

Pusiau kieto preparato su lakišiu žolės (*Bidens tripartita*) skystuoju ekstraktu biofarmacinis vertinimas

Gabija Gustaitytė, Raimondas Raudonis, Kristina Ramanauskienė

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

Atopiniu dermatitu serga 5-20 proc. vaikų. Daugiau nei pusei pacientų stebimas viso kūno odos sausumas, niežėjimas, oda yra plona, šiurkšti, pleiskanoja. Vaistinis augalas triskiautis lakišius (*Bidens tripartita*) kaupia flavonoidus, kumarinus, karotinoidus, eterinius aliejus, sterolius, gleives, raugines medžiagas. Minėta cheminė sudėtis lemia gydomąsias savybes, viena jų – priešūdeginis, antimikrobinis poveikis. Taip pat pastebėta, kad vaistinio augalo preparatai tinka psoriazei gydyti, veiksmingai slopina niežulį. Atsižvelgiant į preparatų su augaliniais ekstraktais šiuolaikinėje visuomenėje poreikį ir siekiant vaikų odai naudoti kuo natūralesnius preparatus, suformuluotas darbo tikslas - sumodeliuoti pusketį preparatą su lakišiu žolės (*Bidens tripartita*) ekstraktu, kuris būtų tinkamas jautrios odos bei vaikų odos ligų prevencijai ir gydymui. Tyrimo metu sumodeliuoti trys skirtingų sudėčių pusiau kieti preparatai su minėta veikliąja medžiaga. Atlikti veikliųjų junginių atpalaidavimo tyrimai *in vitro*, kurių metu naudotos modifikuotos Franz tipo difuzinės celės. Spektrofotometrinio metodu nustatytas bendras fenolinių junginių kiekis. Efektyviosios skysčių chromatografijos metodu identifiukuotos atskiros veikliosios medžiagos. Pastebėta, kad nuo pasirinktų pagalbinių medžiagų ir jų kiekio priklauso pusketių preparatų klampa. Taip pat, kad pusiau kieto preparato kategorija daro įtaką veikliųjų junginių atpalaidavimo kinetikai.

Triskiautis lakišius, kremai, geliai, fenoliniai junginiai

Įvadas

Triskiautis lakišius (*Bidens tripartita*) – vienmetis žolinis augalas, priklausantis astrinių (*Asteracea*) šeimai. [1] Kaupia flavonoidus, kumarinus, karotinoidus, eterinius aliejus, sterolius, gleives, raugines medžiagas. Minėta cheminė sudėtis lemia gydomąsias savybes, viena jų – priešūdeginis, antimikrobinis poveikis. Taip pat pastebėta, kad vaistinio augalo preparatai tinka psoriazei gydyti, veiksmingai slopina niežulį. [1,2,5]

Atsižvelgiant į preparatų su augaliniais ekstraktais šiuolaikinėje visuomenėje poreikį ir siekiant vaikų odai naudoti kuo natūralesnius preparatus, aktualu sumodeliuoti pusketį preparatą su lakišiu žolės (*Bidens tripartita*) ekstraktu, kuris būtų tinkamas jautrios odos bei vaikų odos ligų prevencijai ir gydymui. Reikalinga įvertinti pagamintų preparatų kokybę (pH, klampa) bei nustatyti atpalaidavusių veikliųjų medžiagų kiekį, nes tai vienas iš rodiklių, lemiančių preparatų gydomąjį poveikį.

Tyrimo tikslas - sumodeliuoti pusketius preparatus su lakišiu žolės (*Bidens tripartita*) ekstraktu ir nustatyti jų kokybę.

Tyrimo objektas – pusiau kieti preparatai su triskiaučiu lakišiu ekstraktu.

Tyrimų metodika

Pagaminti trys skirtingų sudėčių pusiau kieti preparatai (1 lentelė), kuriuose įterpta 30 % triskiaučiu lakišiu etanolinio ekstrakto.

Atliktas veikliųjų medžiagų atpalaidavimo tyrimas *in vitro*, naudojant Franz tipo modifikuotas difuzijos celės.

Bendras atpalaidavusių fenolinių junginių kiekis nustatytas atliekant reakciją su Folin – Ciocalteu reagentu ir naudojant Agilent 8453 UV – Vis spektrofotometrą, esant bangos ilgiui 765 nm. Fenolinių junginių koncentracija nustatyta sudarius kalibracinį grafiką pagal p – kumaro rūgštį. [3] Atskiri junginiai identifiukuoti efektyviosios skysčių chromatografijos metodu. [4]

Pusiau kietų preparatų pH nustatyta naudojant pH-meter 766 su elektrodu Knick SE 104 N ph-metrą., klampa - Vibro viscometer SV-10 viskozimetrą.

Visi tyrimai kartoti tris kartus. Rezultatų vidurkiai ir standartiniai nuokrypiai apskaičiuoti naudojant Microsoft Office Excel 2010 programą. Tyrimų rezultatų skirtumų reikšmingumas įvertintas naudojant SPSS programą. Skirtumai yra statistiškai reikšmingi, kada $p < 0.05$.

Rezultatai ir jų aptarimas

Pagaminti pusiau kieti preparatai su triskiaučiu lakišiu etanoliniu ekstraktu pasižymi priimtinomis organoleptinėmis savybėmis – nuo gelsvos iki žalsvos spalvos, būdingo kvapo, minkštos konsistencijos. Lengvai tepasi ant odos. Kremui N1 tepant jaučiamas riebumo pojūtis, lėčiausiai susigeria, lyginant su kitais preparatais.

Eksperimentinių tyrimų metu nustatyta, jog tinkamu pH pasižymėjo N1 ir N3 preparatai (2 lentelė).

Mazžiausia klampa esant 20°C temperatūrai nustatyta preparato N2, didžiausia – preparato N3. Galima teigti, kad nuo pasirinktų pagalbinių medžiagų ir jų kiekio priklauso preparatų klampa.

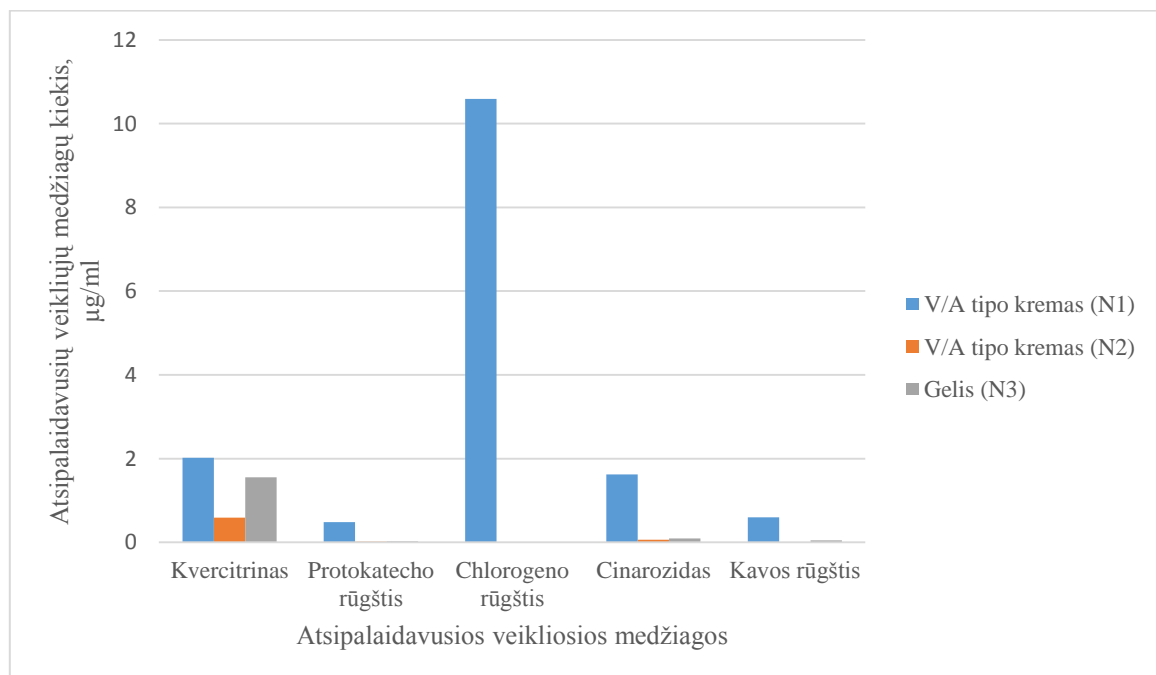
1 lentelė. Pusiau kietų preparatų su triskiaučių lakiųjų ekstraktu sudėtis
 Table 1. Composition of semi-solids containing bur marigold extract

Sudėtinės medžiagos (proc.)	V/A tipo kremas (N1)	V/A tipo kremas (N2)	Gelis (N3)
Cetilo alkoholio ir stearilo alkoholio mišinys	18.75	8	-
Izopropilo miristatas	-	8	-
Lanolinas	-	1	-
Migdolų aliejus	20	4	-
Tween-60	-	5	-
Vanduo	-	43	65.2
Trietanolaminas	-	1	1.8
Karbomeras	-	-	3
Taukmedžio sviestas	12.5	-	-
Glicerolis	18.75	-	-
Etanolinis triskiaučio lakišaus ekstraktas	30	30	30

2 lentelė. Pusiau kietų preparatų su triskiaučių lakiųjų ekstraktu fizikinių savybių tyrimų rezultatai
 Table 2. Physical properties results of semisolids containing bur marigold extract

Pusiau kietas preparatas	V/A tipo kremas (N1)	V/A tipo kremas (N2)	Gelis (N3)
pH reikšmė	6.02±0.01	8.93±0.01	5.64±0.02
Klampa, 20°C temp., Pa x s	71.1	27.7	277.2

1 paveiksle pateikiamos atsipalaidavusios individualios veikliosios medžiagos.



1 pav. Veikliosios medžiagos, atsipalaidavusios po 6 valandų tyrimo (µg/ml).
 Fig. 1. The results of active compounds found after in vitro release study

Tyrimai parodė, kad pasirinkta pusiau kieto preparato kinetikai. Tirtuose puskiečiuose preparatuose buvo nustatytos šios veikliosios medžiagos – kvercitrinas,

protokatecho rūgštis, cinarozidas. Pastebėta, kad mažiausiai kvercitrino atsipalaidavo iš V/A tipo kremo N2 (0.59 µg/ml), iš V/A tipo kremo N1 ir gelio atsipalaidavo panašus kiekis kvercitrino (atitinkamai 1.82 µg/ml ir 1.55 µg/ml). Iš V/A tipo kremo N1 ir gelio taip pat atsipalaidavo kavos rūgštis bei chlorogeno rūgštis. Šios veikliosios medžiagos nenustatytos V/A tipo kremo N2 atpalaidavimo tyrimo rezultatuose.

Išvados

1. Pagaminti trys skirtingų sudėčių priimtinomis organoleptinėmis savybėmis pasižymintys pusiau kieti preparatai - nuo gelsvos iki žalsvos spalvos, būdingo kvapo, minkštos konsistencijos.

2. Nustatyta, kad pasirinktos pagalbinės medžiagos turi įtakos preparatų pH reikšmei ir klampai.

3. Veikliųjų medžiagų atpalaidavimo tyrimo *in vitro* rezultatai parodė, kad atsipalaidavimo kinetikai turi įtakos pusiau kieto preparato kategorija bei veikliosios medžiagos.

Literatūra

- 1.AL-SNAFI A.E. Chemical constituents and pharmacological importance of *Bidens tripartita* – a review. *Indian journal of pharmaceutical science and research*. 2015;5(4):257-263.
- 2.RAGAŽINSKIENĖ O, RIMKIENĖ S, SASNAUSKAS V. Vaistinių augalų enciklopedija.
- 3.RAMANAUSKIENĖ K, ŽILIUS M, BRIEDIS V. Rheological and Biopharmaceutical Studies of the Experimental Propolis Semisolid Preparations. *Medicinos teorija ir praktika*, 2012, T18 (Nr. 2), p.183.
4. VAITŪNAITYTĖ M. Fenolinių junginių kokybinės ir kiekybinės sudėties įvairavimo šermukšnių (*S. aucuparia* L.) lapuose ir žieduose tyrimas. Magistro baigiamasis darbas, LSMU, Kaunas, 2014m. p.27.
5. WOLNIAK M., TOMCZYKOWA M., TOMCZYK M., GUDEJ J., WAWER I. Antioxidant activity of extracts and flavonoids from *Bidens tripartita*. *Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug research*. 2007;63(5):441-447.

Gabija Gustaitytė, Raimondas Raudonis, Kristina Ramanauskienė

Biopharmaceutical evaluation of semi-solid formulation with trifid bur-marigold (*Bidens tripartita*) liquid extract

Summary

Children having Atopic dermatitis rates from 5-20 percent. More than a half of patients identified such symptoms as whole body dryness, itchiness, skin thinness, roughness and skin flaking. Drug plant bur-marigold (*Bidens tripartita*) cumulates flavanoids, coumarins, ceratinoids, essential oils, stherols, mucus, and fermented substances in itself. The chemical composition mentioned before, determines it's remedial properties, like anti-inflammatory and antimicrobial effect. Drug plant's remedies also suitable for curing psoriasis, due to it's itchiness suppression qualities. Considering the needs of medicinal remedies in our modern society, and in order to use more natural remedies, the basic goal of this work is to compose semi-solid remedy with *Bidens tripartita* extract, which could be suitable for sensitive skin and children's skin diseases prevention and treatment. During the investigation, three semi-solid remedies with different contents and an active substance were composed. While investigating active compounds *in vitro*, modified Frenz type diffusive cells were used. The common amount of phenolic compounds was identified in a spectrophotometric method. Separated active substances were identified with the help of effective liquid chromatography. As noticed, the viscosity of semi-solid remedies depends on chosen subsidiary substances and it's amount. Additionally, semi-solid remedy's category has an influence to active compounds release kinetics.

Bur-marigold, creams, gels, phenolic compounds

Gauta 2017 m. kovo mėn. atiduota spaudai 2017 m. balandžio mėn.

Gabija GUSTAITYTĖ. Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Farmacijos fakulteto magistrantė. Adresas: Eivenių g. 4, LT-50009 Kaunas Tel. 86 3571306, el. paštas: gabijagust@gmail.com

Gabija GUSTAITYTĖ. Lithuanian university of health science Faculty of pharmacy, master student. Address: Eivenių g. 4, LT-50009 Kaunas. Tel. 86 3571306, e-mail: gabijagust@gmail.com

Kristina RAMANAUSKIENĖ. Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Farmacijos fakultetas, Klinikinės farmacijos katedra, profesorė. Adresas: Eivenių 4, Kaunas Tel. (8 37) 32 72 90, el. paštas: kristinaraman@gmail.com

Kristina RAMANAUSKIENE. Lithuanian University of Health Sciences, Faculty of Pharmacy, Department of Clinical Pharmacy, Professor. Address: Eivenių 4, Kaunas Tel. (8 37) 32 72 90, e-mail: kristinaraman@gmail.com

Raimondas RAUDONIS. Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Farmacijos fakultetas, Farmakognozijos atedra, lektorius. Adresas: Eivenių 4, Kaunas Tel. (8 37) 32 72 49, el. paštas: raimondas.raudonis@fc.lsmuni.lt

Raimondas RAUDONIS. Lithuanian University of Health Sciences, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacognosy, Lector. Address: Eivenių 4, Kaunas Tel. (8 37) 32 72 49, e-mail: raimondas.raudonis@fc.lsmuni.lt