

STUDY OF THE KINETICS AND RELEASE OF ACTIVE SUBSTANCES FROM OINTMENTS WITH ESSENTIAL OIL OF ARTEMISIA DEPENDING ON THE NATURE OF THE CARRIER BY DIFFUSION IN AGAR
Kerimov G.A.¹, Hojamberdiyev Z.J.², Gurbanov I.³, Berdiyev A.A.⁴, Durdyev T.Sh.⁵, Jumamyradov S.⁶ (Turkmenistan)

¹*Kerimov Gulam Abdyrahmanovich – candidate of pharmaceutical sciences, senior lecturer;*

²*Hojamberdiyev Zakirjan Jumakuliyevich – senior lecturer;*

³*Gurbanov Ilmyrat – candidate of chemical sciences, head;*

⁴*Berdiev Atamurat Amangeldiyevich – lecturer;*

⁵*Durdyev Tachmurat Shamuhammedovich – lecturer*

DEPARTMENT OF PHARMACY;

⁶*Jumamyradov Suvhanmyrat – student,*

PEDIATRIC FACULTY;

MYRAT GARRYEV STATE MEDICAL UNIVERSITY OF TURKMENISTAN,

ASHGABAT, TURKMENISTAN

Abstract: *in order to develop a dosage form in the form of an ointment based on the essential oil of the herb Artemisia annua, studies were conducted to comparatively study the kinetics of release of active substances from various ointment bases. The studies were carried out in in vitro experiments using the diffusion method in agar gel. Conducted studies to study the kinetics of essential oil release confirmed the feasibility of using a polyethylene oxide base as a carrier in the developed ointment, consisting of an alloy of polyethylene oxides with a molecular weight of 400 and 1500 in a 1:1 ratio. Currently, the study of the physicochemical properties, biological safety, pharmacological and antibacterial properties of the resulting ointment, as well as its effectiveness in the treatment of burns and purulent wounds, continues.*

Keywords: *Artemisia annua L., essential oil, ointment, ointment bases, biologically active substances, flora of Turkmenistan.*

ИЗУЧЕНИЕ КИНЕТИКИ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ИЗ МАЗЕЙ С ЭФИРНЫМ МАСЛОМ ПОЛЫНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИРОДЫ НОСИТЕЛЯ МЕТОДОМ ДИФФУЗИИ В АГАР
Керимов Г.А.¹, Ходжамбердиев З.Дж.², Гурбанов И.³, Бердиев А.А.⁴, Дурдыев Т.Ш.⁵, Джумамырадов С.⁶ (Туркменистан)

¹*Керимов Гулам Абдырахманович – кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель;*

²*Ходжамбердиев Закирджан Джумакулиевич – старший преподаватель;*

³*Гурбанов Ильмырат – кандидат химических наук, заведующий;*

⁴*Бердиев Атамырат Амангелдиевич – преподаватель;*

⁵*Дурдыев Тачмырат Шамухаммедович – преподаватель,*

кафедра Фармации;

⁶*Джумамырадов Сувханмырат – студент,*

педиатрический факультет;

Государственный медицинский университет Туркменистана имени Мырата Гаррыева,

г. Ашхабад, Туркменистан

Аннотация: *с целью разработки лекарственной формы в виде мази на основе эфирного масла травы полыни однолетней проведены исследования по сравнительному изучению кинетики высвобождения действующих веществ из различных мазевых основ. Исследования проводились в опытах «in vitro» методом диффузии в агаровый гель. Проведенные исследования по изучению кинетики высвобождения эфирного масла подтвердили целесообразность использования в качестве носителя в разработанной мази полиэтиленоксидной основы, состоящей из сплава полиэтиленоксидов с молекулярной массой 400 и 1500 в соотношении 1:1. В настоящее время продолжается изучение физико-химических свойств, биологической безвредности, фармакологических и антибактериальных свойств полученной мази, а также ее эффективности при лечении ожоговых и гнойных ран.*

Ключевые слова: *Artemisia annua L., эфирное масло, мазь, мазевые основы, биологически активные вещества, флора Туркменистана.*

Исследование лекарственного растительного сырья как источник лекарственных средств является актуальной проблемой современной фармацевтической науки.

Наиболее широко распространенным растением как сорняк флоры Туркменистана является – трава Полыни однолетней (*Artemisia annua L.*).

Полынь однолетняя - древнее травянистое растение, которое практики традиционной медицины используют более 5 000 лет [1].

В монгольской народной медицине соцветия и листья использовали при сибирской язве, сапе и как жаропонижающее средство. В тибетской медицине соцветия применяют при болезнях горла и легких. В китайской и индийской медицине отвар надземной части применяют для возбуждения аппетита, листья – для приготовления сока и мази, наружно при заболеваниях кожи. Надземная часть применяется в качестве диуретического средства и при желтухе в индийской медицине. Вытяжки из растений обладают бактериостатическим свойством [6].

Трава Полыни однолетней в народной медицине Туркменистана широко используется с древних времен для лечения многих заболеваний [1. 2].

Интерес исследователей к полыни обусловлен широтой терапевтической активности, применением в традиционной медицине многих народов, как жаропонижающего, отхаркивающего, противоглистного, кровоостанавливающего, стимулирующего свертывание крови, для заживления ран.

В африканской народной медицине трава однолетней полыни применяется как антималярийное и противораковое средство [11].

В современной народной медицине Таджикистана и Узбекистана соком свежих листьев однолетней полыни лечат кожные заболевания - чесотку, гнойничковые заболевания, лишай. Из сухих листьев готовят 10% мазь для лечения экземы. Отвар травы (1 столовой ложка травы на 1 стакан кипятка) пьют по 1 столовой ложке перед едой как возбуждающее аппетит средство. Настой травы пьют при ревматизме и лишаях [6].

Трава обладает антиоксидантной активностью – [8]. Экспериментальные исследования показали, что экстракты растения пред upреждают развитие оксидативного напряжения при приеме галактозы [9]. Артемицин полыни оказывает выраженное противовоспалительное воздействие [12]. Противовоспалительными свойствами обладают и флавоноиды катигин и хризоспленол D - *A. annua L.* [10]. Экстракты *A. annua* являются мощным ингибитором фактора некроза опухоли TNF- α и ингибитором производства простогландина E2 в активизированных нейтрофилах. Сесквитерпеновые лактоны растения оказывают выраженное противоболевое воздействие [13].

Экспериментальные исследования выявили выраженные седативные свойства однолетней полыни [7].

При разработке лекарственных форм в виде мази для местного лечения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей особое место занимают исследования по подбору оптимального носителя [3, 4, 5].

Эфирное масло, полученное из травы полыни однолетней обладает выраженным ранозаживляющим эффектом при лечении экспериментальной ожоговой раны и антимикробной активностью.

С целью разработки лекарственной формы в виде мази на основе эфирного масла травы полыни однолетней нами были проведены исследования по сравнительному изучению кинетики высвобождения действующих веществ из различных мазевых основ. Исследования проводили в опытах «in vitro» методом диффузии в агаровый гель [5].

Для этой цели были приготовлены мази с 2% содержанием эфирного масла травы полыни однолетней на различных основах (таблица №1).

Таблица №1. Состав мазевых основ, использованных для приготовления мази с эфирным маслом полыни.

№	Мазевая основа	Компоненты основы и их концентрации в гр.
1.	Эмульсионная	Полиэтиленоксид – 400 (ПЭО-400) - 18,0 Вазелин - 30,0 Ланолин б/в - 30,0 Эмульгатор 1 - 10,0 Вода очищенная - 10,0
2.	Полиэтиленоксидная №1	Полиэтиленоксид – 400 - 50,0 Полиэтиленоксид-1500 - 50,0
3.	Гель целлюлозы	Целлюлоза - 6,0 Глицерин - 20,0 Вода очищенная - 74,0
4.	Крахмально-глицериновая	Крахмал - 7,0 Глицерин - 93,0 Вода очищенная - 7,0

5.	Желатино-глицериновая	Желатин - 10,0 Глицерин - 40,0 Вода очищенная - 40,0
6.	Вазелин-ланолиновая №1	Вазелин - 60,0 Ланолин - 30,0 Вода очищенная - 10,0
7.	Вазелин-ланолиновая №2	Вазелин - 50,0 Ланолин б/в - 35,0 Вода очищенная - 15,0
8.	Вазелиновая	Вазелин - 100,0

Скорость диффузии эфирного масла определили по диаметру окрашенной зоны, которая образовывалась при взаимодействии эфирного масла полыни и судана III. Диаметр окрашенных зон измеряли через каждый час в течение 6 часов, а также через 12 и 24 часа с момента начала опыта. В качестве контроля использовали эфирное масла травы полыни однолетней.

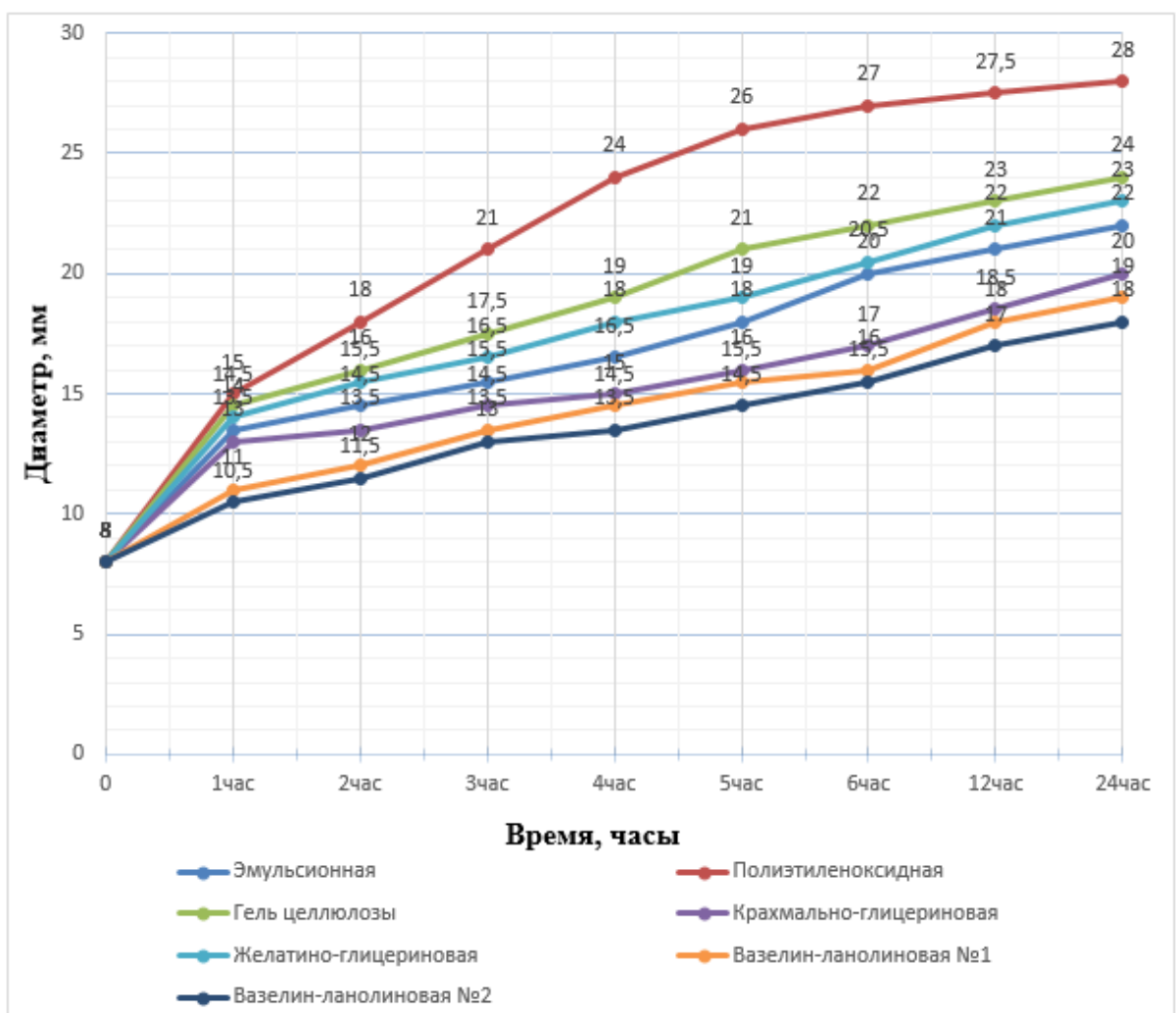


Рис. 1. Кинетика высвобождения эфирного масла из мазевых основ.

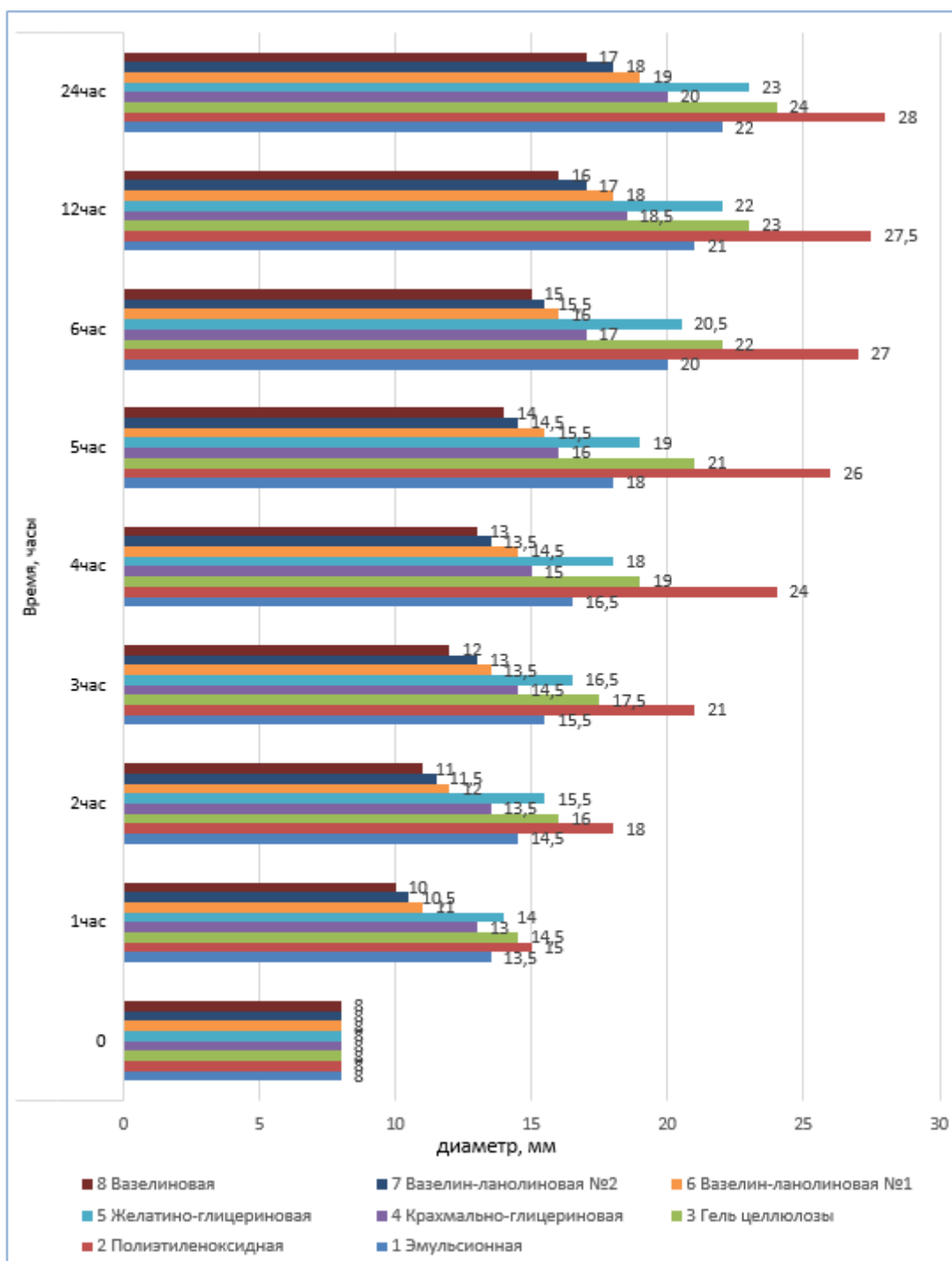


Рис. 2. Диаграмма зависимости кинетик высвобождения эфирного масла от природы мазевой основы.

Результаты исследований, представленных на рисунке 1 и 2 наглядно показывают, что природа мазевой основы существенно влияет на скорость высвобождения эфирного масла. Наибольшая скорость диффузии наблюдалась из основ № 2, 3, 1, 5.

Результаты проведенных исследований позволяют все изученные мазевые основы, в зависимости от скорости уменьшения высвобождения эфирного масла, расположить в следующем порядке:

Основа №2 – основа №3 – основа №5 – основа №1 – основа №4 – основа №7 – основа №6 – основа №8.

Проведенные исследования по изучению кинетики высвобождения эфирного масла подтвердили целесообразность использования в качестве носителя в разработанной мази полиэтиленоксидной основы, состоящей из сплава полиэтиленоксидов с молекулярной массой 400 и 1500 в соотношении 1:1.

В настоящее время продолжается изучение физико-химических свойств, биологической безвредности, фармакологических и антибактериальных свойств полученной мази, а также ее эффективности при лечении ожоговых и гнойных ран.

Список литературы / References

1. *Berdimuhamedow G.* Türkmenistanyň dermanlyk ösümlikleri, 1t – A.: TDNG, 2010. 141-142 sah.
2. *Abu Aly Ibn Sina.* Lukmançylyk ylmynyň kanunlary. – Aşgabat, 2004.
3. *Грецкий В.М.* Основы для медицинских мазей. –М., 1975. -56с.
4. *Грецкий В.М., Цагарейгвили Г.В.* Носители лекарственных веществ в мазях. –Тбилиси. Мецниереба, 1979г. – 203с.
5. Методические рекомендации по экспериментальному (фактическому) изучению лекарственных препаратов для местного лечения гнойных ран / Б.М. Доценко; С.В. Бирюкова; Т.И. Тамм и др. – М., 1989г. -45с.
6. *Ходжиматов М.* Дикорастущие лекарственные растения Таджикистана. – Душанбе, 1989.
7. *Emadi F., Yassa N., Hadjiakhoondi A., Beyrer C., Sharifzadeh M.* Sedative effects of Iranian *Artemisia annua* in mice: possible benzodiazepine receptors involvement – *Pharm. Biol.* 2011, Aug., 49(8), 784-788.
8. *Iqbal S., Younas U., Chan K.W., Zia-Ul-Haq M., Ismail M.* Chemical composition of *Artemisia annua* L. leaves and antioxidant potential of extracts as a function of extraction solvents – *Molecules.* 2012, May 21, 17(5), 6020-6032.
9. *Kim M.H., Seo J.Y., Liu K.H., Kim J.S.* Protective effect of *Artemisia annua* L. extract against galactose-induced oxidative stress in mice – *PLoS One.* 2014, Jul 2, 9(7), e101486.
10. *Melillo de Magalhães P., Dupont I., Hendrickx A., Joly A., Raas T., Dessy S., Sergent T., Schneider Y.J.* Anti-inflammatory effect and modulation of cytochrome P450 activities by *Artemisia annua* tea infusions in human intestinal Caco-2 cells – *Food Chem.* 2012, Sep 15, 134(2), 864-871.
11. *Suberu J.O., Romero-Canelyn I., Sullivan N., Lapkin A.A., Barker G.C.* Comparative cytotoxicity of artemisinin and cisplatin and their interactions with chlorogenic acids in MCF7 breast cancer cells – *Chem.Med.Chem.* 2014, Dec., 9(12), 2791-2797.
12. *Wang K.S., Li J., Wang Z., Mi C., Ma J., Piao L.X., Xu G.H., Li X., Jin X.* Artemisinin inhibits inflammatory response via regulating NF-κB and MAPK signaling pathways – *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 2017, Feb., 39(1), 28-36.
13. *Favero F. de F., Grando R., Nonato F.R., Sousa I.M., Queiroz N.C., Longato G.B., Zafred R.R., Carvalho J.E., Spindola H.M., Foglio M.A.* *Artemisia annua* L.: evidence of sesquiterpene lactones' fraction antinociceptive activity – *BMC Complement. Altern. Med.* 2014, Jul 28, 14, 266.
14. *Hunt S., Yoshida M., Davis C.E., Greenhill N.S., Davis P.F.* An extract of the medicinal plant *Artemisia annua* modulates production of inflammatory markers in activated neutrophils – *J. Inflamm. Res.* 2015, Jan 14, 8, 9-14.