, содержащих экстракты трав, фруктовые кислоты и их производные допустимый диапазон показателя рН является 3,0–9,0. Данные табл. 3 позволяют сделать вывод о том, что все экспериментальные образцы гелей (№ 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12) по значению рН соответствуют указанному выше требованию.

На следующем этапе исследования изучено влияние экстракта зюзника европейского на реологические характеристики гелей структурообразователей Klucel® 4,5% и Klucel® 5,5% (рис. 1).

Как видно из рис. 1, при добавлении сухого экстракта травы зюзника европейского к гелевой основе вязкость гелевой основы Klucel® в концентрации 4,5% уменьшается (например, при скорости 44 1/с, вязкость геля структурообразователя составляет 3200 Па, при этой же скорости вязкость геля с зюзника европейского травы экстрактом сухим составляет 2850 Па). Аналогичным образом

изучено влияние сухого экстракта зюзника европейского на реологические характеристики геля на основе Klucel® в концентрации 5,5% (рис. 2).

Как видно из рис. 2, при добавлении сухого экстракта травы зюзника европейского к гелевой основе Klucel® в концентрации 5,5% вязкость геля снижается (например, при скорости 44 1/с, вязкость геля Klucel® составляет 5320 Па, при этой же скорости вязкость геля Klucel® с сухим экстрактом – снижается до 4960 Па).

Изучено влияние способа введения экстракта на реологические характеристики образцов геля для приема внутрь (рис. 3) с содержанием структурообразователя в одной и той же концентрации (Klucel® 4,5 %). В первом случае экстракт вводили непосредственно в раствор структурообразователя с последующим растворением в гелевой основе (способ введения №1), во втором случае – предварительно растворив экстракт в небольшом количестве воды очищенной (способ введения №2). По результатам проведенного исследования можно сделать вывод о том, что способ введения зюзника европейского травы экстракта сухого не оказывает значительного влияния на реологических характеристики образцов геля на основе Klucel® в концентрации 4,5% [14].

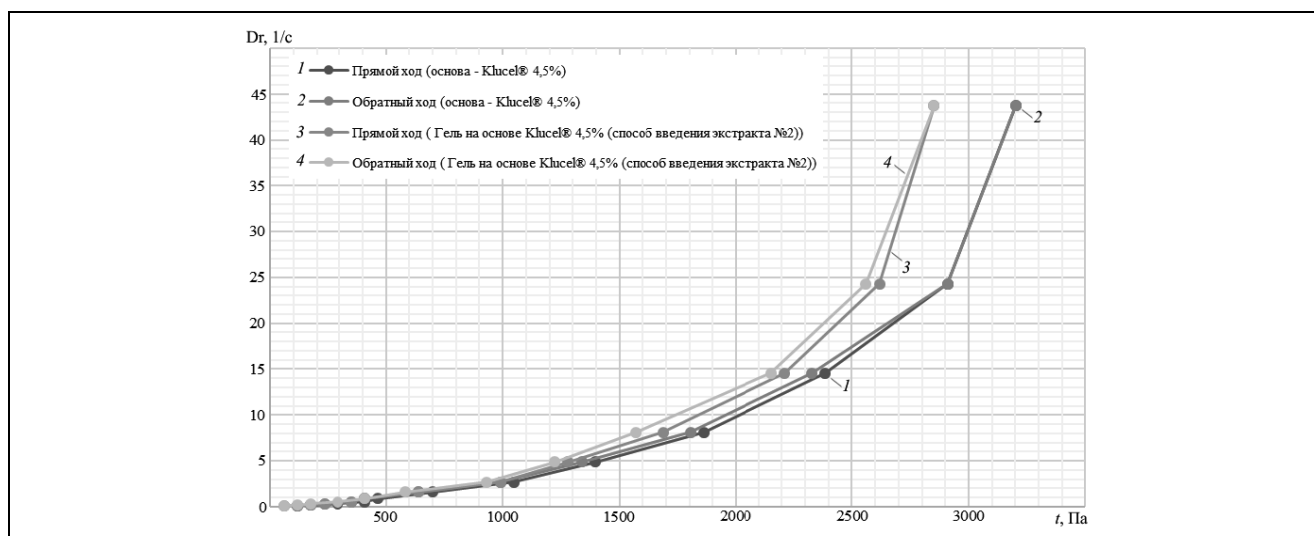


Рис. 1. Реограммы течения геля на основе Klucel® 4,5% с добавлением сухого экстракта травы зюзника европейского

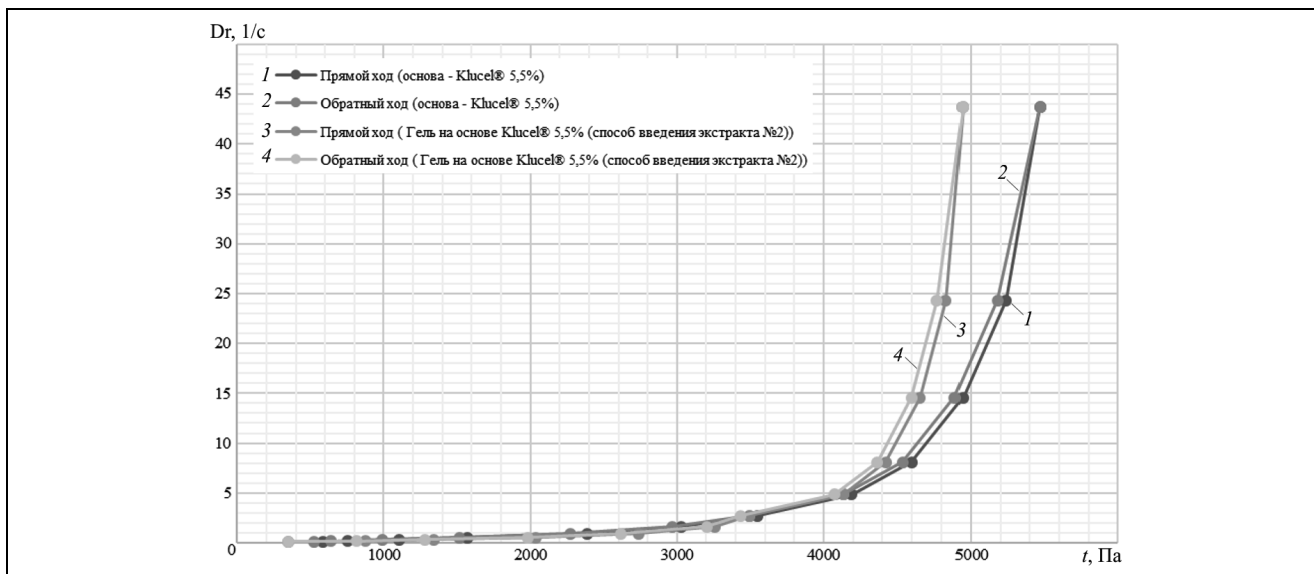


Рис. 2. Реограммы течения геля на основе Klucel® в концентрации 5,5% с добавлением сухого экстракта травы зюзника европейского

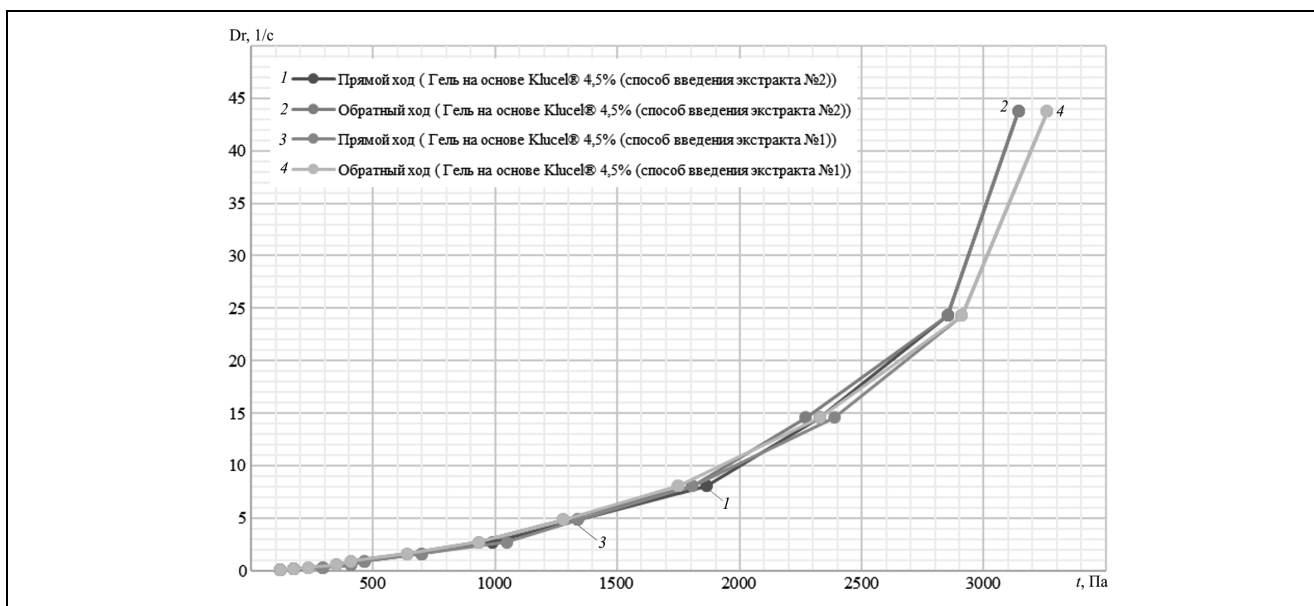


Рис. 3. Реограммы течения геля на основе Klucel® в концентрации 4,5%

Изучены реологические характеристики гелей, приготовленных с использованием гуаровой камеди (2 и 3%), а также ксантановой камеди (3 и 4%) для решения вопроса о взаимозаменяемости двух видов гелевых основ с сухим экстрактом зюзника европейского.

На основании полученных данных сделан вывод об использовании в качестве основы для разрабатываемого геля гуаровой камеди в концентрациях 2 и 3%. Гель на основе гуаровой камеди в концентрации 1% имел низкую вязкость и исключен из дальнейшего исследования. Из представленных данных на рис. 4 видно, что вязкость геля

на основе гуаровой камеди 2% при скорости 44 1/с составляет 3200 Па, вязкость геля на основе гуаровой камеди 3% – 4700 Па. Значения вязкости гелей на основе гуаровой камеди 2 и 3% входят в реологический оптимум для мягких лекарственных форм на гидрофильных основах. Добавление в гелевую основу сухого экстракта травы зюзника европейского (способ введения № 2) приводит к незначительному уменьшению вязкости гелевой основы (рис. 5).

Изучение реологических характеристик структурообразователей марки «Карбопол» в различной концентрации показало, что при механическом воз-

действии происходит плавное возрастание напряжения сдвига с увеличением скорости сдвига до полного разрушения системы; структура равномерно и быстро восстанавливается, что говорит о стабильности образцов геля карбопола во всех интервалах скорости сдвига и, как следствие, прочности структуры основ карбопола 1 и 1,5% концентрации.

При введении в состав основы карбопол 1 и 1,5% сухого экстракта зюзника европейского (спо-

соб введения № 2) происходит изменение формы реограммы (рис. 6).

Восходящие и нисходящие кривые течения реограммы переплетаются, что говорит о неравномерном восстановлении структуры геля после разрушения и нестабильности гелевой композиции с сухим экстрактом зюзника европейского. Образцы гелей (№ 3 и 4) на основе карбопола не вошли в дальнейшее исследование.

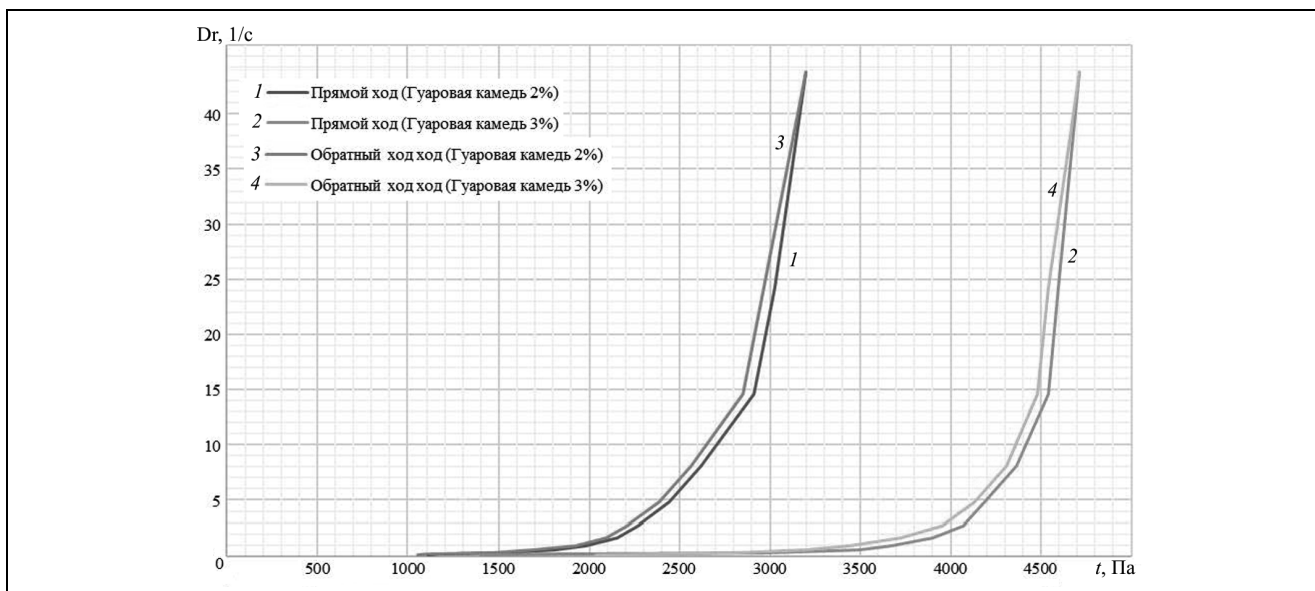


Рис. 4. Реограммы течения геля на основе гуаровой камеди 2 и 3% концентрации

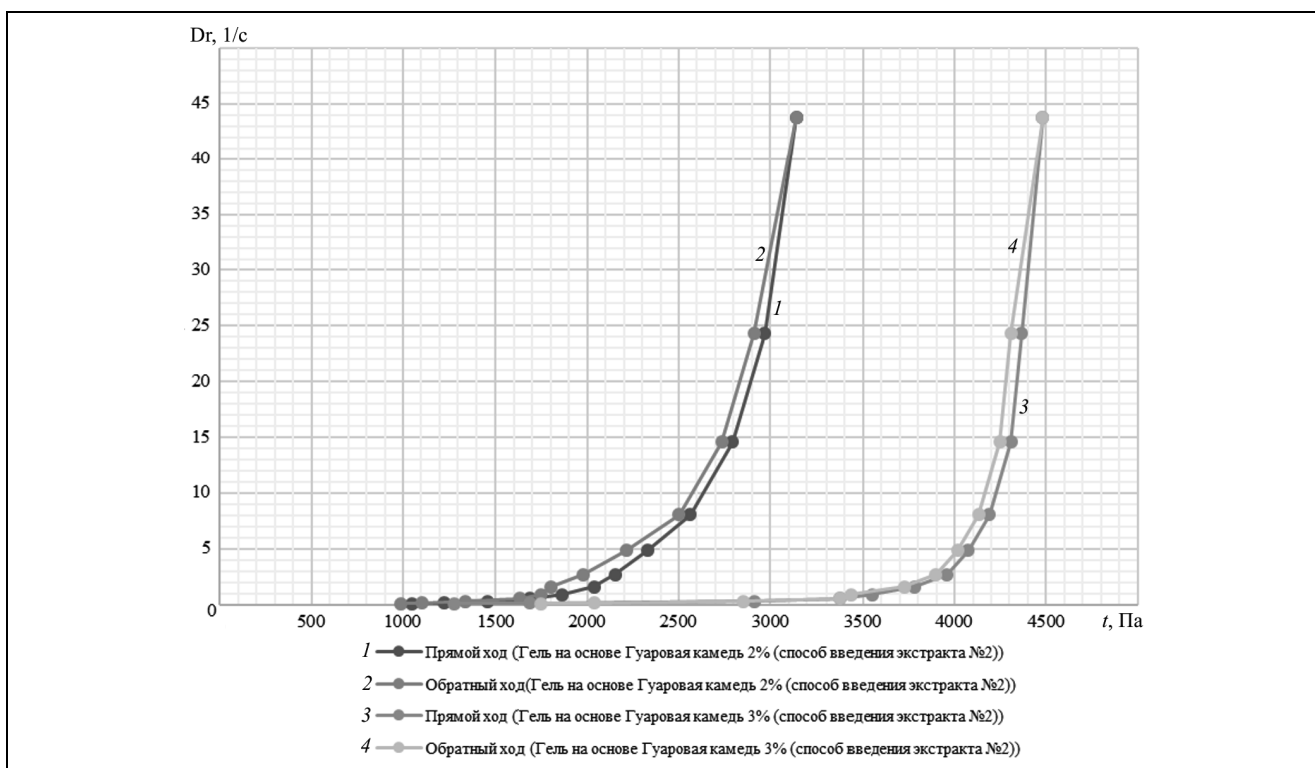


Рис. 5. Реограммы течения геля на основе гуаровой камеди в концентрации 2 и 3% (способ введения экстракта № 2)

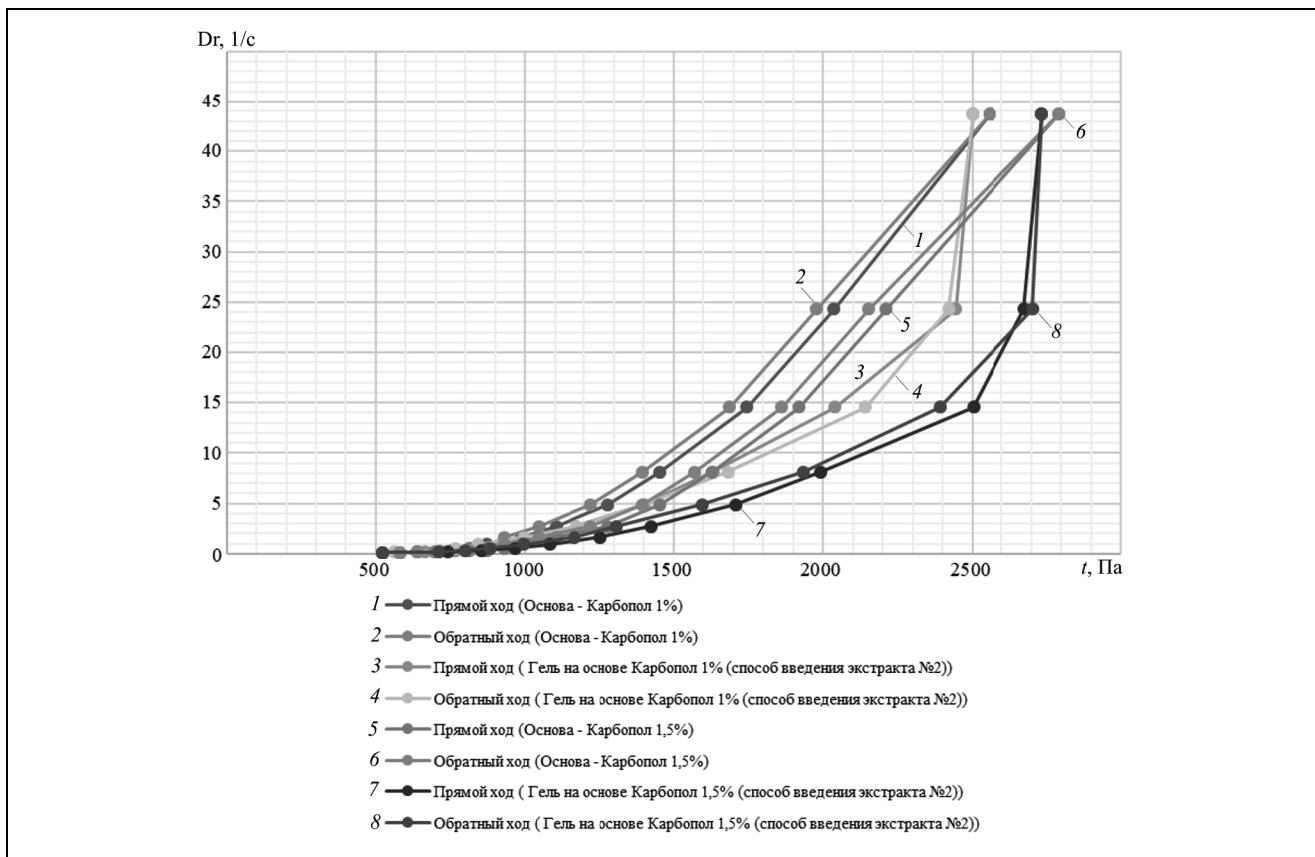


Рис. 6. Реограммы течения гелей на основах карбопол 1% и карбопол 1,5% с сухим экстрактом зюзника европейского (способ введения экстракта № 2)

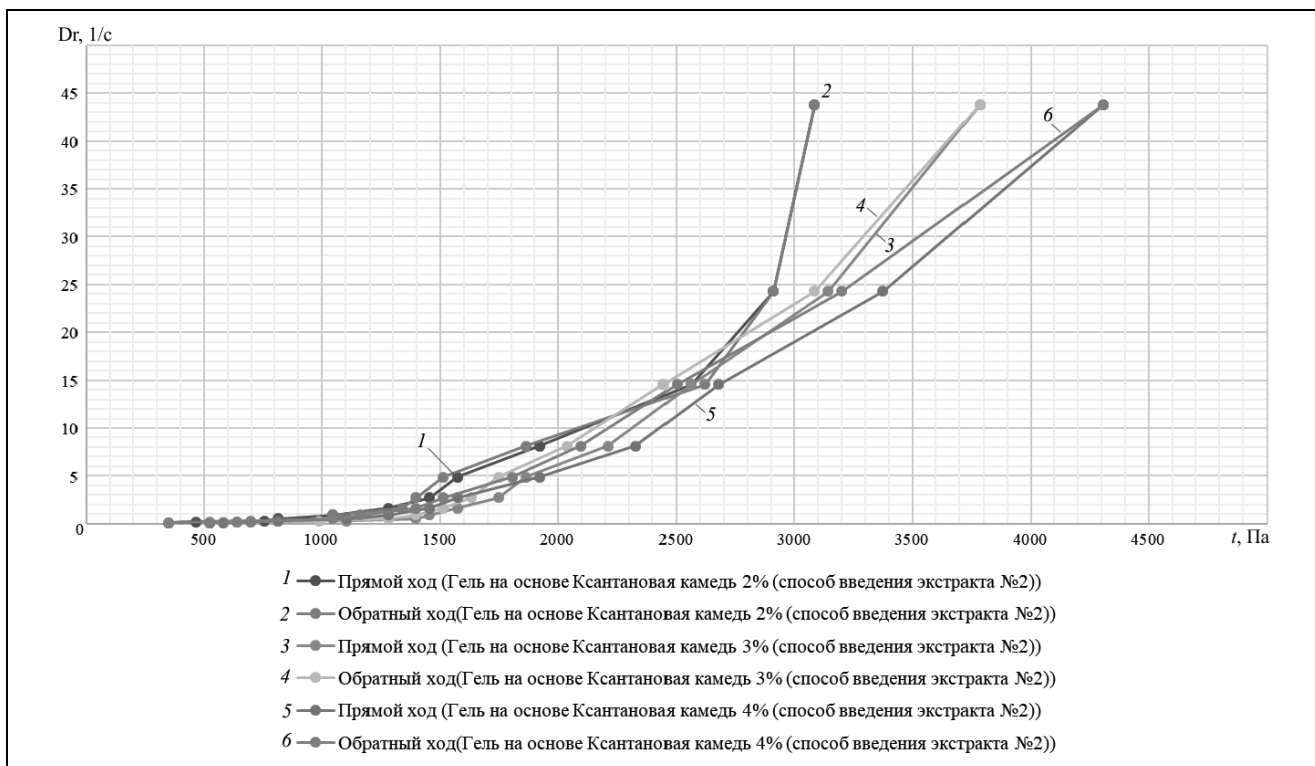


Рис. 7. Реограммы течения гелей на основе ксантановой камеди 2, 3, 4% с добавлением зюзника европейского травы экстракта сухого (способ введения № 2)

Проанализировав реограммы течения гелей (рис. 7) на основе ксантановой камеди 2, 3 и 4%, можно сделать вывод о том, что изменение концентрации структурообразователя приводит к изменению формы реограммы.

При добавлении к основе сухого экстракта (способ введения № 2) происходит расширение петли гистерезиса (образцы № 9 и 10), наблюдается снижение вязкости лекарственной формы при высоких скоростях воздействия, при низких скоростях система восстанавливается, но значения вязкости превышают исходные, что позволяет сделать вывод об изменении структуры геля. Поэтому данные образцы гелей на основе ксантано-

вой камеди 3 и 4% исключены из дальнейшего исследования.

Образец геля с использованием в качестве структурообразователя ксантановой камеди 2% концентрации исключен из дальнейшего исследования в связи с низкой вязкостью геля и неоднородностью структуры.

С целью изучения влияния глицерина на образцы гелей, выбранных на предыдущих этапах исследования (образцы № 7, 8, 11, 12), приготовлены гели с введением в них глицерина и без него. У полученных образцов определена высушаемость. Результаты исследования представлены в табл. 4.

Таблица 4. Образцы гелей с сухим экстрактом зюзника европейского без добавления глицерина и с глицерином

Основа образца	Масса образца, г		Высушаемость, %
	Первые сутки	Десятые сутки	
<i>Без добавления глицерина</i>			
Klucel® 4,5%	103,0±0,2	102,1±0,3	0,87
Klucel® 5,5%	149,0±0,1	148,8±0,2	0,11
Гуаровая камедь 2%	126,3±0,2	125,8±0,3	0,41
Гуаровая камедь 3%	115,9±0,2	115,1±0,4	0,75
<i>С добавлением глицерина</i>			
Klucel® 4,5%	103,0±0,2	102,9±0,3	0,16
Klucel® 5,5%	142,8±0,1	142,6±0,3	0,11
Гуаровая камедь 2%	127,8±0,1	127,7±0,2	0,05
Гуаровая камедь 3%	115,1±0,2	115,0±0,1	0,08

Данные, представленные в табл. 4, обосновывают необходимость введения в состав геля влагосберегающего компонента – глицерина в количестве 5,0 г. Включение в состав гелевых композиций глицерина повышает пластичность лекарственной формы, способствует предотвращению высыхания основ, корригирует вкус [14].

Таким образом, в результате изучения реологических и технологических характеристик полученных образцов геля для приема внутрь с сухим экстрактом травы зюзника европейского в качестве структурообразователей выбраны Klucel® (4,5 и 5,5%) и гуаровая камедь (2 и 3%). Однако экономически обоснованно использование вспомогательных веществ в меньшей концентрации: 4,5% для структурообразователя Klucel® и 2% для гуаровой камеди.

Результат изучения возможности замены гуаровой камеди на ксантановую камедь при получе-

нии геля с экстрактом зюзника европейского показал невозможность изменения основы геля в связи с отрицательной динамикой использования ксантановой камеди в качестве структурообразователя.

ВЫВОДЫ

На основании результатов изучения реологических и технологических характеристик экспериментальных образцов гелей с структурообразователями природного, полусинтетического и синтетического происхождения в различных концентрациях, установлено влияние сухого экстракта зюзника европейского на вязкость гелей структурообразователей. Определен способ введения сухого экстракта в лекарственную форму. Обосновано использование в качестве структурообразователей для лекарственной формы – геля для приема внутрь с сухим экстрактом травы зюзника европейского – основы Klucel® (4,5%) и гуаровой камеди (2%).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Загоруйко Е.Ю., Теслев А.А. Гели для приема внутрь. Часть 1. Лекарственные препараты и биологически активные добавки к пище. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2017; 4: 34–43.
2. Hemendrasinh Rathod, Dhruti Mehta.: A Review on Pharmaceutical Gel. International Journal of Pharmaceutical Sciences. October 2015; 1(1): 33–47.
3. Зверева В.И., Семкина О.А., Джавахян М.А. Анализ ассортимента мягких лекарственных форм для приема внутрь, содержащих субстанции растительного происхождения. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии 2020; 23(5): 37–44.
4. Зверева В.И., Семкина О.А., Грибкова Е.И. Комплексное маркетинговое изучение российского фармацевтического рынка лекарственных средств для профилактики и лечения заболеваний щитовидной железы. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2018; 23(2): 164–168.
5. Загоруйко Е.Ю., Теслев А.А. Гели для приема внутрь. Ч. 2. Вспомогательные вещества. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2017; 4: 34–33.
6. Aggarwal G., Nagpal M. Pharmaceutical Polymer Gels in Drug Delivery. Polymer Gels. 2018: 249–284.
7. Анурова М.Н., Бахрушина Е.О., Демина Н.Б. Обзор современных гелеобразователей в технологии лекарственных форм. Химико-фармацевтический журнал. 2015; 49(9): 39–46.
8. Джавахян М.А., Давыдова А.В., Комкова С.П., Семкина О.А. Современные основообразующие вещества в технологии мягких лекарственных форм. Фармация. 2015; 6: 53–56.
9. Патент 2574028 РФ. Способ получения экстракта сухого, очищенного из травы зюзника европейского, обладающего тиреотропным действием. А.А. Савина, Т.А. Сокольская, Н.И. Сидельников [и др.]. 2016.
10. Айвазова А.С. Изучение тиреотропных свойств Зюзника европейского (*Lycopus europaeus* L.): Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. М: ГУ «Научно-исследовательский институт фармакологии РАМН, 2008; 120 с.
11. Семкина О.А., Зверева В.И., Джавахян М.А., Хомик А.С. Физико-химические и технологические характеристики зюзника европейского травы экстракта сухого и композиции на его основе. Химико-фармацевтический журнал. 2019; 53(6): 38–41.
12. Хаджиева З.Д., Кузнецов А.В., Бирюкова Д.В. Технологические аспекты использования вспомогательных веществ в производстве лекарственных препаратов. Фундаментальные исследования. 2012; 5–2: 436–440.
13. Государственная фармакопея РФ XIV изд. Т. 2 ОФС. ОФС.1.4.1.0008.15 Мази [Электронное издание]. Режим доступа: [http:// http://femb.ru/femb/pharmacopea.php](http://femb.ru/femb/pharmacopea.php).
14. Зверева В.И. Разработка состава и технологии лекарственных препаратов на основе экстракта зюзника европейского Изучение тиреотропных свойств зюзника европейского (*Lycopus europaeus* L.): Автореф. дисс. канд. фарм. наук. 2021; 23 с.

Поступила 2 февраля 2022 г.

PHYSICAL, CHEMICAL AND TECHNOLOGICAL ASPECTS OF A GEL FOR ORAL ADMINISTRATION *LYCOPUS EUROPAEUS* L. HERB DRY EXTRACT

© Authors, 2022

O.A. Semkina

Ph.D. (Pharm.), All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow, Russia)
E-mail: semkinaolga@gmail.com

V.I. Zvereva

Ph.D. (Pharm.), All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow, Russia)

M.A. Dzhavakhyan

Dr.Sc. (Pharm.), All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow, Russia)

N.P. Pavets

Post-graduate Student, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow, Russia)

Relevance. Modern trends in the development of medicines in the form of soft dosage forms are gels for oral administration. Their undoubted advantages: convenience and ease of reception, high bioavailability of active substances, the possibility of use in pediatric and geriatric practice, as well as in patients suffering from dysphagia.

Aim. Experimental substantiation of the choice of structure-forming substances of the gel for oral administration of the *Lycopus europaeus* L. herb dry extract.

Material and methods: *Lycopus europaeus* L. herb dry extract standardized (the content of the sum of phenolic compounds in terms of rosemary acid is not less than 15%). *Lycopus europaeus* L. herb dry extract has an effect on the functional condition of the thyroid gland and can be used to obtain thyroid-stimulating drugs. The measurement of the viscosity of the gel samples was carried out in accordance with the method of General Pharmacopoeia XIV, Monograph 1.2.1.0015.15 "Viscosity". The determination of the pH value was carried out according to General Pharmacopoeia XIV, Monograph 1.2.1.0004.15 "Ionometry". Instruments and apparatus: Rotary

viscometer "Reotest-2" type RV (Germany), mixing device PE-8100 (Ekros, Russia) at a speed of 100 rpm, pH-meter 121, analytical scales VLA-200-M.

Results. The article presents the results of the development of a dosage form (DF) of *Lycopus europaeus* L. herb dry extract – a gel for oral administration. *Lycopus europaeus* L. herb dry extract have an effect on the functional state of the thyroid gland and can be used to obtain thyroid-stimulating drugs. The choice of excipients was carried out taking into account the nosology, the method of administration of the drug, the physicochemical and technological properties of the substance, its compatibility with excipients.

Conclusion. The structure of gel samples was studied by microscopy, the features of the technology of obtaining a gel for ingestion of *Lycopus europaeus* L. herb dry extract were substantiated.

Conflict of interest: no conflict of interest.

Key words: gel for oral administration, dry extract, rheological properties, herb of *Lycopus europaeus* L., gel bases.

For citation: Semkina O.A., Zvereva V.I., Dzhavahyan M.A., Pavets N.P. Physical, chemical and technological aspects of a gel for oral administration *Lycopus europaeus* L. herb dry extract. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2022;25(9):16–25. <https://doi.org/10.29296/25877313-2022-09-03>

REFERENCES

- Zagorul'ko E.Ju., Teslev A.A. Geli dlja priema vnutr'. Chast' 1. Lekarstvennyye preparaty i biologicheski aktivnyye dobavki k pishhe. Razrabotka i registracija lekarstvennyh sredstv. 2017; 4: 34–43.
- Hemendrasinh Rathod, Dhruvi Mehta.: A Review on Pharmaceutical Gel. International Journal of Pharmaceutical Sciences. October 2015; 1(1): 33–47.
- Zvereva V.I., Semkina O.A., Dzhavahjan M.A. Analiz assortimenta mjagkih lekarstvennyh form dlja priema vnutr', sodержashhijh substancij rastitel'nogo proishozhdenija. Voprosy biologicheskij, medicinskoj i farmacevticheskij himii 2020; 23(5): 37–44.
- Zvereva V.I., Semkina O.A., Gribkova E.I. Kompleksnoe marketingovoe izuchenie rossijskogo farmacevticheskogo rynka lekarstvennyh sredstv dlja profilaktiki i lechenija zaboolevanij shhitovidnoj zhelezy. Razrabotka i registracija lekarstvennyh sredstv. 2018; 23(2): 164–168.
- Zagorul'ko E.Ju., Teslev A.A. Geli dlja priema vnutr'. Ch. 2. Vspomogatel'nye veshhestva. Razrabotka i registracija lekarstvennyh sredstv. 2017; 4: 34–33.
- Aggarwal G., Nagpal M. Pharmaceutical Polymer Gels in Drug Delivery. Polymer Gels. 2018: 249–284.
- Anurova M.N., Bahrushina E.O., Demina N.B. Obzor sovremennyh geleobrazovatelej v tehnologii lekarstvennyh form. Himiko-farmaceuticheskij zhurnal. 2015; 49(9): 39–46.
- Dzhavahjan M.A., Davydova A.V., Komkova S.P., Semkina O.A. Sovremennye osnovoobrazujushhie veshhestva v tehnologii mjagkih lekarstvennyh form. Farmacija. 2015; 6: 53–56.
- Patent 2574028 RF. Sposob poluchenija jekstrakta suhogo, ochishhennogo iz travy zjuznika evropejskogo, obladajushhego tireotropnym dejstviem. A.A. Savina, T.A. Sokol'skaja, N.I. Sidel'nikov [i dr.]. 2016.
- Ajvazova A.S. Izuchenie tireotropnyh svojstv Zjuznika evropejskogo (*Lycopus europaeus* L.): Avtoref. diss. ... kand. biol. nauk. M: GU «Nauchno-issledovatel'skij institut farmakologii RAMN, 2008; 120 s.
- Semkina O.A., Zvereva V.I., Dzhavahjan M.A., Homik A.S. Fiziko-himicheskie i tehnologicheskie harakteristiki zjuznika evropejskogo travy jekstrakta suhogo i kompozicii na ego osnove. Himiko-farmaceuticheskij zhurnal. 2019; 53(6): 38–41.
- Hadzhieva Z.D., Kuznecov A.V., Birjukova D.V. Tehnologicheskie aspekty ispol'zovanija vspomogatel'nyh veshhestv v proizvodstve lekarstvennyh preparatov. Fundamental'nye issledovanija. 2012; 5-2: 436–440.
- Gosudarstvennaja farmakopeja RF XIV izd. T. 2 OFS. OFS.1.4.1.0008.15 Mazi [Elektronnoe izdanie]. Rezhim dostupa: <http://http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>.
- Zvereva V.I. Razrabotka sostava i tehnologii lekarstvennyh preparatov na osnove jekstrakta zjuznika evropejskogo Izuchenie tireotropnyh svojstv zjuznika evropejskogo (*Lycopus europaeus* L.): Avtoref. diss. kand. farm. nauk. 2021; 23 s.



Лекарственные препараты, разработанные ВИЛАР

Хелепин (таблетки, мазь) рег. №№ 87/1186/10; 87/1186/7 – противовирусное средство при заболеваниях, вызываемых ДНК-геномными вирусами группы герпеса, получаемое из травы дикорастущего растения леспециды копеечниковой (*Lespedeza hedysaroides* (Pall.) Kitag.).

Хелепин Д (таблетки, мазь, глазные капли), рег. №№ 94/108/6; 94/108/7; 99/47/11 – противовирусное средство, получаемое из травы культивируемого растения десмодиума канадского (*Desmodium canadense* D.C.).

Тел. контакта: 8(495)388-55-09; 8(495)388-61-09; 8(495)712-10-45

Факс: 8(495)712-09-18;

e-mail: vilarnii.ru; www.vilarnii.ru