

KRÁTKÉ SDĚLENÍ

Formulácia gélov s obsahom šalvie lekárskej**Formulation of salvia-containing gels**

Zuzana Vitková • Petra Herdová • Alexandra Kodadová • Jana Šeligová • Daniel Grančai • Dominika Poláková

Došlo 20. dubna 2012 / Prijato 25. května 2012

Súhrn

Trendom posledných rokov je uprednostňovanie prírodných liečiv pred synteticky pripravovanými liečivami. Šalvia lekárska (*Salvia officinalis* L.) vďaka významnému antiflogistickému, antiseptickému a antihydrotickému účinku má široké použitie v medicíne, farmácii a kozmetike v rôznych liekových formách. Predmetom tohoto výskumu bola formulácia šalvie lekárskej (*Salvia officinalis* L.) vo forme tinktúry do hydrogéllov. Paralelne sa pripravili gély na báze prírodného polyméru chitosanu a syntetického polyméru Carbopol® 940. Hodnotil sa vplyv aniónového polyméru a kationového polyméru o rôznej koncentrácii na tokové vlastnosti hydrogéllov. Vo funkcii humektantu bol použitý glycerol v rôznom percentuálnom zastúpení. Na základe stanovenia reologických parametrov a priebehu tokových kriviek sa vyhodnotil najvhodnejší hydrogél z hľadiska aplikácie lieku.

Kľúčové slová: hydrogél • šalvia lekárska • chitosan • Carbopol® 940 • reologické parametre

Summary

The trend during the past years is to prefer natural drugs to synthetically prepared medicines. Due to its important antiphlogistic, antiseptic and antihydrotic effects, *Salvia officinalis* L. has a wide use in medicine, pharmacy and cosmetics in various dosage forms. The aim of this research was the formulation of *Salvia officinalis* L. in the form of a tincture to hydrogels. Gels were parallelly prepared on the basis of the natural polymer chitosan and the synthetic polymer Carbopol® 940. The evaluation was focused on the influence of the anionic polymer and the cationic polymer in different concentrations on hydrogel flow properties. Glycerol functioning as a humectant was used in various percentage ratios. On the basis of the determination of rheological parameters and flow

curves lapses the most suitable hydrogel from the application point of view was selected.

Keywords: hydrogel • *Salvia officinalis* L. • chitosan • Carbopol® 940 • rheological parameters

Úvod

Rastlinné výluhy z drog sa stali neoddeliteľnou súčasťou liečby a hlavne samoliečby pacientov s rôznymi ochoreniami. V dnešnom svete, plnom synteticky pripravovaných liečiv, sa čoraz viac ľudia vracajú k tradičným hodnotám a to i k rastlinám. Šalvia lekárska (*Salvia officinalis* L.) má zaslúžené miesto medzi týmito liečivými bylinami, pretože má širokospektrálne pôsobenie na ľudský organizmus. Najvyužívanejší je jej antiflogistický, antiseptický, antihydrotický účinok a ďalšie iné, pre ktoré jej právom patrí miesto v mnohých čajových zmesiach¹⁾.

V dnešnej modernej farmácii je využívanie šalvie lekárskej (*Salvia officinalis* L.) veľmi rozšírené. Je súčasťou zubných pást a vôd, pastiliek proti bolesti v hrdle, vo forme kvapiek, sprejov či krémov a v neposlednom rade ako čajovina na prípravu záparu. Začlenením šalvie ako liečiva do liekovej formy hydrogélu sa otvárajú ďalšie možnosti využitia tejto liečivej rastliny.

Hydrogély patria medzi výnimočné liekové formy, ktoré sú vďaka svojim vlastnostiam s obľubou využívané. Ich jednoduchá aplikácia, chladivý pocit ktorý vytvárajú na koži a hlavne schopnosť niektorých polymérov meniť svoje vlastnosti pri zmene pH ich predurčuje k tomu, aby boli viac využívané v oblasti farmácie.

Nevyhnutnou súčasťou hydrogéllov sú gélotvorné látky. Popri syntetických polyméroch sa dostáva do popredia aj prírodný biopolymér chitosan. Disponuje vysokou absorpčnou kapacitou, biodegradovateľnosťou, je prirodzene biokompatibilný a netoxický. Vďaka jeho antibakteriálnym, antimykotickým a protinádorovým účinkom má rozsiahle uplatnenie v medicíne. Uplatňuje sa v transportných systémoch liečiv proti rakovine, protizápalových liečiv, vakcín, antibiotík, rastových faktorov a tiež v transporte proteínov²⁾.

Cieľom tejto štúdie bude formulácia tinktúry šalvie lekárskej do hydrogéllov na báze syntetického a prírodného polyméru. Vo funkcii humektantu bude použitý glycerol. Na základe výsledkov reologického merania a vyhodnotenia tokových kriviek sa stanoví optimálne zloženie gélu.

Z. Vitková • PharmDr. Petra Herdová, PhD. (✉) • A. Kodadová • J. Šeligová • D. Poláková
Univerzita Komenského v Bratislave, Farmaceutická fakulta,
Katedra galenickej farmácie
Odbojárov 10, 832 32 Bratislava, Slovenská republika
e-mail: herdova@fpharm.uniba.sk

D. Grančai
Farmaceutická fakulta UK v Bratislave,
Katedra farmakognózie a botaniky

Pokusná časť

Použité chemikálie

Tinktúra šalvie lekárskej (*Salvia officinalis* L.) (SAL) – (Calendula, a. s., Nová Lubovňa, Slovenská republika); trolamín – trolaminum SL1 (Zentiva, a. s., Hlohovec, Slovenská republika); syntetický polymér kyseliny akrylovej – Carbopol® 940 (CAR) (Noveon, Inc., USA); Chitosan (CHIT) – typ A: Chitosan – strednej molekulovej hmotnosti; typ B: Chitosan – praktický stupeň, získaný z kreviet (Sigma-Aldrich, USA); kyselina mliečna – acidum lacticum SL1 (Interpharm Slovakia a. s., Bratislava, Slovenská republika); glycerol – glycerolum SL1 (GLY) (Interpharm Slovakia a. s., Bratislava, Slovenská republika); čistená voda – aqua purificata SL1 (FaF UK, Bratislava, Slovenská republika).

Použité prístroje

Analytické váhy – Mettler-Toledo Ag., Greinfensee Swiss, dodal ARID Brno (Česká republika); Elektrické miešadlo – WEB ML W Prüfgeräte-Werk, Medingen (Nemecko); Viskozimeter – Viscotester VT 500, dodala firma HAAKE Mess-Technik GmbH, Karlsruhe (Nemecko).

Zloženie hydrogélův

Pripravili sa vzorky na báze CAR v troch rôznych koncentráciách 0,5%, 1% a 1,5% s 5% obsahom šalviovej tinktúry. Na neutralizáciu bolo použité neutralizačné činidlo 10% trolamín. Vo funkcii humektantu bol použitý glycerol v prídavkoch 5 %, 10 % a 20 %. Paralelne boli pripravené gély s 5% obsahom šalviovej tinktúry na báze 2,5 % CHIT (typu A, B). Na neutralizáciu sa použila 1% kyselina mliečna. Gély obsahovali 5%, 10% a 20% prídavok glycerolu.

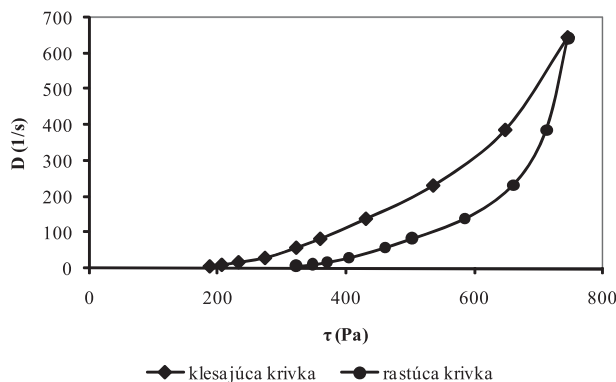
Stanovenie tokových vlastností

Reologické vlastnosti hydrogélův sa stanovili 48 hodín po príprave hydrogélův podľa práce³.

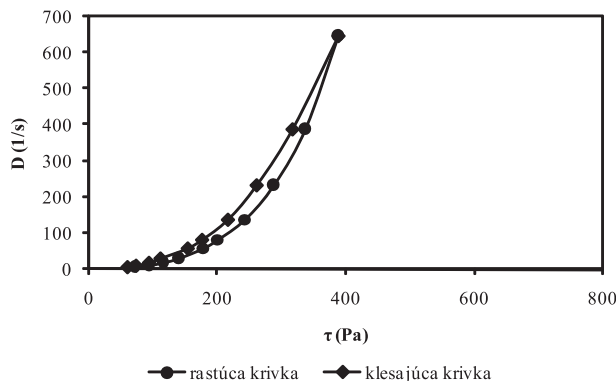
Výsledky

V prvej časti výskumu sa pripravili gély s obsahom tinktúry zo *Salvia officinalis* L. na báze CAR. Na základe reologického stanovenia, bol vyhodnotený gél s optimálnou koncentráciou 1 % CAR. V ďalšej etape výskumu boli hodnotené gély s obsahom 5 % SAL na báze 1 % CAR s prídavkom 5 %, 10 % a 20 % GLY vo funkcii humektantu. Experimentálne sa stanovilo optimálne množstvo neutralizačného činidla trolamínu. Ako optimálne boli vyhodnotené vzorky s obsahom 13,5 % trolamínu (10%). Rovnako tieto vzorky dosiahli aj najlepšie výsledky pri hodnotení vplyvu 5%, 10% a 20% prídavku GLY. Celkovo bol hydrogél s obsahom 5 % SAL na báze 1 % CAR s 20% prídavkom GLY (graf 1) vyhodnotený ako optimálny, nakoľko dosahoval najvyššie hodnoty štruktúrnej viskozity a optimálne tixotropné vlastnosti sústavy.

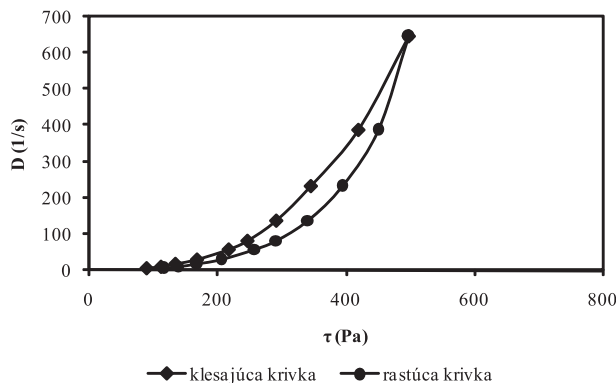
Ďalšia časť výskumu bola zameraná na formuláciu hydrogélův na báze chitosanu (typu A, B) s obsahom 5 % SAL. Pri porovnaní gélu s obsahom 5 % SAL na báze CAR a CHIT (typu A) sa zistilo, že 2,5 % CHIT gél mal



Graf 1. Toková krivka hydrogélu s obsahom: 1 % CAR + 5 % SAL + 20 % GLY



Graf 2. Toková krivka hydrogélu s obsahom: 2,5 % CHIT (typu A) + 5 % SAL + 5 % GLY



Graf 3. Toková krivka hydrogélu s obsahom: 2,5 % CHIT (typu B) + 5 % SAL + 5 % GLY

plastický charakter sústavy, porovnaním maximálnej hodnoty štruktúrnej viskozity bol zistený výrazný pokles viskozity gélu oproti géloom na báze CAR (0,5 %, 1 %, 1,5 %). Prídavkom (5 %, 10 %, 20 %) GLY boli zistené mierne tixotropné vlastnosti sústavy. Porovnaním maximálnej hodnoty štruktúrnej viskozity 2,5 % CHIT (typu A) géloom s 5 % SAL a prídavkom 5 % a 10 % GLY s géloom bez prídavku GLY bol zistený slabý nárast vo viskozite géloom, naopak v prípade 20% prídavku GLY nastal pokles v maximálnej hodnote štruktúrnej viskozity. Na základe reologických parametrov a priebehu toko-

vej krivky (graf 2) bol vyhodnotený gél optimálneho zloženia na báze 2,5 % CHIT (typu A) s obsahom 5 % SAL a prídavkom 5 % GLY.

Gél s obsahom 5 % SAL na báze 2,5 % CHIT (typu B) bez prídavku humektantu vykazoval tixotropný charakter sústavy (graf 3), porovnateľný s gélom s obsahom 5% SAL na báze CAR (0,5 %, 1 %, 1,5 %), ale z hľadiska jeho maximálnej hodnoty štruktúrnej viskozity nastal pokles viskozity oproti gélom na báze CAR. Mierne zníženie tixotropných vlastností bolo zistené v prípade 5% (graf3) a 10% prídavku GLY, pričom z hľadiska štruktúrnej viskozity nastalo v prípade týchto vzoriek zvýšenie maximálnej hodnoty štruktúrnej viskozity oproti gélu bez prídavku humektantu. Zmena nastala zvýšením prídavku GLY na 20 %, čo sa prejavilo poklesom viskozity gélu, ktorý si pritom zachoval tixotropný charakter sústavy.

Porovnaním výsledkov merania bolo zistené, že gély na báze CHIT (typu B) dosahovali vyššie hodnoty štruktúrnej viskozity oproti gélom na báze CHIT (typu A). Ako optimálna bola vyhodnotená vzorka 2,5 % CHIT (typu B) gélu s 5% SAL a 5% prídavkom GLY, ktorým sa dosiahlo najvyššie zvýšenie viskozity gélov, bez zmeny tixotropného charakteru sústavy (graf 3).

Na základe dosiahnutých výsledkov sa stanovilo optimálne zloženie gélu s obsahom tinktúry šalvie lekárskej: 1 % CAR + 5 % SAL + 20 % GLY (graf 1). Tento gél dosiahol najvyššie hodnoty štruktúrnej viskozity a disponoval optimálnymi tixotropnými vlastnosťami sústavy.

Stret záujmov: žiadny.

Tento výskum bol podporený grantami VEGA č. 1/0024/11 a grantom FaF UK 8/2012, 9/2012.

Literatúra

1. **Couladis M., Tzakou O., Mimica-Dukić N., Jančić R., Stojanović D.** Essential oil of *Salvia officinalis* L. from Serbia and Montenegro. *Flavour Fragr. J.* 2002; 17, 119–126.
2. **Dash M., Chiellini F., Ottenbrite R. M., Chiellini E.** Chitosan – a versatile semi-synthetic polymer in biomedical applications. *Progress in Polymer Science.* 2011; 36(8), 981–1014.
3. **Čížmárik J., Matušová D., Vitková Z., Brázdovičová B., Herdová P.** Štúdium lokálnych anestetík. Časť: 192. Formulácia lidokaínu do gélov s protizápalovým účinkom. *Čes. a slov. Farm.* 2010; 59, 277–279.



ZÁKLADY FARMAKOLOGIE

Druhé, přepracované a doplněné vydání

František Perlík

Praha: Galén, 2011, 182 s.

ISBN: 978-80-7262-759-2

Cena: 290 Kč

Formát: 155 x 225 mm, brožované, černobíle

Farmakologický výzkum a vývoj přináší nová léčiva, která působí na širší spektrum terapeutických cílů. Rozšiřují se tím léčebné možnosti, ale zároveň se znesnadňuje orientace ve velkém množství léčiv, jejich farmakologickém působení, nežádoucích účincích a interakcích. První část knihy shrnuje základy klinické farmakologie, použitelné v běžné terapeutické praxi.

Text speciální části je pak zaměřen na skupinovou charakteristiku vybraných

léčiv, cílenou na možnost farmakoterapeutického využití.

Druhé vydání oblíbené učebnice si klade za cíl usnadnit studentům i lékařům v praxi opakování farmakologie na nezbytné úrovni a vzbudit o tuto problematiku zájem.

Objednávky zasílejte e-mailem nebo poštou: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz. Na objednávce laskavě uveďte i název časopisu, v němž jste se o knize dozvěděli.