

Рекомендована д.ф.н., професором О.І.Тихоновим

УДК 615.014.22:615.262

ОБҐРУНТУВАННЯ ПОРЯДКУ ВВЕДЕННЯ АКТИВНИХ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ ДО СКЛАДУ ЕМУЛЬСІЙНОЇ МАЗЕВОЇ ОСНОВИ

В.В.Руденко

Українська військово-медична академія

Наведені результати експериментальних досліджень модельних зразків у залежності від способу введення активних фармакологічних інгредієнтів (АФІ). Показано, що оптимальним способом введення АФІ до основи є отримання суспензії АФІ з вазеліновим маслом з наступним введенням їх до основи.

Біофармацевтичні дослідження в сучасній технології ліків є науковою основою розробки високоефективних лікарських засобів (ЛЗ) [6, 8]. Біофармація вивчає залежність терапевтичної ефективності ЛЗ від комплексу технологічних факторів: хімічної природи, фізичного стану і концентрації АФІ і допоміжних речовин, виду лікарської форми, способу введення АФІ до основи, фармацевтичної технології тощо [7, 10].

Спосіб введення АФІ до складу ЛЗ та стадії технологічного процесу отримання препарату чинять суттєвий вплив на фармакотерапевтичну активність готового ЛЗ [1, 3, 9]. Обґрунтований вибір раціональної лікарської форми, технологія її виготовлення – необхідні умови для отримання якісного ЛЗ [2, 4, 5].

Метою нашого дослідження стало вивчення порядку введення АФІ до складу емульсійної мазі, яка може бути використана для лікування хірургічних ран (II фази ранового процесу) в залежності від вивільнення АФІ.

Матеріали та методи

Визначення вивільнення АФІ з лікарської форми проводили методом діалізу через напівпронику

мембрану (товщина набряклої целофанової плівки – $45 \pm 0,4$ мкм, ступінь набрякання – $125 \pm 2,2$, ступінь пористості – $6,25$ г/мл). Через певні проміжки часу відбирали пробу для аналізу, після чого об'єм води в діалізаційній камері доводили до позначки.

Кількісне визначення метронідазолу проводили методом високоефективної рідинної хроматографії, а клотримазолу – УФ-спектроскопії.

Визначення антимікробної активності лікарських речовин проводили методом дифузії в агар на густому поживному середовищі шляхом порівняння розмірів зон пригнічення росту тест-мікроорганізмів. Як поживні середовища використовували рідке соєво-казеїнове середовище («MERCK», Німеччина); соєво-казеїновий агар («Biomerieux», Франція); агар Сабуро – 4% з глюкозою («MERCK», Німеччина); агар для антибіотиків №1 («MERCK», Німеччина); поживний агар (ДП «Експериментальний завод медпрепаратів ІБОНХ НАНУ», Україна); буфер натрієво-хлоридно-пептонний рН 7,0 (ДП «Експериментальний завод медпрепаратів ІБОНХ НАНУ», Україна). Як тест-культури використовували музейні штами грибів: *Candida utilis* ЛИА 01; *Candida albicans* ATCC 885-653, *Candida albicans* ATCC 10231 і бактерії: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538.

Результати та їх обговорення

У зв'язку з тим, що АФІ не розчиняються ні у воді, ні у складових основи, ми експериментальним шляхом довели, що оптимальним способом введення АФІ до складу основи є суспензія з допоміжними речовинами – ПГ, маслом вазеліновим та водою.

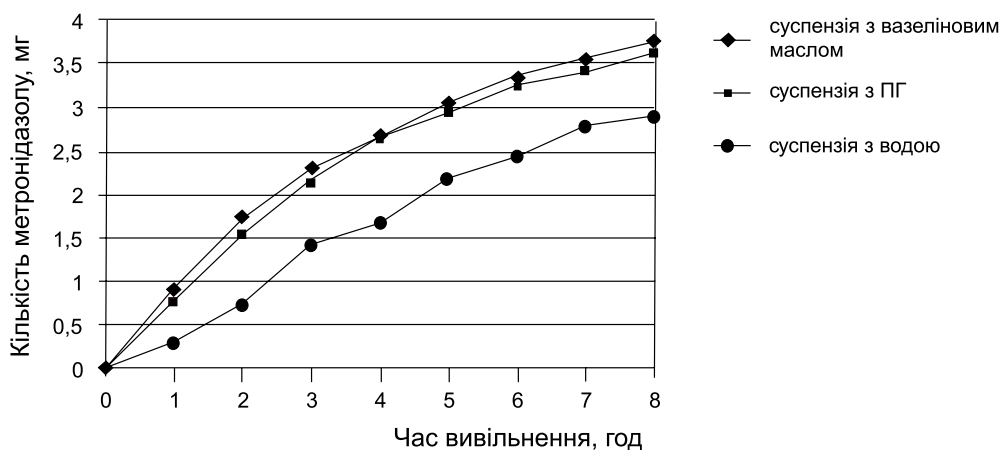


Рис. 1. Вивільнення метронідазолу в залежності від допоміжних речовин, використаних для суспендування.

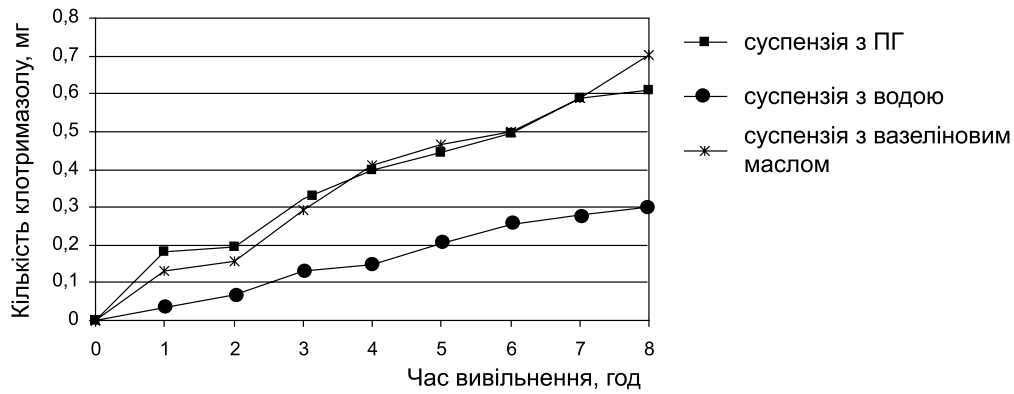


Рис. 2. Вивільнення клотримазолу в залежності від допоміжних речовин, використаних для суспендування.

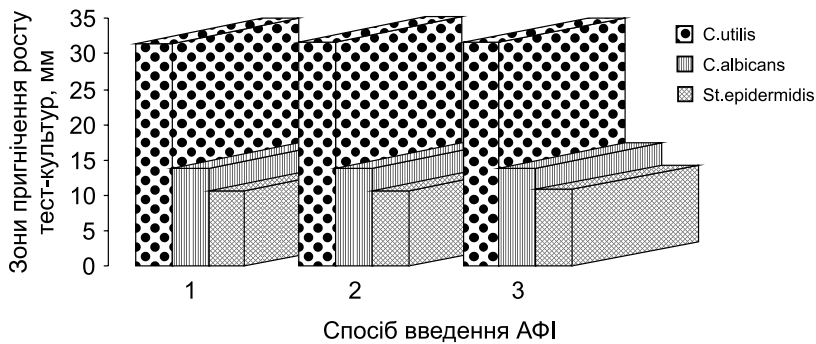


Рис. 3. Залежність антимікробної активності зразків від способу введення АФІ.

Тому важливо було дослідити залежність вивільнення АФІ від способу їх введення до складу мазі.

Динаміку вивільнення АФІ в залежності від використаної для суспендування рідини наведено на графіку залежності кількості метронідазолу і клотримазолу, що перейшли у розчин, від тривалості дослідження (рис. 1, 2).

Аналіз отриманих результатів показав, що незалежно від виду допоміжних речовин, які використовувалися для суспендування, кількість метронідазолу і клотримазолу, що переходить у розчин, поступово збільшується з плином часу. При цьому значно менше вивільнення спостерігається з мазі, до якої АФІ були введені у вигляді суспензії з водою, що через 8 год складало 0,301 мг для метронідазолу та 2,9 мг для клотримазолу. При суспензії АФІ з ПГ та вазеліновим маслом їх вивільнення дещо збільшувалося і складало 3,63 мг та 3,50 мг для метроніда-

золу та 0,69 мг та 0,60 мг для клотримазолу відповідно.

Криві, які характеризують вивільнення в залежності від виду допоміжної речовини, з якими суспендували АФІ, майже однакові. Таким чином, дослідження з обґрунтування вивільнення АФІ показали відсутність суттєвої різниці у вивільненні метронідазолу та клотримазолу в залежності від виду рідини для суспендування. Динаміка вивільнення АФІ не зменшується протягом усього періоду дослідження (8 год). Це пояснюється присутністю у складі мазі ПГ.

Наступним етапом наших досліджень стало вивчення антимікробної та протизапальної активності мазі в залежності від порядку введення АФІ.

У зв'язку з тим, що даний лікарський засіб може бути виготовлений як в умовах аптек, так і в промислових умовах, нами були запропоновані наступні варіанти виготовлення мазі: 1 варіант – метроні-

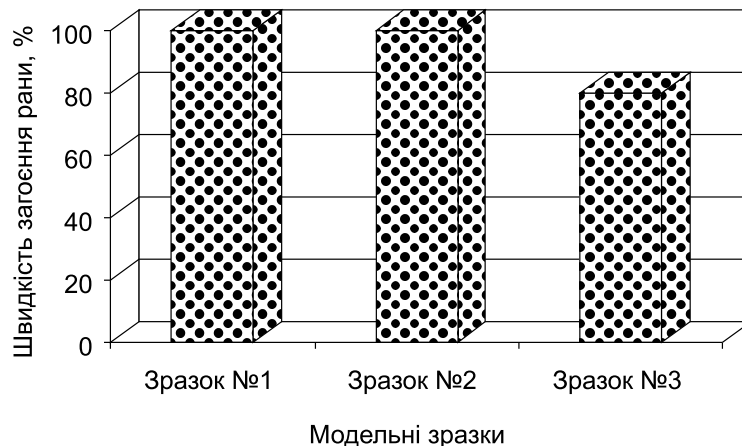


Рис. 4. Залежність протизапальної активності від способу введення АФІ.

дазол, клотримазол та метилурацил суспендують в олії вазелінової і додають до сплаву основи; 2 варіант – метронідазол, клотримазол суспендують в олії вазелінової, окремо отримують суспензію метилурацилу з ПГ і пофазно додають до сплаву основи; 3 варіант – метронідазол, клотримазол суспендують в олії вазелінової і додають до сплаву основи, після чого до сплаву основи з суспензією АФІ додають метилурацил.

Результати досліджень антимікробної активності модельних зразків мазі в залежності від послідовності введення АФІ наведені на рис. 3.

Результати вивчення протизапальної активності модельних зразків мазі в залежності від послідовності введення метилурацилу наведені на рис. 4.

Аналіз даних (рис. 4) показує, що оптимальним є спосіб введення, характерний для модельних зразків №1 та №2. При цьому протизапальна активність зразків однакова – на 9 день швидкість загоєння складає 100%, в той час як при способі введення, застосованому для модельного зразка №3, швидкість загоєння рани на 9 день складає 80%.

ВИСНОВКИ

Таким чином, основним способом введення АФІ до основи є отримання суспензії діючих речовин та введення їх до основи. У зв'язку з тим, що суспензія АФІ з олією вазеліновою є рівномірною, нами для подальших досліджень був обраний спосіб введення АФІ, застосований для модельного зразка №1.

ЛІТЕРАТУРА

1. Астраханова М.М., Охотникова В.Ф. // *Вопр. биол., мед. и фармац. химии.* – 2010. – №6. – С. 9-12.
2. Демина Н.Б. // *Разработка и регистрация лекарственных средств.* – 2013. – №2. – С. 8-14.
3. Раменская Г.В., Савченко А.Ю., Шохин И.Е. // *Фармация: науч.-практ. журн.* – 2011. – №5. – С. 3-11.
4. Сливкин Д.А., Смирных А.А., Суслина С.Н. и др. // *Разработка и регистрация лекарственных средств.* – 2013. – №2. – С. 26-30.
5. Шохин И.Е., Раменская Г.В., Давыдова К.С. // *Фармация: науч.-практ. журн.* – 2011. – №2. – С. 41-43.
6. Andrew S. Gallan // *A Literature Rev.* – 2004. – Vol. 16, №4. – P. 3-46. Режим доступу: http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/J058v16n04_02.
7. Franic D., Pathak D.S. // *Pharm. Pract. Manag. Q.* – 2009. – Jan. – Vol. 18, №4. – P. 19-28.
8. James Swarbrick, James C. Boylan *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology: Vol. 20 – Design of Drugs to Drying and Driers (Pharmaceutical Technology Encyclopedia).* – New York; Basel, 2010. – 295 p.
9. Jorg Knablein. *Modern Biopharmaceuticals.* – Wiley Blackwell, 2005. – 125 p.
10. Nikolaenko N.S., Dashevskaya B.I., Gluzman M.Kh. et al. // *Pharmac. Chemistry J.* – 2008. – Vol. 15 – P. 515-517.

УДК 615.014.22:615.262

ОБОСНОВАНИЕ ПОРЯДКА ВВЕДЕНИЯ АКТИВНЫХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ИНГРЕДИЕНТОВ В СОСТАВ ЭМУЛЬСИОННОЙ МАЗЕВОЙ ОСНОВЫ

В.В.Руденко

Приведены результаты экспериментальных исследований модельных образцов в зависимости от способа введения АФІ. Показано, что оптимальным способом введения АФІ в основу является получение суспензии АФІ с вазелиновым маслом с последующим введением их в основу.

UDC 615.014.22:615.262

SUBSTANTIATION OF ORDER OF INTRODUCTION OF ACTIVE PHARMACOLOGICAL INGREDIENTS INTO THE COMPOSITION OF THE EMULSION OINTMENT BASE

V.V.Rudenko

The article presents the results of the experimental research of model samples depending on the method of introduction of active pharmacological ingredients (AphI). It has been shown that the optimal method of introduction of AphI in the base is obtaining of the suspension of AphI with vaseline oil with their subsequent introduction to the base.