

УДК615.262.55:615.454.1:616 – 001.4

О. С. КРАН, О. Г. БАШУРА, І. І. БАРАНОВА

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

СТВОРЕННЯ КОМБІНОВАНОГО ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАН У ДРУГІЙ ФАЗІ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ

Представлено результати комплексу технологічних, фізико-хімічних, структуро-механічних, мікробіологічних та біологічних досліджень експериментальних зразків гелю для лікування ран у другій фазі ранового процесу з метою створення оптимального складу препарату комплексної дії. Наведено та експериментально обґрунтовано раціональну технологію запропонованого препарату в промислових умовах.

Ключові слова: рана, друга фаза ранового процесу, гель, склад, технологія, комплексна дія, алантоїн, глюкозаміну гідрохлорид, лавандова олія.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

На сучасному ринку для лікування ран і ранової інфекції пропонується безліч препаратів. Проте, високий відсоток інфекційних ускладнень у хворих, розвиток резистентності у мікроорганізмів, зниження загальної і місцевої імунологічної реактивності організму вимагають подальшого вивчення, розробки і вдосконалення лікарських засобів цієї фармакологічної групи.

Провідне місце в терапії ранових ушкоджень шкіри надається засобам для зовнішнього застосування м'якої форми випуску. Більшість використовуваних на сьогодні засобів, має вузько направлену дію, що не відповідає медико-біологічним вимогам. Однією з умов швидкого загоєння ран є здатність препаратів надавати комплексну дію з урахуванням фази ранового процесу. Але багатокомпонентні лікарські засоби проблематичні у розробці як з технологічного боку, так і у біофармацевтичному аспекті. Тому доцільно використовувати субстанції з різнобічною дією.

При створенні нових лікарських препаратів, крім пошуку ефективних та безпечних активних субстанцій важливим є й раціональний вибір носія. У другій фазі ранового процесу доцільно застосовувати препарати м'якої форми випуску на гідрофільній основі з малим осмотичним тиском, які володіють контрольовано дегідратуючою дією. Цим вимогам особливо повно відповідають в'язко-пластичні гелі [2, 5, 13].

Таким чином, створення нового препарату комплексної дії для лікування ран у другій фазі ранового процесу у формі гелю є актуальним напрямом у розробці вітчизняних лікарських засобів.

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

На підставі аналізу літературних джерел при розробці місцевого засобу м'якої форми випуску комплексної дії для лікування ран у другій фазі ранового процесу з метою подальшого вивчення нами обрано у якості активних компонентів алантоїн та глюкозаміну гідрохлорид, котрі забезпечують виражену регенеруючу, протизапальну, репаративну, знеболювальну, антиоксидантну та ін. дії. В якості антисептика нами обрано лавандову олію, яка виявляє високу активність відносно основних збудників як аеробного, так й анаеробного компонентів гнійного процесу та запобігає вторинному інфікуванню рани [3, 16, 17].

Доведена доцільність застосування у другій фазі ранового процесу в'язко-пластичних гелів. Саме гелева основа забезпечує створення осмотичної рівноваги на тривалий час (до 18-24 годин), що запобігає зневодненню тканин рани; забезпечує добре вивільнення активних компонентів з основи і їх глибоке проникнення в осередок ураження, ранові канали і порожнини. Ці основи добре розчинні у воді, рівномірно розподіляються на поверхні рани або на слизовій оболонці. Чинять охолоджувальну дію при нанесенні на шкіру за рахунок випаровування води.

Також гелеві основи при висиханні здатні утворювати еластичну плівку, що виконує захисну функцію від дії зовнішніх чинників[5].

ВИДІЛЕННЯ НЕВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

На підставі доступних джерел інформації (література, електронні джерела, власні дослідження) виявлено, що на сучасному фармацевтичному ринку існує велика кількість різноманітних засобів для лікування ран, що пояснюється широкою розповсюдженістю поранень різного генезу, але жоден з них не задовольняє хірургів повністю. Тому питання лікування ран і ранової інфекції є актуальними для лікарів і вчених. Великий інтерес і постійна увага до цієї проблеми пояснюється також тим, що уявлення про рановий процес постійно змінюється разом з розвитком медицини, біології і технічних наук.

ФОРМУВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою даної роботи є науково-експериментальні дослідженнями з обґрунтування вибору активних та допоміжних речовин, визначення їх необхідної концентрації у складі гелю для лікування ран в другій фазі ранового процесу. Для вирішення поставлених завдань нами було проведено комплекс технологічних, структурно-механічних, фізико-хімічних, мікробіологічних та фармакологічних досліджень модельних зразків.

ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

На підставі проведеного літературного пошуку нами була обрана м'яка лікарська форма – гель. На основі проведених патентних досліджень нами були обрані в якості гелеутворювачів речовини, які найчастіше використовуються при розробці засобів місцевої дії, а саме, карбомер марки «Ultrez 10 NF» (найменш токсичний з усіх марок карбомерів, які використовуються у фармацевтиці), натрію альгінат та гідроксietилцелюлоза (ГЕЦ) [1, 4, 18].

З метою вибору оптимального гелеутворювача нами досліджувалися експериментальні зразки з вищенаведеними речовинами у різних концентраціях [9]. На данному етапі досліджувалися заємодію гелевих основ з глюкозаміном гідрохлоридом у визначеній на підставі попередніх фармакологічних досліджень концентрації 1 % [3, 8].

За експериментальними даними було виключено з подальших досліджень зразки на основі ГЕЦ, тому що через 5-10 хв під впливом діючої речовини руйнувалася гелева структура.

Зразки на основі натрію альгінату за реологічними показниками не відповідали вимогам до гелів – вони були рідкі, а при збільшенні концентрації гелеутворювача ставали липкими та мали незадовільні споживчі властивості. Також можливо припустити, що протягом терміну зберігання можливе їх розшарування.

Зразки з карбомером марки «Ultrez 10 NF» показали задовільні споживчі властивості, але зразок з концентрацією гелеутворювача 0,5 % за результатами структурно-механічних досліджень мав не достатню структурну в'язкість. Тому для подальшого дослідження був відібраний зразок з карбомером у концентрації 1,0 %, який мав задовільні споживчі, фізико-хімічні та структурно-механічні властивості [1, 9]

На наступному етапі досліджень з метою визначення концентрації лавандової олії ми вивчали *in vitro* протимікробну активність дослідних зразків методом дифузії в агар (метод «колодязів»). Для аналізу було зроблено чотири зразки гелів з вмістом лавандової олії різної концентрації [11].

Вивчення антимікробної дії зразків визначали по відношенню до різних культур мікроорганізмів, як грампозитивних *S. aureus*, *B. subtilis*, грамнегативних *E. coli* бактерій, так і дріжджеподібного грибу *C. albicans*.

Зразок № 1 не затримує ріст мікроорганізмів. зразки № 2, 3, 4 володіють протимікробною дією різного ступеню та відносно всіх бактеріальних культур і дріжджеподібного грибу роду *Candida*, що вказує на широкий спектр антимікробної активності. Слід зазначити, що данні зразки найбільшу активність проявляють по відношенню до грампозитивної культури *S. aureus* і дріжджеподібного грибу *C. albicans*[11].

Графічна залежність протимікробної активності зразків від концентрації лавандової олії у зразках гелів наведена на рис. 1.

Проведені дослідження показали, що зразки гелів з концентрацією 0,3, 0,5, і 0,7 % володіють антибактеріальною і фунгіцидною активністю, але найбільш оптимальною концентрацією лавандової олії є концентрація 0,5 %, тому що подальше підвищення концентрації до 0,7 % практично не збільшує активність зразків і тому є не доцільним. Тому, зразок гелю № 3 з концентрацією лавандової олії 0,5 % є перспективним для розробки препарату для лікування ран у другій фазі ранового процесу.

Для підтвердження дії розробленого гелю та обґрунтування оптимальної концентрації алантоїну, глюкозаміну гідрохлориду та лавандової олії нами були проведені скринінгові дослідження на моделі асептичного запалення шкіри і під-

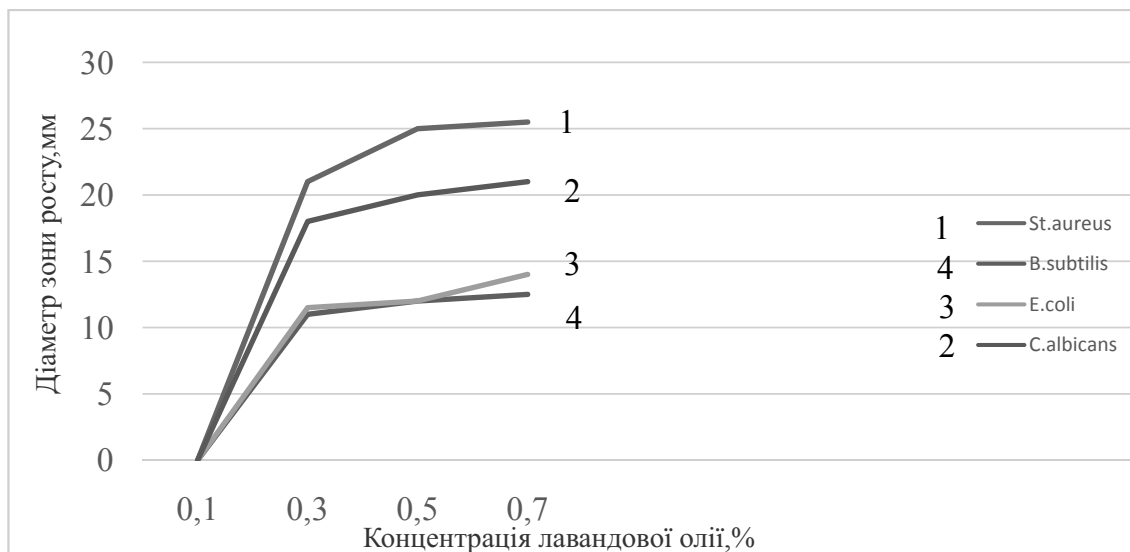


Рис. 1. Залежність протимікробної активності зразків гелів від концентрації лавандової олії

шкірної клітковини у щурів (антиальтеративна активність гелю). Репаративна активність розробленого препарату підтверджена на моделі лінійної різаної рани шкіри щурів. Фармакологічне дослідження також включало вивчення загальнотоксичних властивостей та гострої подразнювальної дії гелю для лікування ран.

Результати проведених фармакологічних досліджень продемонстрували чітку перевагу досліджуваного зразка з концентрацією діючих речовин алантоїну 1,5 %, глюкозаміну гідрохлориду 1 %, лавандової олії 0,5 % над іншими дослідними зразками та препаратом порівняння «Алантан плюс» за всіма показниками.

Встановлено, що LD_{50} для гелю для лікування ран у другій фазі ранового процесу перевищує 15000 мг/кг при внутрішньошлунковому введенні, що дозволяє віднести його до VI класу токсичності. Дослідження гострої подразнювальної дії показали, що розроблений гель не викликає прямого подразнення шкіри у тварин – індекс прямого подразнення шкіри склав 0 балів.

У результаті проведених експериментів нами для подальших досліджень була обрана стабільна гелева система на основі карбомеру з алантоїном (1,5 %), глюкозаміну гідрохлоридом (1 %) та лавандовою олією (0,5 %) із задовільними споживчими властивостями [10].

Засоби з високим вмістом водної фази (гелі, розчини) представляють собою сприятливе середовище для розвитку мікроорганізмів (культури *S. aureus*, *P. aeruginosa*), що приводить до псування готової продукції (культури пліснявих грибів, дріжджеподібні гриби роду *Candida*) [6]. Це потребує додаткового введення консерванту.

Відомо, що при виборі консерванту необхідно звертати увагу на терапевтичну дію препарату, ділянки його нанесення, можливість взаємодії з іншими інгредієнтами рецептури, його розчинність, зону активності у необхідному інтервалі значень pH [7].

На основі проведеного літературного пошуку з метою вибору ефективного консерванту, який забезпечував би якість і безпечність розробленого гелю нами було вивчено антимікробну активність експериментальних зразків гелів з різними консервантами [15]. Для досліджень було обрано консерванти, які дозволено використовувати у гідрогелях для зовнішнього застосування, а саме: натріюбензоат та бронопол (бронітрол, 2-бром-2-нітропропандіол-1,3).

Для аналізу було приготовано наступні зразки гелів:

- зразок № 1 – без консерванту;
- зразок № 2 – з натрію бензоатом 0,5 %;
- зразок № 3 – з натрію бензоатом 0,8 %;
- зразок № 4 – з натрію бензоатом 1,0 %;
- зразок № 5 – з бронополом 0,05 % (максимально допустима концентрація в фармацевтичних препаратах).

Протимікробну активність консервантів дослідних зразків вивчали *in vitro* методом дифузії в агар (метод орієнтувальний). Результати проведених досліджень по вивченню антимікробної дії консервантів зразків гелів по відношенню до різних культур мікроорганізмів представлено в таблиці 1.

Досліджені зразки гелів мали антимікробну активність по відношенню до всіх використаних тест-штамів, а саме до бактеріальних грампози-

тивних (*S. aureus*, *B. subtilis*) та грамнегативних (*E. coli*) культур, та по відношенню до дріжджеподібного гриба роду *Candida* (*C. albicans*).

Таблиця 1

АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ КОНСЕРВАНТІВ ЗРАЗКІВ ГЕЛІВ

| Номер зразка | Культури мікроорганізмів | | | |
|--------------|--|--------------------|----------------|--------------------|
| | <i>S. aureus</i> | <i>B. subtilis</i> | <i>E. coli</i> | <i>C. albicans</i> |
| | Діаметри зони затримки росту мікроорганізмів, мм | | | |
| 1 | 26,0 ± 0,5 | 13,0 ± 0,5 | 12,8 ± 0,5 | 21,2 ± 0,6 |
| 2 | 26,0 ± 0,3 | 13,7 ± 0,4 | 17,5 ± 0,6 | 22,0 ± 0,5 |
| 3 | 28,2 ± 0,4 | 21,1 ± 0,5 | 22,8 ± 0,4 | 24,5 ± 0,3 |
| 4 | 28,0 ± 0,4 | 21,5 ± 0,4 | 23,0 ± 0,4 | 24,3 ± 0,5 |
| 5 | 26,1 ± 0,5 | 22,0 ± 0,3 | 23,2 ± 0,5 | 23,3 ± 0,4 |

Примітка. n=5.

За даними табл. 1, зразок № 1 – гель для лікування ран без додавання консервантів, володів помірною антимікробною активністю, але для запобігання мікробної контамінації в процесі зберігання гелю були проведені дослідження з вибору консервантів. Серед зразків № 2 – 4 (концентрації натрію бензоату по 0,5; 0,8; 1,0 %) найбільш активним до тест-штамів *S. aureus* та *C. albicans* виявився зразок № 3. Подальше збільшення концентрації консерванту (зразок № 4) не призводило до суттєвого збільшення протимікробної активності, тому було не доцільним. Зразок № 5 теж володів протимікробною активністю по відношенню до всіх тест-культур, перевищуючи активність зразку № 3 по відношенню до бактеріальних культур *B. subtilis* та *E. coli*.

Але, як відомо з літературних джерел, консервант бронопол у водних розчинах довгий час є стабільним за низьких температур в кислому середовищі. При збільшенні рН навіть до слабкислого і підвищенні температури відбувається розпад бронополу з відщепленням формальдегіду. Формальдегід входить у трійку консервантів, що можуть викликати кожні реакції у хворих, що страждають дерматологічними захворюваннями. При цьому антимікробна активність консерванту зберігається, однак при збільшенні значення рН до 7 (рН досліджуваного гелю 6,5-7) активність бронополу по відношенню до *S. aureus* зменшується у двічі в порівнянні з його активністю у препаратах рН яких становить 5–6. Із цього слідує, що бронопол достатньо довго не розщеплюється лише в препаратах, які мають рН не вище 6 і зберігаються при низьких температурах. Це суттєво обмежує умови зберігання та знижує термін придатності готового препарату.

Крім того, при контакті з деякими металами, в тому числі і з алюмінієм бронопол швид-

ко забарвлюється, що впливає на колір готового препарату і його органолептичні показники. А також обмежує вибір тари для пакування поліетиленовими та пластмасовими виробами. Також, щоб уникнути отримання пофарбованого препарату в виробництві необхідно використовувати обладнання із нержавіючої сталі або з емалевим покриттям. Це може ускладнити технологічний процес [14].

Тобто, враховуючи високу ефективність і універсальність бронополу, але звертаючи увагу на рН готового препарату – гелю для лікування ран у другій фазі ранового процесу, терміну та умов його зберігання, вибору тари для пакування на наш погляд з урахуванням антимікробної активності дослідних зразків з різними консервантами, найбільш відповідним для нашого гелю є натріябензоат. Таким чином, результати роботи показали, що найбільш перспективним був зразок № 3 із натрію бензоатом 0,8 %.

З метою визначення ефективності консерванту (натрію бензоат 0,8 %) в складі гелю для лікування ран у другій фазі ранового процесу протягом всього терміну зберігання та використання, була вивчена його антимікробна активність. При дослідженні використовували методику оцінки ефективності антимікробних консервантів наведено в ДФУ 1.0 (розд. 5.1.3., стор. 301).

Отримані дані показали, що використаний у складі гелю консервант (натрію бензоат 0,8 %) володіє антимікробною активністю та відповідає вимогам ДФУ як для групи лікарських засобів для місцевого застосування – Іг зменшення вихідного мікробного навантаження для бактерій складає не менш 2 через дві доби, не менш 3 через сім діб та через 14 діб не спостерігалось збільшення КУО. Для грибів Іг зменшення вихідного мікробного навантаження складає не менш 2 через 14 діб та через 28 діб не спостерігалось збільшення КУО. Таким чином, використання консерванту натрію бензоату 0,8 % в розробленому гелі для лікування ран було ефективним та відповідало вимогам ДФУ.

Наступним етапом досліджень була розробка оптимальної технології виробництва досліджуваного засобу. Технологічний процес виробництва має бути раціональним та повинен складатися зі спланованої системи взаємопов'язаних процесів, в якій кожна технологічна операція обґрунтована.

Для вивчення сумісності компонентів гелю та їхніх структурних характеристик, а також з метою визначення температурних режимів виробництва було проведено термогравіметричний аналіз

На рис. 2 – 5 наведено криві нагрівання зразків гелевої основи з алантоїном, гелевої основи

з глюкозаміну гідрохлоридом, гелевої основи з лавандовою олією та гелю для лікування ран у другій фазі ранового процесу.

Як видно з рис. 2 (крива ТГ), процес розкладу алантоїну (початок втрати маси) починається за температури 85 °С. Максимальна швидкість розщеплення спостерігається за температури 118 °С. Втрата маси у інтервалі температур від 85 до 118 °С становить 68 % від наважки.

На дериватограмі глюкозаміну гідрохлориду (рис. 3) фіксується зміна маси, що починається за температури 34 °С. В інтервалі температур від 34 до 44 °С відмічається незначна втрата у масі (1 % від наважки). Максимальна швидкість виділення тепла спостерігається за температури 128 °С з втратою 87 % маси.

На рис. 4 зафіксовано, що процес виділення тепла починається за температури 40 °С. Максимальна швидкість спостерігається при нагріванні до 120 °С, маса знижується на 74 % віднаважки.

Зразок зробленого гелю (рис. 5) починає втрачати масу за температури 28 °С. Максимальна швидкість виділення тепла спостерігається за температури 122 °С з втратою у масі 83 %.

У результаті проведеного термогравіметричного аналізу основ з діючими речовинами та гелю було встановлено, що термічні ефекти зразків мають подібний характер, що може свідчити про відсутність хімічної взаємодії.

Також отримані дані дериваторам показали, що алантоїн можливо розчиняти у воді очищеної за температури (80 ± 2) °С, а інші досліджувані компоненти рекомендується вводити за кімнатної температури.

Отже на підставі результатів проведених комплексних досліджень обрано склад сучасного засобу місцевої дії – гелю для лікування ран у другій фазі ранового процесу: алантоїн (1,5 %), глюкозаміну гідрохлорид (1 %), лавандова олія (0,5 %), карбомер Ultrez 10 (1,0 %), трометамол

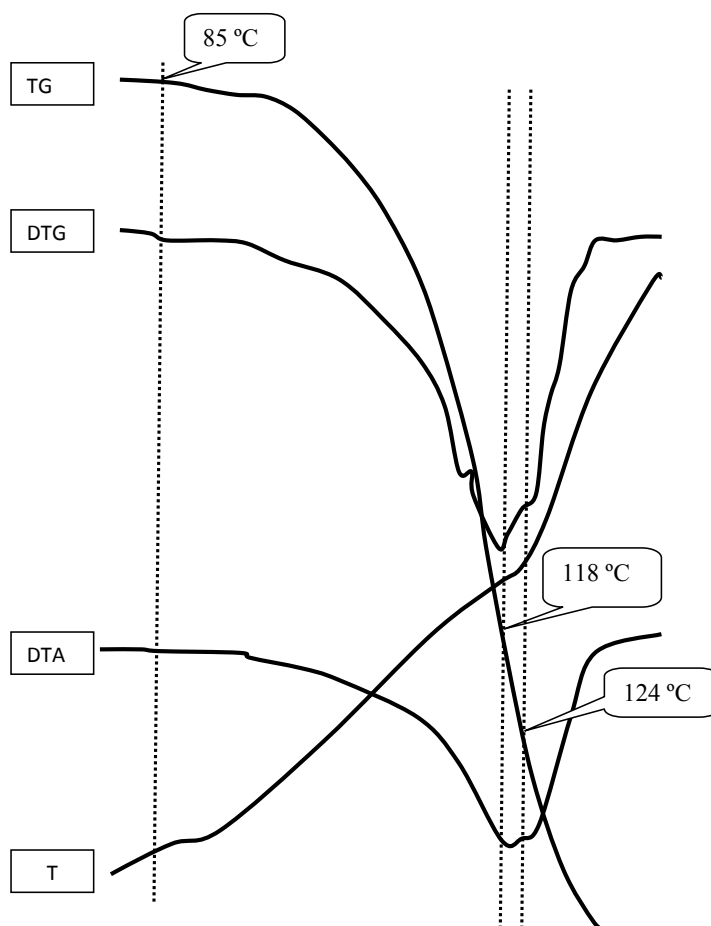


Рис. 2. Дериватограма алантоїну

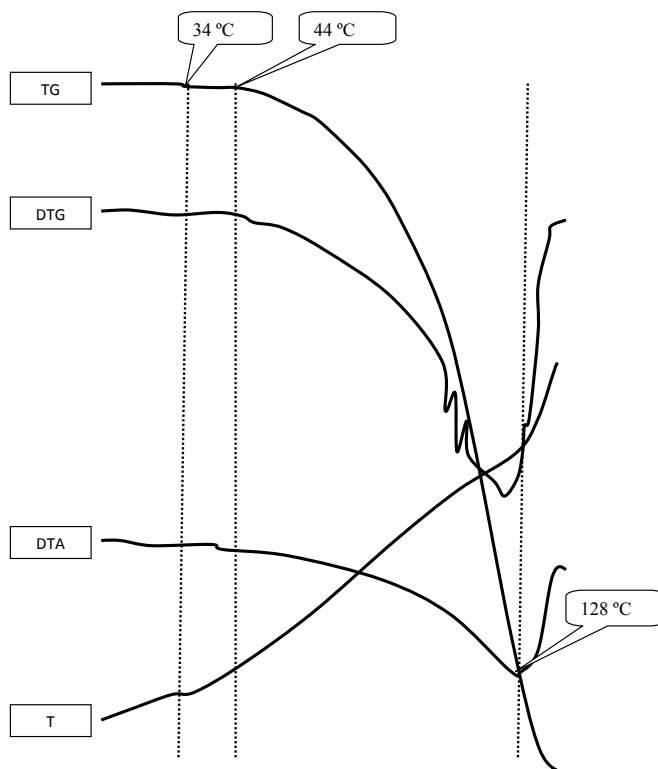


Рис. 3. Дериwатогpама глyкозамiну гiдрохлориду

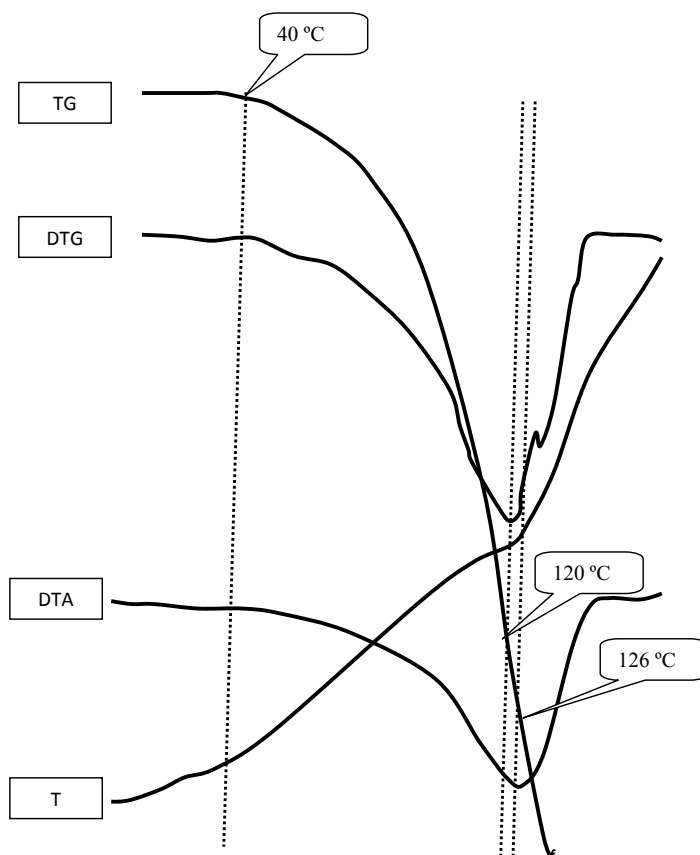


Рис. 4. Дериwатогpама лавандової олії

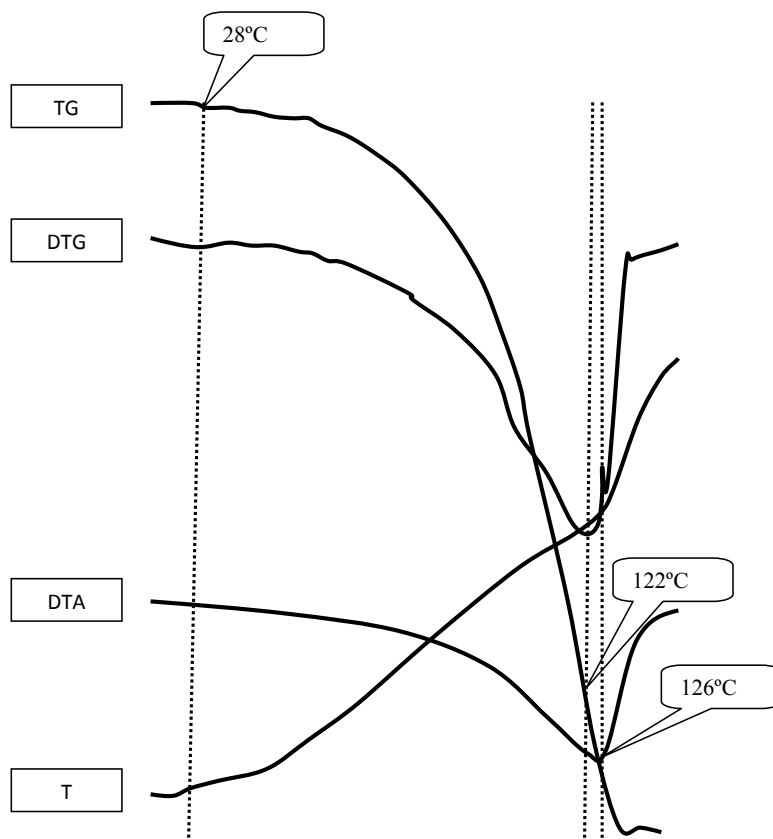


Рис. 5. Дериwатограма розробленого складу гелю для лікування ран у другій фазі ранового процесу

(1,0 %), етанол (5 %), натрію бензоат (0,8 %), вода очищена (до 100 %) (Патент на корисну модель № 87249 (Україна). МПК 2013.01 А 61 К 9/06).

Виробництво розробленого засобу складається з семи стадій основного технологічного процесу та трьох стадій упаковки. Послідовність уведення компонентів встановлювали згідно з розробленими лабораторними умовами приготування гелю. Швидкість перемішування, що необхідна при приготуванні гелевої основи, встановлювали за допомогою технологічних досліджень у лабораторії. Для виготовлення гелю використовували стандартне обладнання, яке необхідне при виробництві засобів м'якої форми випуску [12].

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗРОБОК

При проведенні комплексу досліджень, показано, що гель з алантоїном, глюкозаміном гідрохлоридом та лавандовою олією структурною дисистемою з задовільними споживчими, структурно-механічними, фізико-хімічними та мікробіологічними властивостями. Раціональна технологія гелю опрацьована та апробована в умовах виробництва ПАТ «ХФЗ «Червона зірка».

Дані, отримані в результаті досліджень свідчать про актуальність та ефективність розробки нового засобу для лікування ран у другій фазі ранового процесу.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Баранова І. І. Теоретичне та експериментальне обґрунтування застосування сучасних гелеутворювачів природного та синтетичного походження у технології м'яких лікувально-косметичних засобів : дис. докт. фармацевт. наук: 15.00.01 / І. І. Баранова; Національний фармацевтичний ун-т. – Х., 2011. – 308 с.
2. Блатун Л.А. Возможности современных мазей в лечении гнойных ран, пролежней, трофических язв / Л. А. Блатун // Фармац. вестн. – 2002. – № 3. – С. 18–19.
3. Брунь Л. В. Репаративные свойства глюкозамина и его производных : дис. канд. биол. наук : 14.03.05 – фармакология – 2004.
4. Воловик Н. В. Розробка гелевих основ з карбомерами для м'яких лікарських засобів / Н. В. Воловик, М. О. Ляпунов // Вісник фармації. – 2001. – № 3. – С. 51

5. Добыш С. В. Современные перевязочные средства для лечения ран во второй фазе раневого процесса / С. В. Добыш, А. В. Васильев, О. В. Шурупова // *Материалы Международной конференции / под ред. В. Д. Федорова, А. А. Адамяна. – М., 2001. – С. 115.*
6. Жемерова Е. Г. К вопросу контроля микробиологической чистоты лекарственных средств в соответствии с требованиями ГФУ. Сообщ. 1. Проверка пригодности методик определения общего числа жизнеспособных аэробных микроорганизмов / Е. Г. Жемерова, А. И. Кобзарь, Н. П. Хованская // *Фармаком. – 2002. – № 3. – С. 51–55.*
7. Запорожська С. М. Мікробіологічні дослідження з вибору консерванту і його концентрації при створенні перорального вітамінного гелю для дітей / С. М. Запорожська, О. П. Стрілець, І. М. Грубнік // *Клінічна фармація. – 2009. – Т. 13, № 3. – С. 58 – 61.*
8. Зупанець І. А. Експериментальне вивчення ранозагоювальної активності мазі з глюкозаміном та кверцетином / І. А. Зупанець, С. М. Зімін // *Експерим. і клін. мед. – 2007. – № 1. – С. 38 – 40.*
9. Кран А.С. Обоснование состава геля комплексного действия для лечения ран во II фазе раневого процесса / И. И. Баранова, А. С. Кран, А. Г. Башура // *Фармація Казахстана. – 2014. – № 3. – С. 37 – 40.*
10. Кран О. С. Вивчення біологічної активності гелю для лікування ран у II фазі ранового процесу / О. С. Кран, І. А. Зупанець, О. Г. Башура // *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – 2012. – № 5. – С. 450 – 457.*
11. Кран О. С. Дослідження антимікробної активності гелю для лікування ран у II фазі ранового процесу / О. С. Кран, О. Г. Башура // *Актуальні питання наукової і практичної косметології 2014 : матеріали всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Запоріжжя, 17-18 квіт. 2014 р. – Запоріжжя : вид-во ЗДМУ, 2014. – С. 33 – 34.*
12. Кран О. С. Розробка технології гелю для лікування ран у другій фазі ранового процесу / О. С. Кран, О. Г. Башура, І. І. Баранова // *Вісник фармації. – 2013. – № 3 (75). – С. 18 – 20.*
13. Круговой М. М. Розробка складу та технології мазі для лікування ран у II та III фазах ранового процесу: магіст. робота / М. М. Круговой – Х.: 2008. – 107с.
14. Легин Г. Я. 2-бром-2-нитропропан-1,3-диол (бронопол) и его производные: синтез, свойства, применение (обзор) / Г. Я. Легин // *Химико-фармацевтический журнал. – 1996. – № 4 (30). – С. 54 – 64.*
15. Сравнительный анализ антимикробной активности новых биологически активных соединений и лекарственных форм на их основе / О. И. Басарева, С. В. Костров, Е. М. Букреева [и др.] // *Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 5.*
16. Шестопапов А. В. Аллантоин – биологические свойства и функции / А. В. Шестопапов, Т. П. Шкурят и др. // *Успехи современной биологии. – 2006. – Т. 126, № 6. – С. 111–116.*
17. Aghazadeh-Habashi A. The glucosamine controversy; a pharmacokinetic issue / A. Aghazadeh-Habashi, F. Jamali // *J. Pharm. Pharm. Sci. – 2011. – Vol. 6, № 2. – P. 264–273.*
18. *European Pharmacopoeia. – 6th ed. – Strasbourg: European Department for the Quality of Medicines, 2009. – 3308 p.*

УДК615.262.55:615.454.1:616 – 001.4

А. С. Кран, А. Г. Башура, И. И. Баранова

**СОЗДАНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ГЕЛЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
РАН ВО ВТОРОЙ ФАЗЕ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА**

Представлены результаты комплекса технологических, физико-химических, структурно-механических, микробиологических и биологических исследований экспериментальных образцов геля с целью создания оптимального состава препарата комплексного действия. Приведена и экспериментально обоснована рациональная технология предложенного препарата в промышленных условиях. В результате исследований разработан гель комплексного действия для лечения ран во второй фазе раневого процесса в состав которого входит: алантоин (1,5%), глюкозамина гидрохлорид (1%), эфирное масло лаванды (0,5%).

Ключевые слова: рана, вторая фаза раневого процесса, гель, состав, технология, комплексное действие, аллантоин, глюкозамина гидрохлорид, эфирное масло лаванды.

UDC 615.262.55:615.454.1:616 – 001.4

O. S. Kran, O. G. Bashura, I. I. Baranova

**TO BUILD A COMBINED GEL FOR TREATMENT OF WOUNDS
IN THE II PHASE OF THE WOUND PROCESS**

Presents the results of complex technological, physico-chemical, structural, mechanical, microbiological and biological studies of experimental samples of the gel to create the optimal composition of the drug complex action. Presented and experimentally substantiated rational technology of the proposed drug in an industrial environment. As a result of research developed gel complex action for the treatment of wounds in the second phase of wound process which includes: allantoin (1,5%), glucosamine hydrochloride (1%), lavender essential oil (0,5%).

Key words: the wound, the second phase of wound process, gel, composition, technology, complex action, allantoin, glucosamine hydrochloride, lavender essential oil

Адреса для листування:

61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4
Кафедра технології парфумерно-
косметичних засобів НФаУ
Тел. (0572) 67-87-75
E-mail: askran2006@mail.ru

Надійшла до редакції:

11.05.2015 р.