

ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ МАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАН У II ФАЗІ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ

Ключові слова: методологія розроблення, однорідність, розмір частинок, осмотична активність, рановий процес

Фармацевтичне розроблення нового лікарського засобу має базуватися на декількох складових: опрацюванні методологічного підходу, медико-біологічних вимогах до лікарських засобів, фармакотехнологічних випробуваннях [1, 2, 4–8].

Виходячи з медико-біологічних вимог до лікарського засобу для лікування ран у II фазі ранового процесу, нами опрацьовано склад емульсійної мазевої основи з вмістом клотримазолу, метронідазолу та метилурацилу. Методологічна концепція розроблення м'якого лікарського засобу (МЛЗ) місцевої дії з комбінованою антимікробною, протизапальною та протигрибковою дією, що обрані як об'єкти дослідження, базується на виконанні комплексу маркетингових, фармакотехнологічних, фізико-хімічних і біофармацевтичних досліджень, що забезпечує відповідність опрацьованого препарату медико-біологічним вимогам з позиції оцінки його конкурентоспроможності в сучасних ринкових умовах.

Матеріали та методи дослідження

Згідно з вимогами Державної Фармакопеї України (ДФУ) опрацьовану мазь контролювали за такими показниками якості: опис, однорідність, розмір частинок, рН, мікробіологічна чистота, ідентифікація та кількісне визначення, термо- та колоїдна стабільність, осмотична активність [3].

Результати дослідження та обговорення

Методологія розроблення опрацьованого МЛЗ складається з групи досліджень, які включені в три блоки: інформаційно-пошуковий, фармакотехнологічний та біологічний (рисунок).

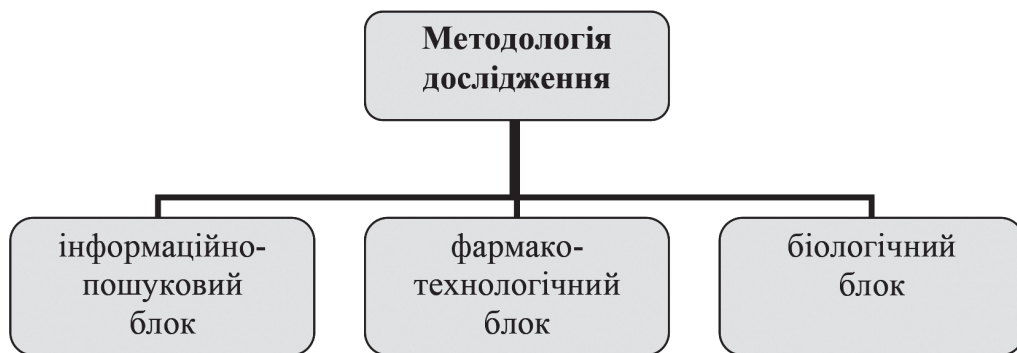


Рис. Методологія дослідження

Кожен із блоків, який закінчується отриманням проміжного результату, забезпечує постановку завдання для наступного етапу дослідження.

Отже, запропонований методологічний підхід дає змогу на основі алгоритмічного

принципу розробити раціональний, стабільний під час зберігання МЛЗ, виявити специфічну активність, підтвердити її в експериментах *in vivo* та *in vitro*.

Опис. Контролювали зовнішній вигляд і характерні органолептичні властивості зразків (колір, запах, консистенцію, наявність розшарування тощо), ознаки фізичної нестабільності (агрегація часток, коалесценція, коагуляція, розшарування). Встановлено, що розроблений МЛЗ як після виготовлення, так і в процесі зберігання є однорідною масою, білого або білового з жовтим відтінком кольору, без характерного запаху.

pH. Величина pH, яку вимірювали потенціометрично згідно з ДФУ, становила 5,0–7,0 упродовж 27 міс зберігання за кімнатної температури.

Дослідження щодо **визначення однорідності препарату** протягом всього терміну зберігання (27 міс) показало, що у разі огляду неозброєним оком у всіх пробах відсутні видимі частинки, сторонні включення.

Також встановлювали колоїдну та термостабільність опрацьованого МЛЗ упродовж терміну зберігання.

Одним із важливих показників технологічної якості суспензійних мазей, що впливає на терапевтичну активність, є **розмір частинок** активних фармакологічних інгредієнтів (АФІ). Попередніми дослідженнями було встановлено, що оптимальним методом введення АФІ до складу основи є суспензія у вазеліновому маслі. У зв'язку з цим, дисперсний аналіз зразків здійснювали на оптичному мікроскопі Krüss MBL 1200 із мікрометричною решіткою при збільшенні у 150 разів. Встановлено, що розмір частинок як після виготовлення зразків мазі, так і в процесі зберігання становить від 70 до 110 мкм. Тобто препарат є стабільною системою протягом всього терміну зберігання.

У разі розроблення МЛЗ для лікування хірургічних ран необхідно, щоб препарат мав певну осмотичну активність відповідно до фаз перебігу ранового процесу. У зв'язку з тим, що даний МЛЗ запропоновано для лікування ран у II фазі ранового процесу, мазь повинна мати таку осмотичну активність, щоб, з одного боку, вбирати в себе ексудат (минимальна кількість ексудату), а з другого – не викликати осмотичного шоку тканин, що гранулюються. Виходячи із таких медико-біологічних вимог, нами досліджена **осмотична активність мазі**. Визначали кінетику абсорбції води крізь напівпроникну мембрану (інертний пористий целюлозний матеріал – Cuprophane, Type 150 pm, $11 \pm 0,5$ мкм завтовшки). Кількість абсорбованої рідини становила 230% через 8 год експозиції.

Опрацьовано методики якісного та кількісного визначення метронідазолу, клотримазолу та метилурацилу. Встановлено специфікаційні норми АФІ, що входять до складу МЛЗ: вміст метронідазолу в 1 г мазі становить 9,93 мг (при нормі 9–11 мг/г), метилурацилу – 30,35 мг (27–33 мг/г), а клотримазолу – 8,21 мг (7,2–8,8 мг/г).

В и с н о в о к

Таким чином, здійснені фізико-хімічні випробування м'якого лікарського засобу дають змогу об'єктивно оцінити технологічну якість препарату як після виготовлення, так і в процесі всього терміну зберігання (27 міс). Встановлено, що опрацьована мазь упродовж 27 міс зберігання (кімнатна температура) є стабільною системою і відповідає специфікаційним показникам МКЯ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Безуглая Е. П., Ляпунов Н. А., Бовтенко В. А. Методологический подход к фармацевтической разработке // Промышленное обозрение – 2008. – № 6 (11). – С. 36–41.
2. Ляпунов Н. А., Безуглая Е. П., Товмасын Е. К. Вопросы контроля качества лекарственных средств для ингаляции // Фармаком. – 2006. – № 4. – С. 9–16.
3. М'які лікарські засоби для зовнішнього застосування // Державна Фармакопея України

/ ДП „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків: ДП „Науково-експертний фармакопейний центр”, 2008. – С. 312–315.

4. Настанова 42-3.1:2004 Настанови з якості. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка / М. Ляпунов, В. Георгієвський, О. Безугла та ін. – Київ, МОЗ України, 2004. – 16 с.

5. Kim Huynh Handbook of Stability Testing in Pharmaceutical Development. Springer Science+Business Media LLC, 2009 – 389 p

6. Note for Guidance on Pharmaceutical Development. – EMEA/CHMP/167068/2004 – ICH (ICH Topic Q8). – May 2006. – 9 p.

7. Perehudoff SK. Health, Essential Medications. Human Rights & National Constitutions. Bull World Health Organ . 2008 Jul [cited 2011 Mar 18]. Available from: http://www.who.int/medicines/areas/human_rights/Perehudoff_report_constitutions_2008.pdf

8. Perehudoff SK, Laing RO, Hogerzeil HV. Access to essential medications in national constitutions. Bull World Health Organ. 2010 Nov 1;88(11):800.

Надійшла до редакції 06.04.2013.

В. В. Руденко

*Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П. Л. Шупика, г. Киев*

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МАЗИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАН ВО II ФАЗЕ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

Ключевые слова: методология разработки, однородность, размер частиц, осмотическая активность, раневой процесс

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье приведены результаты экспериментальных исследований мази для лечения ран во II фазе раневого процесса. Определены pH, размер частиц, осмотическая активность, однородность мази. Установлено, что как в процессе приготовления, так и на протяжении всего срока хранения препарат отвечает спецификационным показателям качества в соответствии с разработанными методиками контроля качества.

V. V. Rudenko

P. L. Shupik National Medical Academy of Post-Graduate Education, Kyiv

PHYSICO-CHEMICAL STUDIES OINTMENT TO TREAT WOUNDS DURING THE II PHASE OF WOUND PROCESS

Key words: methodology development, uniformity, particle size, osmotic activity, wound process

ABSTRACT

In this paper the results of experimental studies Sight ointment to treat wounds in the II phase of wound healing. Conducted studies to determine the pH, particle size, osmotic activity, homogeneity ointment. Found that both in the preparation and during the whole period of storage product meets specification quality indicators according razrabotannyh quality control methods.

Електронна адреса для листування з автором: zubenko@bigmir.net