

## **ФАРМАЦЕВТИЧНІ НАУКИ**

**Підлісний О.В.**

*ад'юнкт;*

**Тарасенко В.О.**

*кандидат фармацевтичних наук, доцент;*

**Соломенний А.М.**

*кандидат фармацевтичних наук, доцент,*

*Українська військово-медична академія*

**Притула Р.Л.**

*кандидат фармацевтичних наук, доцент,*

*начальник фармацевтичного центру НВМКЦ «ГВКГ»*

### **ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ОСНОВИ ПРИ ВИГОТОВЛЕННІ М'ЯКОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ У ФОРМІ КРЕМУ**

М'які лікарські засоби у формі мазі, крему та гелю антимікробної, анестезуючої, протизапальної, ранозагоювальної дії знайшли широке застосування в хірургічній практиці у тому числі й для лікування ранового процесу.

Основа м'якого лікарського засобу відіграє вирішальну роль в фармакотерапії місцевого лікування. Для лікування ранового процесу (перша фаза) широке застосування отримали поліетиленоксидні основи. Створюючи високу осмотичну активність в місці нанесення (300–400%) вони проявляють антимікробну активність за рахунок зневоження мікробних клітин. На наш погляд дані основи необхідно застосовувати тільки при наявності в осередку ураження обільного ексудату, щоб запобігти осмотичного шоку клітин.

При конструюванні МЛФ місцевої дії використання гідрофобних основ не є доцільним через розвиток «парникового ефекту», неможливістю змішуватися з ексудатом, що призводить до поганого вивільнення АФІ.

Особливу увагу заслуговують гідрофільно-ліпофільні основи, які забезпечують високий ефект вивільнення АФІ та створюють у рані помірний рівень дегідратації. До таких основ перш за все відносяться емульсії I роду олія/вода (о/в) та в'язко-пластичні гелі, що утворені поверхнево активними речовинами (ПАР) і вищими жирними спиртами. До складу таких основ входять гідрофільні неводні розчинники (ГНР) і осмотично-активні полімери. ГНР до певних концентрацій підвищують структурну в'язкість та стабільність системи, знижують втрату вологи при зберіганні.

Емульсійні МЛЗ I типу (о/в) добре контактують з тканинами й легко абсорбують ексудат, не пересушують здорові тканини, не виявляють пошкоджуючої механічної дії на осередок ураження, не порушують процес репарації та епітелізації, мають охолоджуючу дію. Отже, емульсії першого роду перспективні для використання в якості основ препаратів, призначених для місцевого лікування ранового процесу.

В емульсійних системах ПАР також впливають на процес вивільнення АФІ з основи [1, с. 45; 2, с. 100]. Крім того, від них залежить стабільність емульсії та її структурно-механічні характеристики.

В емульсійних основах за осмотичну активність відповідають розчини полімерів та ГНР. Завдяки полімерам можна отримати ЛЗ з врегульованими фармакокінетичними властивостями.

Таким чином, оптимальний носій для МЛФ для лікування ранового процесу повинен мати осмотичну активність, рівномірність розподілу і високу біологічну доступність АФІ. Це досягається за рахунок допоміжних речовин, що входять до складу основи та природи носія – емульсійна чи гідрофільна основи [3, с. 225; 4, с. 350].

Стабільність та в'язко-пластичні властивості емульсій забезпечують ПАР першого та другого роду. Співвідношення їх визначає інформацію про міжфазну функцію ПАР [5, с. 92; 6, с. 40]. При виборі ПАР першого та другого роду досліджено залежність реологічних показників емульсій від виду, співвідношення і кількості емульгаторів першого та другого роду.

Дослідженнями вчених Гладуха Є.В., Давтян Л.Л., Тарасенко В.О. доведено, що стабільну емульсію можна отримати при постійній сумарній концентрації ПАР 8%, олії вазелінової – 20% [7, с. 27; 8, с. 63].

Для підготовки стабільної емульсії визначено число ГЛБ олійної фази, яка буде емульгована. Для цього обрано два емульгатори, що відносяться до гідрофільного та ліпофільного хімічному класу ПАР.

Враховуючи доцільність створення емульсії I роду – о/в, розрахунковий ГЛБ емульсії повинно бути в межах від 8 до 18. При цьому ГЛБ 8-13 відноситься до зволожуючих систем.

В дослідженнях нами буде обрано емульсія з ГЛБ 8-13, що обумовлено створенням ЛЗ зволожуючими властивостями. Лікарський засіб з такими властивостями буде позитивно впливати на тканини без їх пошкодження.

Комбінований емульгатор № 1 містить комбінацію гідрофільних і гідрофобних ПАР у співвідношенні 7: 3 відповідно. Тому розроблено модельні зразки емульсій з вмістом емульгатора I роду у концентрації 5,6%, а II роду – 2,4%. Загальна кількість комплексу емульгаторів складає 8%.

У результаті проведеного експериментального дослідження встановлено, що модельний зразок № 3 (вазелинова олія 20%, стеаринова кислота 5,6%, диметикон 1%, МСГ 2,4%) є найбільш стабільною емульсією. Значення ГЛБ даного зразка становить 8,36. Емульсія даного зразка є білого кольору та витримає довге зберігання – більше трьох діб. Емульсія має консистенцію сметаноподібної маси. Отже, отримані експериментальні результати дозволяють зробити висновок, що модельний зразок № 3 відповідає вимогам, які висуваються до якості емульсійних систем і може бути застосований для подальших досліджень.

Необхідно відмітити, що стабільна емульсія утворюється, якщо значення ГЛБ олійної фази близьке до показника ГЛБ комплексу емульгаторів. ГЛБ олійної фази зразка № 3 складають 7, а емульгаторів – 11,76.

Для забезпечення гарної намашуваності до складу емульсії введено диметикон з ГЛБ 5. Він формує захисний бар'єр та запобігає ураженні ділянки від втрати вологи. Застосовується в концентрації від 0,01 до 5%. Нами прийнято рішення диметикон ввести до складу емульсії у кількості 1%. Значення ГЛБ даної системи становить 8,24. Дана емульсія білого кольору, стабільна протягом 3-х діб.

### Список використаних джерел:

1. Мельникова Н.В. Дослідження реологічних властивостей вагінального крему з ефірною олією чебрецю / Мельникова Н.В., Фуклева Л.А., Пучкан Л.О. та інш. // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2010. – № 4. – XXIII. – С. 46-47.

2. Методическое и аналитическое обеспечение исследований по садоводству / под ред. Э.В. Макаровой. – Краснодар: ГНУ СКЗНИИСиВ, 2010. – 300 с.

3. Державна фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків : РІРЕГ, 2001. – 556 с.

4. Елисеєв А.А., Лукашин А.В. Функциональные наноматериалы / А. А. Елисеєв, А. В. Лукашин. Под ред. Ю.Д. Третьякова. – М.: Физматлит, 2010. – 456 с.

5. Гладух В. В. Вивчення протимікробної активності мазі альтанової / В. В. Гладух, О. П. Стрілець // Фармац. журнал. – 2002. – № 5. – С. 90–93.

6. Гладух С. В. Вивчення осмотичної активності емульсій першого роду / С. В. Гладух // Вісник фармації. – 2002. – № 4(32). – С. 38–41.

7. Рубан О. А. Вивчення структурно-механічних властивостей полі етиленоксидних основ і мазі з гентаміцину сульфатом і димексидом / О. А. Рубан, М. А. Цейтлін, І. М. Перцев [та інш.] // Вісник фармації. – 1997. – № 2(16). – С. 26–29.

8. Скорохода В. Й. Пролонгатори ліків на основі полімерних гідрогелів / В. Й. Скорохода, Ю. Я. Мельник, Н. Б. Семенюк [та ін.] // Фармацевтичний часопис. – 2007. – № 1. – С. 62–64.