

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 615.454.1

<https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-2-34-39>

3.4.1. Промышленная фармация
и технология получения лекарств
(фармацевтические науки)

БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ВЫБОРУ СОСТАВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИИ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

Виктория Юрьевна Рытченкова¹, Сергей Витальевич Рытченков¹,
Сергей Викторович Поройский¹, Илья Дмитриевич Чиркасов²,
Элеонора Федоровна Степанова³

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

²Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

³Пятигорский медико-фармацевтический институт, Пятигорск, Россия

Аннотация. По данным Глобального доклада Всемирной организации здравоохранения о состоянии здоровья полости рта на 2022 г. численность людей, страдающих заболеваниями полости рта во всем мире, оценивается на уровне почти 3,5 млрд человек. Кариес постоянных зубов имеют 2 млрд человек мире и 514 млн детей имеют кариес сменяемых зубов. Фармакотерапия заболеваний пародонта предполагает комплексный подход, сочетающий применение лекарственных препаратов разнонаправленного действия. В качестве лекарственной формы для стоматологического препарата наиболее перспективным является гель. В этой связи представляет интерес разработка мягкой лекарственной формы для лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта, обладающей комплексным действием. **Цель.** Проведение сравнительных биофармацевтических исследований восьми гелевых композиций для выбора оптимального состава ранозаживляющего геля. **Материалы и методы.** В качестве основных действующих веществ в образцах выступают тизоль, L-аргинин и экстракт пиона, в качестве основ были использованы: смесь полиэтиленгликоль 400 и полиэтиленгликоль 1500, вазелин-ланолиновая основа, смесь ланолина и лецитина, карбопол, метилцеллюлоза, натрий-карбоксиметилцеллюлоза, альгинат натрия и хитозан. Проверку проводили по основным показателям качества гелей. Первым этапом была определена термическая и коллоидная стабильность представленных образцов. Далее проводилась оценка однородности гелевых композиций. Заключительным этапом являлось изучение степени высвобождения активных компонентов в желатиновый гель. **Результаты.** В результате проведенных исследований были отобраны образцы, соответствующие требованиям нормативной документации по изученным показателям качества. **Заключение.** Установлено, что составы на основе карбопола и альгината натрия являются наиболее перспективными для дальнейших исследований.

Ключевые слова: гелевая композиция, биофармацевтические исследования, термическая стабильность, коллоидная стабильность, однородность, высвобождение в желатиновый гель

Для цитирования: Рытченкова В. Ю., Рытченков С. В., Поройский С. В., Чиркасов И. Д., Степанова Э. Ф. Биофармацевтические исследования по выбору состава фармацевтической композиции ранозаживляющего действия // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2025. Т. 6, № 2. С. 34–39. <https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-2-34-39>.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

BIOPHARMACEUTICAL STUDIES ON THE SELECTION OF THE COMPOSITION OF A PHARMACEUTICAL COMPOSITION WITH WOUND HEALING ACTION

Victoria Yu. Rytchenkova¹, Sergey V. Rytchenkov¹, Sergey V. Poroyskiy¹,

Ilya D. Chirkasov², Eleonora F. Stepanova³

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

³Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, Pyatigorsk, Russia

Abstract. According to the World Health Organization Global Oral Health Report 2022, the number of people suffering from oral diseases worldwide is estimated at almost 3.5 billion. Caries of permanent teeth affects 2 billion people worldwide and 514 million children have caries of replaceable teeth. Pharmacotherapy of periodontal diseases involves an integrated approach that combines the use of drugs with multidirectional effects. Gel is the most promising dosage form for a dental drug. In this regard, it is of interest to develop a soft dosage form for the treatment of diseases of the oral mucosa with a complex effect. **Objective.** Conducting comparative biopharmaceutical studies of 8 gel compositions to select the optimal composition of the wound healing gel. **Materials and methods.** The main active ingredients in the samples are tizol, L-arginine and peony extract; the following were used as bases: a mixture of polyethylene glycol 400 and polyethylene glycol 1500, vaseline-lanolin base, a mixture of lanolin and lecithin, carbopol, methylcellulose, sodium carboxymethylcellulose, sodium alginate and chitosan. The testing was carried out according to the main indicators of gel quality. The first stage was to determine the thermal and colloidal stability of the presented samples. Then, the homogeneity of the gel compositions was assessed. The final stage was to study the degree of release of active components into the gelatin gel. **Results.** As a result of the conducted research, samples were selected that meet the requirements of regulatory documentation for the studied quality indicators. **Conclusion.** It was established that compositions based on carbopol and sodium alginate are the most promising for further research.

Key words: gel composition, biopharmaceutical studies, thermal stability, colloidal stability, homogeneity, release into gelatin gel

For citation: Rytchenkova V. Y., Rytchenkov S. V., Poroyskiy S. V., Chirkasov I. D., Stepanova E. F. Biopharmaceutical studies on the selection of the composition of a pharmaceutical composition with wound-healing action. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2025; 6 (2): 34–39. <https://doi.org/10.17021/2712-8164-2025-2-34-39> (In Russ.)

Введение. Основные стоматологические заболевания человека, поражающие в разной степени каждого жителя Земли, развивались параллельно с ростом цивилизации, изменением образа жизни и окружающей среды. Следуя из этого тезиса, заболевания слизистой оболочки полости рта и пародонта можно отнести к наиболее типичным для человечества.

По данным Глобального доклада Всемирной организации здравоохранения о состоянии здоровья полости рта, в 2022 г. во всем мире численность людей, страдающих болезнями полости рта, оценивается на уровне почти 3,5 млрд человек, при этом из них три четверти проживает в странах со средним уровнем дохода. Кариес постоянных зубов имеют 2 млрд взрослых, кариес сменяемых зубов – 514 млн детей [1].

Слизистая оболочка полости рта устойчива к негативному воздействию различных факторов, характеризуется высокой регенеративной способностью. Однако под воздействием некоторых экзогенных или эндогенных факторов может проявляться ряд патологических процессов, протекающих в полости рта, такие как отек, расстройства микроциркуляции и другие [2].

Перечень заболеваний, выявляемых на слизистой оболочке полости рта, широк и разнообразен. Следовательно, фармакотерапия заболеваний пародонта предполагает комплексный подход, сочетающий в себе применение лекарственных препаратов разнонаправленного действия. Поэтому особенно актуальным можно считать применение лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья, способного сочетать в себе противомикробный, противовоспалительный, ранозаживляющий и другие эффекты [3].

В качестве лекарственной формы для стоматологического препарата наиболее перспективным является гель [4]. В этой связи представляет интерес разработка мягкой лекарственной формы для лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта, обладающей комплексным действием.

При разработке состава мягких лекарственных форм сравнительное исследование биофармацевтических показателей экспериментальных составов позволяет определить роль вспомогательных веществ в обеспечении фармакотерапевтических свойств препарата. По этой причине можно считать целесообразным проведение представленных испытаний [5].

Состав используемых гелевых композиций был подобран на основании предварительных исследований разнообразных вспомогательных веществ, применяемых для изготовления мягких лекарственных форм [6, 7].

Цель: провести сравнительные биофармацевтические исследования восьми гелевых композиций для выбора оптимального состава ранозаживляющего геля.

Материалы и методы исследования. По предварительным испытаниям были отобраны восемь гелевых композиций, принятых за объекты биофармацевтических исследований. Их состав представлен в таблице.

Таблица. Составы гелевых композиций, используемых в исследовании
Table. Compositions of gel formulations used in the study

Ингредиенты	Составы, г							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Тизоль 5 %	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
L-аргинин 1 %	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Экстракт пиона уклоняющегося 5 %	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Полиэтиленголь (ПЭГ) 400	76,0	—	—	—	—	—	—	—
ПЭГ 1500	8,0	—	—	—	—	—	—	—
Глицерин	5,0	—	—	—	—	10,0	—	—
Вазелин	—	44,5	—	—	—	—	—	—
Ланолин	—	44,5	60,0	—	—	—	—	—
Лецитин	—	—	29,0	—	—	—	—	—
Карбопол 940	—	—	—	0,5	—	—	—	—
Метилцеллюлоза (МЦ)	—	—	—	—	3,0	—	—	—
Натрий-карбоксиметилцеллюлоза (Na-КМЦ)	—	—	—	—	—	3,0	—	—
Альгинат натрия	—	—	—	—	—	—	3,0	—
Хитозан	—	—	—	—	—	—	—	3,0
Вода	—	—	—	До получения гелевой композиции массой 100,0				

С целью исследования термической стабильности гелевые композиции выдерживали в термостате в течение семи суток при температуре +40° С, далее термостатировали при температуре +8 °С на протяжении семи дней. В ходе исследования проводили визуальную оценку изучаемых образцов.

Для определения коллоидной стабильности образцы гелей в количестве 5,0 г помещали в центрифужные пробирки. Центрифугирование производили в течение 5 мин при 6000 об/мин [8–10].

Далее проводили оценку однородности композиций. Для этого пробы геля (около 0,02 г) помещали на предметное стекло и плотно прижимали покровным стеклом до образования пятен диаметром около 2 см. Однородность определяли по наличию посторонних частиц при рассматривании пятен невооруженным глазом [11].

Степень высвобождения гепариноидов экстракта пиона уклоняющегося из образцов оценивали, используя метод диффузии в желатиновый гель. Для этого был приготовлен 6 % агаровый гель: в химический стакан вместимостью 250 мл помещали 6,0 желатина, добавляли 100 мл воды и оставляли на 30 мин до набухания. Далее стакан перемещали на кипящую водяную баню. При постоянном перемешивании смесь была доведена до кипения, затем охлаждена. На данном этапе в гель был добавлен индикатор – FeCl₃. После остывания агаровый гель разливали по чашкам Петри до создания слоя агара высотой 0,5 см.

После того как агаровый гель застывал, в нем были вырезаны лунки диаметром около 0,8 см. В лунки было загружено по 0,2 г образцов гелевых композиций. Затем чашки Петри выдерживали в термостате в течение суток при 37 °C.

Об эффективности высвобождения действующих веществ из гелевой композиции судили на основании диаметра окрашенной в красный цвет зоны агара, образующейся в результате взаимодействия гепариноидов с FeCl_3 .

Результаты и их обсуждение. На первом этапе исследований была определена термическая стабильность геля. По итогам эксперимента в модельных составах расслоения фаз не наблюдалось.

В ходе изучения коллоидной стабильности составов вследствие кинетической и агрегативной неустойчивости наблюдалось расслоение фаз гелевой композиции № 1, по этой причине данный образец был исключен из дальнейших исследований.

При проведении оценки однородности разработанных составов несоответствие нормативной документации было обнаружено в композициях № 2 и 3.

В ходе изучения степени высвобождения активных компонентов из разработанных гелевых композиций для интерпретации результатов была составлена диаграмма, приведенная на рисунке.

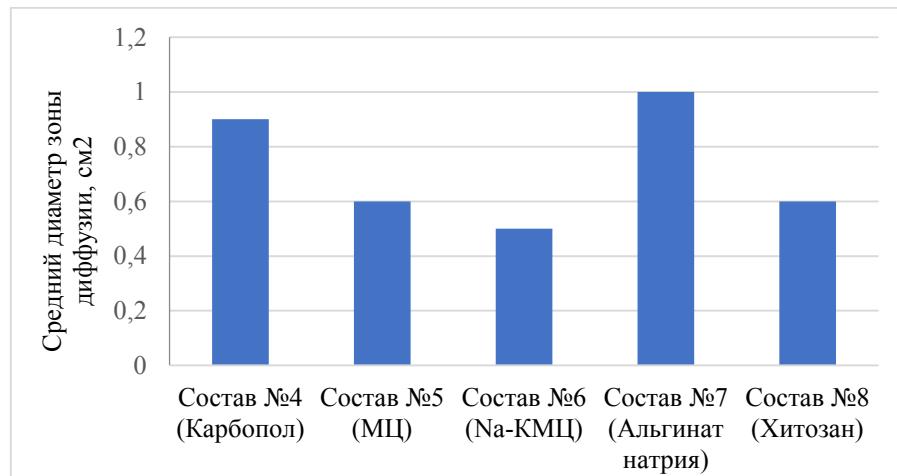


Рисунок. Степень высвобождения действующих веществ из модельных образцов гелей

Figure. The degree of release of active substances from model gel samples

Представленные на рисунке данные, характеризующие диаметр окрашенных зон различных составов, демонстрируют количество высвободившихся гепариноидов экстракта пиона уклоняющегося. Так, диаметр окрашенной зоны гелевой композиции на основе Na-КМЦ составил 0,5 см, что соответствует наименьшему значению. Следовательно, данный гелеобразователь высвобождает наименьшее количество действующих веществ и является неактуальной основой для фармацевтической композиции.

Состав на основе МЦ образовал окрашивание диаметром 0,6 см, как и модельный образец № 8, основанный на хитозане. Наибольший диаметр окрашенной зоны демонстрировали образцы на основе карбопола и альгината натрия.

В результате описанных исследований было установлено, что составы № 4–8 обладают термической и коллоидной стабильностью, так как после проведения испытаний в образцах не было обнаружено расслоения фаз. Данные композиции однородны – при рассмотрении невооруженным глазом посторонних частиц не наблюдалось.

После проведения с данными составами биофармацевтических исследований было выявлено, что наибольшую степень высвобождения активных компонентов демонстрировали составы № 4 и 7.

Выводы. Гелевые композиции на основе карбопола (№ 4) и альгината натрия (№ 7) отвечают требованиям нормативной документации, регламентирующей качество гелей, по проверенным показателям качества. Применение карбопола и альгината натрия представляется перспективным при разработке ранозаживляющей мягкой лекарственной формы ввиду демонстрации высокой степени высвобождения активных компонентов из данных гелеобразователей.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of information. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMUE: Рытченкова В. Ю. – проведение исследования, анализ и интерпретация результатов работы, написание текста публикации; Рытченков С. В. – дизайн исследования, руководство исследованием; Степанова Э. Ф. – рецензирование и редактирование.

Authors' contribution. The authors declare that their authorship complies with the international ICMUE criteria: Rytchenkova V. Yu. – conducting the study, analyzing and interpreting the results of the work, writing the publication text; Rytchenkov S. V. – design of the study, study management; Stepanova E. F. – reviewing and editing.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Всемирная организация здравоохранения. URL: <https://www.who.int/ru>.
2. Цепов Л. М., Голева Н. А. Роль микрофлоры в возникновении воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. 2009. № 1. С. 7–12.
3. Борисенко Л. В. Болезни пародонта (клиника, лечение, профилактика) // Стоматология. 2001. № 7. С. 23–31.
4. Научно-практическое руководство для фармацевтической отрасли / под ред. С. Н. Быковского, И. А. Василенко, Н. Б. Деминой, И. Е. Шохина, О. В. Новожилова, А. П. Мешковского, О. Р. Спицкого. Москва: Перо, 2015. 472 с.
5. Сампьев А. М., Беспалова А. В., Никифорова Е. Б. Биофармацевтические исследования по выявлению оптимального состава стоматологического геля с тримекаином // Здоровье и образование в XXI веке. 2016. № 9. С. 107–111.
6. Соповская А. В., Сампьев А. М., Никифорова Е. Б. Актуальные вопросы номенклатуры, состава и технологии стоматологических гелей // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 1–1. С. 1858.
7. Байтукалов Т. А., Богословская О. А., Глущенко Н. Н. Изучение регенерирующих свойств мазевых и гелевых основ на модели экспериментальных полнослойных ран // Вестник РУДН. Сер.: Медицина. 2004. № 4. С. 248–252.
8. ГОСТ 29188.3-91. Изделия косметические. Методы определения стабильности эмульсии. URL: <https://meganorm.ru/Data/191/19115.pdf>.
9. Государственная Фармакопея РФ. 15-е изд. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/>.
10. Скубицкая А. Г., Поройский С. В., Фирсова И. В., Струсовская О. Г. Перспективы и возможности применения берберина и его производных в медицине и фармации. Москва: КноРус, 2020. 118 с.
11. Мальцева В. К., Макиева М. С., Степанова Э. Ф. Фармакотехнологические исследования противоварикозного геля, содержащего флавоноидный комплекс // Молодые ученые в решении актуальных проблем науки. 2021. № 1. С. 98–100.

References

1. World Health Organization. URL: <https://www.who.int/ru>.
2. Tsepov L. M., Goleva N. A. The role of microflora in the occurrence of inflammatory periodontal diseases. Parodontologiya = Periodontology. 2009; 1: 7–12 (In Russ.).
3. Borisenko L. V. Periodontal diseases (clinic, treatment, prevention). Stomatologiya = Dentistry. 2001. 7: 23–31 (In Russ.).
4. Nauchno-prakticheskoe rukovodstvo dlya farmatsevticheskoy otrassli = Pharmaceutical development: concept and practical recommendations. Ed. by S. N. Bykovsky, I. A. Vasilenko, N. B. Demina, I. E. Shokhin, O. V. Novozhilov, A. P. Meshkovsky, O. R. Spitsky. Moscow: Pero; 2015: 472 p. (In Russ.).
5. Sampiev A. M., Bespalova A.V., Nikiforova E. B. Biopharmaceutical studies to identify the probable composition of dental gel with trimecaine. Zdorove i obrazovanie v XXI veke = Health and education in the 21st century. 2016. 9: 107–111 (In Russ.).
6. Sopovskaya A. V., Sampiev A. M., Nikiforova E. B. Actual issues of nomenclature, composition and technology of dental gels. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern problems of science and education. 2015. 1–1: 1858 (In Russ.).
7. Baitukalov T. A., Bogoslovskaya O. A., Glushchenko N. N. Study of regenerating properties of ointment and gel bases on models of experimental full-layer wounds. Vestnik RUDN. Seriya “Medsina” = Bulletin of RUDN. Series “Medicine”. 2004. 4: 248–252.
8. GOST 29188.3-91. Izdeliya kosmeticheskie. Metody opredeleniya stabilnosti emulsii = GOST 29188.3-91. Cosmetic products. Methods of emulsion stabilization. URL: <https://meganorm.ru/Data/191/19115.pdf> (In Russ.).
9. Gosudarstvennaya Farmakopeya RF = State Pharmacopoeia of the Russian Federation. 15th ed. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/> (In Russ.).
10. Skubitskaya, A. G., Porovsky, S. V., Firsova, I. V., Strusovskaya, O. G. Perspektivy i vozmozhnosti primeneniya berberina i ego proizvodnykh v meditsine i farmatsii = Prospects and possibilities of using berberine and its derivatives in medicine and pharmacy. Moscow: KnoRus; 2020: 118 p. (In Russ.).

11. Maltseva V. K., Makieva M. S., Stepanova E. F. Pharmacotechnological studies of anti-varicose gel containing a flavonoid complex. Molodye uchenye v reshenii aktualnykh problem nauki = Young scientists in solving urgent problems of science. 2021; 1: 98–100 (In Russ.).

Информация об авторах

В. Ю. Рытченкова, ассистент кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: 0009-0005-0784-9685, e-mail: rytchenkovavy@mail.ru;

С. В. Рытченков, кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: 0009-0005-7597-4138, e-mail: rytchenkovs@gmail.com;

С. В. Поройский, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой экстремальной медицины и безопасности жизнедеятельности, Астраханский государственный медицинский университет, ORCID: 0000-0001-6990-6482, e-mail: poroyskiy@mail.ru;

И. Д. Чиркасов, ассистент кафедры фундаментальной и клинической биохимии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград Россия, ORCID: 0009-0003-3951-0649, e-mail: doctorchirkasov@gmail.com;

Э. Ф. Степанова, доктор фармацевтических наук, профессор, профессор кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт, Пятигорск, Россия, ORCID: 0000-0002-4082-3330, e-mail: e.f.stepanova@mail.ru.

Information about the author

V. Yu. Rytchenkova, Assistant, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: 0009-0005-0784-9685, e-mail: rytchenkovavy@mail.ru;

S. V. Rytchenkov, Cand. Sci. (Pharm.), Senior Lecturer, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: 0009-0005-7597-4138, e-mail: rytchenkovs@gmail.com;

S. V. Poroyskiy, Doc. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department, Astrakhan State Medical University, ORCID: 0000-0001-6990-6482, e-mail: poroyskiy@mail.ru;

I. D. Chirkasov, Assistant, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, ORCID: 0009-0003-3951-0649, e-mail: doctorchirkasov@gmail.com;

E. F. Stepanova, Doc. Sci. (Pharm.), Professor, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, Pyatigorsk, Russia, ORCID: 0000-0002-4082-3330, e-mail: e.f.stepanova@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 08.07.2025; одобрена после рецензирования 21.07.2025; принятая к публикации 31.07.2025.

The article was submitted 08.07.2025; approved after reviewing 21.07.2025; accepted for publication 31.07.2025.