

УДК 615.014.:615.454.1:616-001.4-03

*Т.Ф.ОЛІФІРОВА, пошукач, Л.Л.ДАВТЯН, д - р фармац. наук, професор  
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика*

### ТЕХНОЛОГІЧНІ ОСНОВИ СТВОРЕННЯ КРЕМУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ

**Ключові слова:** лікарський засіб, специфічна активність, фармацевтичний фактор, крем, реологія

Однією з головних проблем у хірургії і дерматології є раціональне лікування гнійно-запальних захворювань шкіри та післяопераційних гнійних ускладнень [3, 4].

Сучасні методи лікування ран передбачають вибір препаратів залежно від завдань терапії з урахуванням фази ранового процесу [5, 7]. Препарати, що застосовують в I фазу, повинні мати широкий спектр антимікробної дії, осмотичні властивості, забезпечити проникнення препаратів у зону пошкодження для створення терапевтичної ефективності, при цьому всмоктування в кров має бути мінімальною для зниження загальних токсичних ефектів; виявляти протизапальну та знеболювальну дію.

Препарати, що застосовуються в II фазу, мають захищати грануляційну тканину від механічного ушкодження і дії інших негативних факторів, запобігати вторинному інфікуванню, стимулювати репаративні процеси в рані.

Основні вимоги до лікарських засобів, що застосовують у III фазу, багато в чому збігаються з вимогами до препаратів для лікування у II фазу ранового процесу: ефективний захист грануляційної тканини, профілактика вторинного інфікування рани, прискорення епітелізації. Такий раціональний підхід у лікуванні ран можливий завдяки розширенню і розвитку виробництва м'яких лікарських засобів (МЛЗ).

Таким чином, завдяки розширенню асортимента препаратів для місцевого лікування ран можна обирати і своєчасно застосувати препарат, що максимально відповідає фазі ранового процесу. Це дасть змогу скоротити термін загоєння ран і знизити вірогідність ускладнень.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Ураховуючи основні патогенетичні ланки рани в II при переході до III фази ранового процесу вважали за доцільне ввести до складу мазі ранозагоювальний засіб – метилурацил, який прискорює процеси регенерації клітин, сприяє загоєнню рани, стимулює клітинні і гуморальні фактори імунітета. Має помірну протизапальну дію.

При лікуванні інфекційних процесів шкіри або запобіганні реінфекції, що викликані асоціаціями бактерій і патогенних грибів, найчастіше використовують антибіотики та антисептики широкого спектра дії. Тому як антибактеріальні компоненти були застосовані еритроміцин та стрептоцид. Вибір їх також ґрунтується на пригніченні широкого кола мікроорганізмів. Крім того, така комбінація субстанцій потенціюватиме терапевтичну активність. Такий комплекс властивостей вигідно відрізняє від інших комбінації антимікробних засобів, що застосовують у клінічній практиці в Україні.

#### **Результати та їх обговорення**

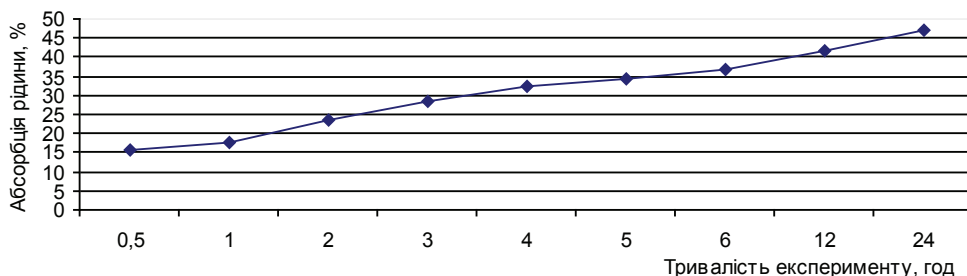
Обґрунтування складу основи для МЛЗ проводили на основі досліджень структурно-механічних властивостей модельних зразків, які були обрані на підставі експерименту.

© Т.Ф.Оліфірова, Л.Л.Давтян, 2011

На основі проведеного експерименту нами обрано склад МЛЗ, що являє собою емульсію першого роду типу м/в і характерно для крему.

У подальшому нами досліджено осмотичну активність (метод діалізу через напівпроникну мембрану) обраного нами складу. У медико-біологічних вимогах до ЛЗ для лікування ран у II при переході до III фази ранового процесу визначено, що МЛЗ повинні мати мінімальну осмотичну активність, що забезпечуватиме необхідні умови для загоєння рани і посилюватиме протизапальну активність препарату (рис. 1).

Рис. 1. Осмотична активність основи модельної композиції



Аналіз даних рис. 1 свідчить, що основа виявляє незначну осмотичну активність протягом 24 год (47,19 %).

У подальшому ми вивчали вплив способу введення діючих речовин – еритроміцину та стрептоциду до складу основи на їх антимікробну активність методом дифузії в агаровий гель. Встановлено, що оптимальною є концентрація стрептоцида і еритроміцину 3 % і 1 % відповідно [1, 2].

**Обґрунтування вибору концентрації метилурацилу (5 % при концентрації еритроміцину 1 % і стрептоциду 3 % відповідно) проводили на підставі досліджень специфічної активності – антиальтеративної та антиексудативної [6].**

У зв'язку з тим, що опрацьований склад ЛЗ є багатокомпонентним і технологічний процес передбачає температурний режим введення речовин до основи, нами для вивчення фазових перетворень, термічного розкладу, окиснення, горіння, внутрішньомолекулярних перегрупувань та інших процесів застосовано термічний метод аналізу (рис. 2).

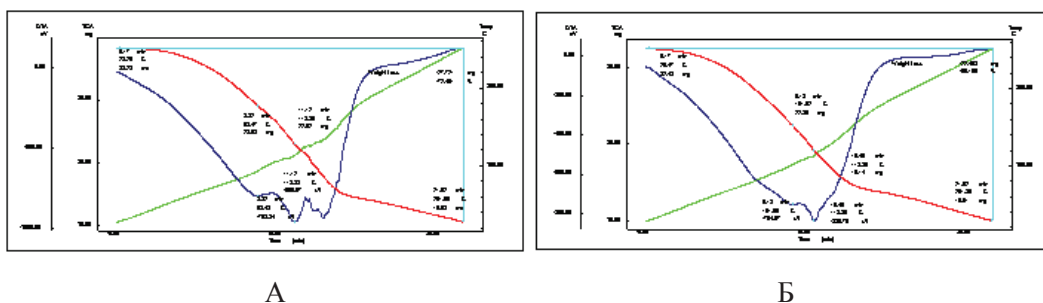


Рис. 2. Дериватограма: А – основа; Б - крем

Аналізуючи дериватограми основи крему та крем можна стверджувати, що профілі кривих, а також їх термічні ефекти практично подібні в передбаченому діапазоні температур з вираженим ендотермічним переходом при  $113 \text{ }^\circ\text{C} \pm 1 \text{ }^\circ\text{C}$ , а втрата в масі в результаті експерименту –  $70 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$ .

Отже, незважаючи на наявність у складі крему речовин з різними фізико-хімічними властивостями, можна стверджувати, що характер дериватограм цих систем прогнозуємо у встановлених діапазонах температур, що свідчить про відсутність хімічної взаємодії між діючими та допоміжними речовинами.

У технологічному процесі виробництва лікарських засобів необхідно враховувати виявлені теплові ефекти, які виникають під час нагрівання. Тому наступним етапом досліджень було вивчення впливу діючих речовин (ДР) на структурно-механічні властивості крему (рис. 3).

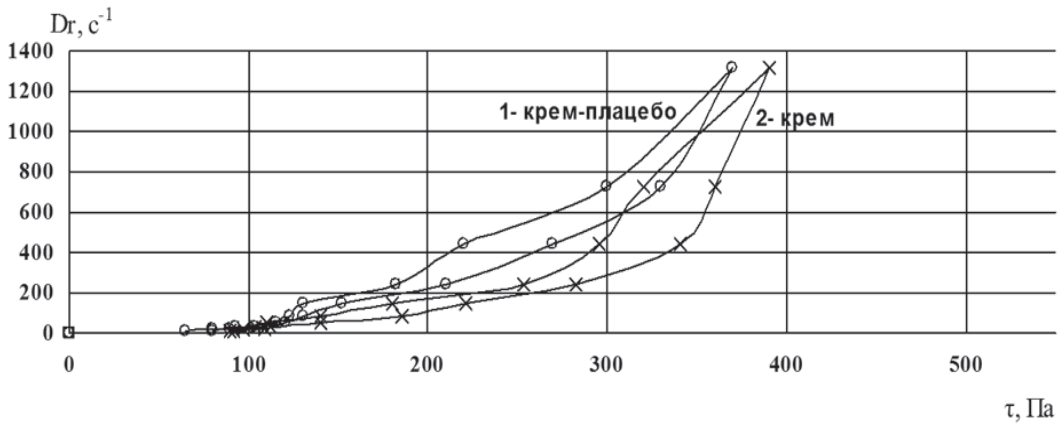


Рис. 3. Реограма структурно-механічних властивостей крему та крему-плацебо при температурі 20 °С.

Як видно з рис. 3, досліджувані системи, як з ДР, так і плацебо мають добре виражені тиксотропні властивості, про що свідчать значні площі поверхні між висхідною і низхідною кривими. Отже, опрацьований крем належить до структурованих систем і має достатню тиксотропність, а значить здатний розріджуватися при контакті зі шкірними покривами, добре намащуватися, здатний до екструзії з туб та має необхідні технологічні властивості.

Дослідження свідчать, що діючі речовини особливо не впливають на реологічні властивості крему.

Таким чином, на основі комплексу досліджень розроблено склад МЛЗ для лікування хірургічних ран у II при переході до III фази ранового процесу під умовною назвою Стрептомер-крем.

## В и с н о в к и

1. На підставі структурно-механічних, фізико-хімічних та біологічних досліджень розроблено склад крему комбінованої дії для лікування ран у II при переході до III фази ранового процесу, до складу яких входять метилурацил, стрептоцид і еритроміцин.

2. Мікробіологічними дослідженнями обґрунтовано спосіб введення діючих речовин в основу крему – суспензії.

3. Досліджено вплив технологічних факторів на антимікробну активність крему. Встановлено, що оптимальним для виготовлення крему є гарячий/горячий/холодний метод.

4. Визначено структурно-механічні властивості опрацьованого крему. Доведено, що консистенція крему є задовільною, оскільки їх криві напруги зсуву повністю вкладаються в діапазон реологічного оптимуму для гідрофільних мазей. Обмежені реограми плинності крему розташовуються в зоні реологічного оптимуму, що підтверджує їх задовільну намащуваність.

1. Давтян Л.Л., Оліфірова Т.Ф., Бірюкова С.В., Колоколова О.Б. // Фармац. журнал. — 2010.— № 5.— С. 52 – 55.
2. Давтян Л.Л., Оліфірова Т.Ф., Бірюкова С.В., Колоколова О.Б. // Фармац. журнал. — 2010.— № 6.— С. 86 – 87.
3. Кузнецова В.М., Чусшов В.І., Гриценко В.І., Рибак В.А. // Вісник фармації. - 2002. - №2 (30). - С.138 - 140.
4. Кузнецов Н.А., Родоман Г.В. Профилактика и лечение инфекции в хирургии. – Методические рекомендации. – М., РГМУ. – 2002. – 75с.
5. Перцев И. М., Зупанец И. А. Биологическая фармация – современная теория оптимального производства и использования лекарств // Клінічна фармація.– 1999.– Т. 3, № 2. – С. 128–132.
6. Середа П.І., Давтян Л.Л., Оліфірова Т.Ф. //Зб. наук. праць співробітників НМА-ПО ім. П.Л. Шупика. – 2010. – Кн.3. – Вип. 19. – С. 493 – 497.
7. Туманов В.П., Герман Г. П. Методическое руководство по лечению ран. –1-е издание. – Изд - во «Пауль Хартманн» (пер. с нем.). – 2000. – 123с.

Надійшла до редакції 08.11.2011.

*Т.Ф.Олифирова, Л.Л.Давтян*

## ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СОЗДАНИЯ КРЕМА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

**Ключевые слова:** лекарственное средство, специфическая активность, фармацевтический фактор, крем, реология

Проведен комплекс исследований по обоснованию состава и технологии поликомпонентного крема для лечения раневого процесса, в состав которого входят метилурацил, стрептоцид и эритромицин.

*T.F.Olifirova, L.L.Davtyan*

## TECHNOLOGICAL BASES OF THE CREAM FOR TREATMENT OF WOUND

**Key words:** drug, the specific activity of the pharmaceutical factor cream rheology

### S U M M A R Y

Conducted a set of feasibility studies and technology multicomponent treatment cream wound process which includes metiluratsil streptotsid and erythromycin.