

ВИВЧЕННЯ ОСМОТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ КОМБІНАЦІЙ ГІДРОФІЛЬНИХ НЕВОДНИХ РОЗЧИННИКІВ ЗА МОДЕЛЮВАННЯ ПРЕПАРАТУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ І ФАЗИ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ

Ключові слова: осмотична активність, гідрофільний неводний розчинник, емульсійна основа

Однією з головних проблем хірургії є раціональне лікування гнійно-запальних захворювань шкіри та післяопераційних гнійних ускладнень [1].

Відомо, що рановий процес розподіляють на три основні фази: фаза запалення некротизованих тканин і очищення рани (I фаза), фаза регенерації (утворення грануляційної тканини – II фаза) і фаза рубцювання (III фаза) [2, 3]. Патогенез ранового процесу, що його описують як взаємодію локальних і системних реакцій, на сьогодні остаточно нез'ясовано. Тривалість перебігу окремих фаз запалення визначається цілим рядом чинників, серед яких основне значення мають характер пошкодження, стан реактивності організму і метод лікування ранового процесу. Терміни перебігу кожної фази – ексудації, запальної інфільтрації, очищення рани і її репарації визначити заздалегідь практично неможливо. Стабільною залишається лише послідовність зміни цих фаз, кожна з яких характеризується певними функціональними і морфологічними змінами, що протікають в рані і тканинах навколо рани [2, 4, 5].

На сьогодні не існує препарату, який би задовольнив медико-біологічні вимоги всіх фаз ранового процесу. Необхідно використовувати для лікування препарати відповідно до фаз ранового процесу.

Розроблення та впровадження у виробництво лікарських препаратів для лікування ран на відповідній фазі ранового процесу передбачає значну кількість досліджень, що мають бути направлені на вибір та визначення оптимального активного фармацевтичного інгредієнту, його концентрації, ефективної мазевої основи, допоміжних речовин. Ці дослідження визначають оптимальні параметри мазі, які обумовлені етіологією і патогенезом певної фази ранового процесу.

Важливим специфічним показником, який характеризує властивості м'якого лікарського засобу для зовнішнього застосування, є його осмотична активність. Вважають, що виявлення певної осмотичної активності препаратами протизапальної дії сприяє дегідратації в зоні запалення, що призводить до зменшення набряку і прискорює обмінні процеси в тканинах [6, 7].

В наших дослідженнях обґрунтовано застосування м'якого лікарського засобу у вигляді емульсійної мазі першого рода для лікування I фази ранового процесу. До складу таких систем вводять гідрофільні неводні розчинники (ПЕО-400, гліцерол, пропіленгликоль (ПГ)), що впливають не тільки на структурно-механічні властивості препарату в цілому, але й на осмотичну активність [8]. Тому нами вивчено вплив неводних розчинників на осмотичні властивості емульсійних систем.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктами дослідження стали емульсійні мазеві системи – модельні зразки із вмістом ПЕО-400, ПГ і гліцерола в концентраціях до 40%. Неводні розчинники вводили в готову емульсію.

Осмотичну активність вивчали за температури 34 ± 1 °C в дослідях *in vitro* методом діалізу через напівпроникну мембрану. Для цього до нижнього отвору внутрішнього ци-

ліндра діалізної камери кріпили напівпроникну мембрану. Наважку модельного зразка (близько 10,0 г) рівномірним шаром наносили на поверхню напівпроникної мембрани, площа якої у разі діаметра циліндра 50 мм становить близько 2 000 мм². Внутрішній циліндр разом із зразком вміщували в діалізну камеру, куди заздалегідь наливали певну кількість води. Вимірювання маси внутрішнього циліндра виконували на аналітичних вагах з точністю до 0,001 г через кожні 60 хв до постійної маси. Періодично об'єм води очищеної у діалізній камері доводили до початкового рівня. За різницею маси між двома зважуваннями визначали кількість рідини, що поглиналася.

Результати дослідження та обговорення

Важливим специфічним показником, що характеризує властивості препарату для лікування I фази ранового процесу є його осмотична активність. Прояв осмотичної активності препарату сприяє дегідратації в зоні запалення, що призводить до зменшення набряку та прискорення обмінних процесів в тканинах.

Для визначення впливу неводних розчинників на осмотичні властивості емульсійних мазевих систем досліджували модельні зразки із вмістом ПЕО-400, ПГ і гліцерола в концентраціях до 40%. Неводні розчинники вводили в готову емульсію за температури 40±2 °С. Результати досліджень наведено на рис. 1–3.

Введення в гідрофільну частину емульсії осмотично активних розчинників (рис. 1–3) значно підвищує дегідратаційну спроможність основи. Найбільшу активність мають емульсії, що містять ПЕО-400, найменшу – гліцерол. Емульсії з ПГ займають проміжне положення.

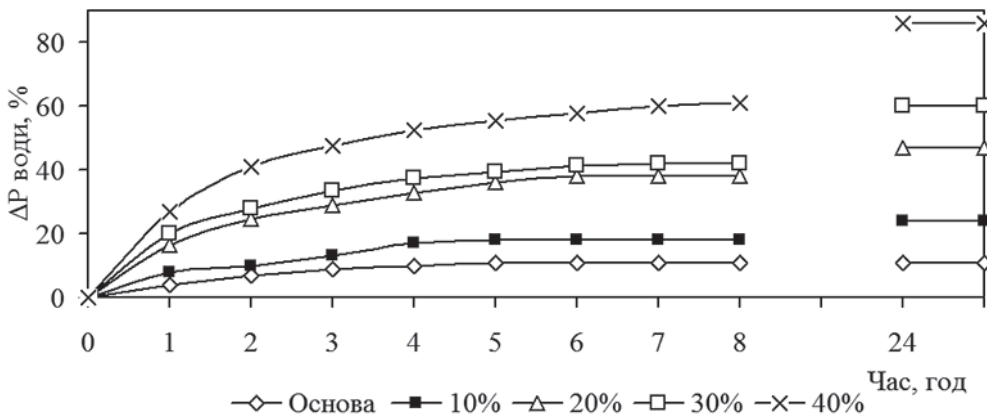


Рис. 1. Осмотична активність модельних основ залежно від концентрації ПЕО-400

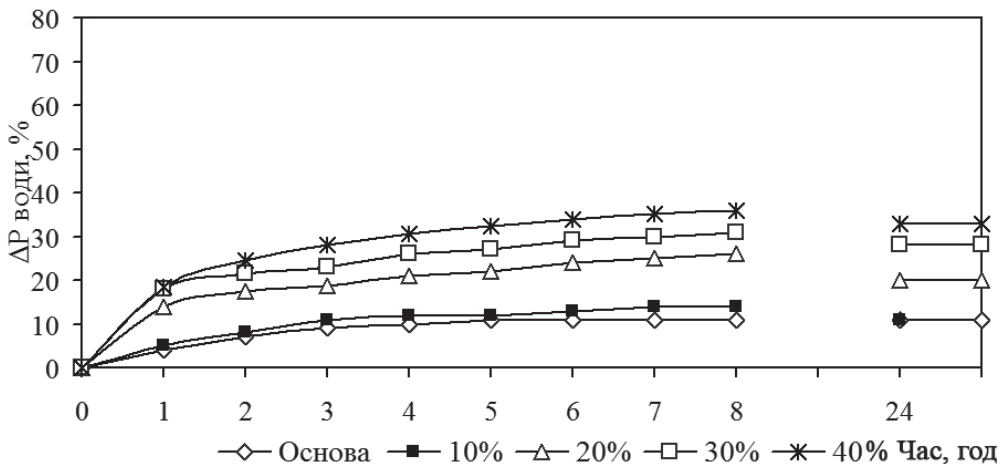


Рис. 2. Осмотична активність модельних основ залежно від концентрації ПГ

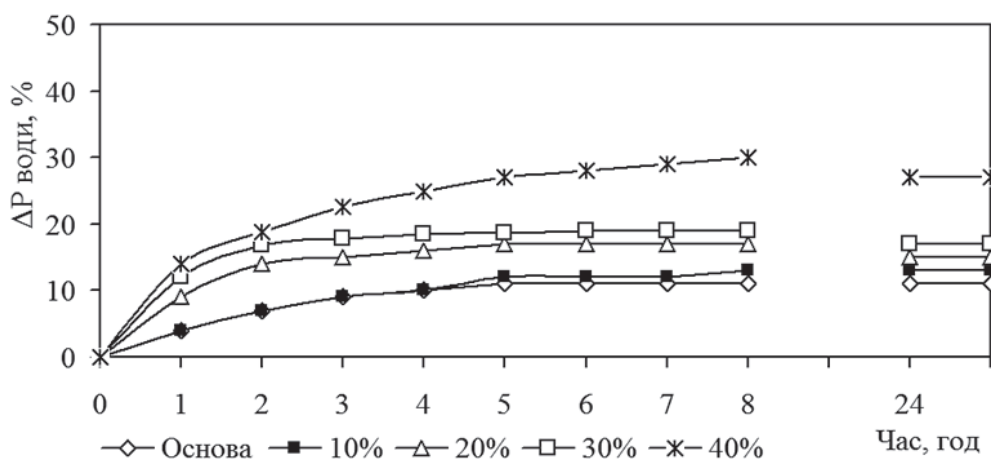


Рис. 3. Осмотична активність модельних основ залежно від концентрації гліцерола

Осмотична активність модельних зразків через 8 год з гідрофільними неводними розчинниками свідчить про перевагу ПЕО-400 як дегідратуючого агента. Збільшення поглинання води спостерігається з підвищенням концентрації ПЕО-400 у складі основи.

ПГ і гліцерол у складі основи після завершення фази активного осмоса забезпечують фазу «зворотнього осмоса». Вони мають пенетруючий ефект, що дає змогу їхнім молекулам проходити в водне середовище через мембрану. При цьому вони створюють у воді власний осмотичний тиск, що запобігає абсорбції неводних розчинників, чим і можна пояснити незначний час осмотичного ефекту.

Наступним етапом наших досліджень стало вивчення осмотичної активності сумішей гідрофільних неводних розчинників (ГНР) безпосередньо у складі основи, яка містить емульгатори. Були отримані модельні основи з різною концентрацією сумішей ГНР. Оптимальне співвідношення ГНР залежно від осмотичної активності з урахуванням стадії ранового процесу встановлено на основі математичної моделі. Результати досліджень показали, що оптимальною є таке співвідношення ГНР: ПЕО-400 – 10%, гліцерола – 5%.

Висновок

Проведені фармакотехнологічні дослідження з вивчення впливу концентрації гідрофільних неводних розчинників на осмотичну активність модельних зразків (метод *in vitro*). Встановлена оптимальна концентрація гідрофільних неводних розчинників (ПЕО-400 – 10% та гліцеролу – 5%), які обумовлюють відповідну осмотичну активність м'якого лікарського засобу.

Перспективою подальших досліджень є вивчення осмотичної активності даних композицій у складі препаратів для лікування I фази ранового процесу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Чадаев А. П., Климишвили А. Д. Современные методики местного медикаментозного лечения инфицированных ран // Хирургия. – 2003. – № 1. – С. 43–56.
2. Привольнев В. В., Каракулина Е. В. Основные принципы местного лечения ран и раневой инфекции // Клин. микробиол. антимикробная химиотерапия. – 2011. – Т. 13, № 3. – С. 214–222.
3. Змушко Е. И., Белозеров Е. С. Медикаментозные осложнения. – СПб: Питер, 2001. – 448 с.
4. Фармацевтическая опека: Курс лекций для провизоров и семейных врачей / Под ред. В. П. Черных, И. А. Зупанец, В. А. Усенко. – Харьков: Мегаполис, 2003. – 608 с.

5. *Maisch T.* Anti-microbial photodynamic therapy: useful in the future // *Lasers In Medical Science.* – 2007. – V. 22, N 2. – P. 83–91.

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

7. *Давтян Л. Л.* Вивчення осмотичних властивостей модельних основ залежно від носія // *Фармац. журн.* – 2003. – № 3. – С. 74–77.

8. *Жогло Ф. А.* Неводні розчинники. Характеристика, властивості та застосування в технології готових лікарських форм. – Львів: Афіша, 2002. – 80 с.

Надійшла до редакції 13. 12. 2012.

В. В. Руденко, И. А. Власенко, В. А. Ващук

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

ИЗУЧЕНИЕ ОСМОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КОМБИНАЦИЙ ГИДРОФИЛЬНЫХ НЕВОДНЫХ РАСТВОРИТЕЛЕЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ I ФАЗЫ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

Ключевые слова: осмотическая активность, гидрофильный неводный растворитель, эмульсионная основа

А Н Н О Т А Ц И Я

Проведены экспериментальные исследования по изучению влияния гидрофильных неводных растворителей и их концентраций на осмотические свойства эмульсионных систем – модельных образцов с ПЕО-400, пропиленгликом, глицеролом в разных концентрациях. Методом *in vitro* установлена оптимальная концентрация гидрофильных неводных растворителей (ПЕО-400 – 10% и глицерин – 5%), которые обуславливают определенную осмотическую активность мягкого лекарственного средства.

V. V. Rudenko, I. O. Vlasenko, V. A. Vashchuk

INVESTIGATION OF OSMOTIC ACTIVITY OF THE COMBINATION OF HYDROPHILIC, NON-AQUEOUS SOLVENTS FOR DRUG DEVELOPMENT FOR THE TREATMENT OF WOUND HEALING (I PHASE)

Key words: osmotic activity, hydrophilic non-aqueous solvent, emulsive base

A B S T R A C T

The experimental researches were performed regarding to the effects of hydrophilic non-aqueous solvents and their concentrations to the osmotic properties of emulsion systems – modeling samples with PEO-400, propylene glycol, glycerin in the various concentrations. The optimal concentration of hydrophilic non-aqueous solvents (PEO-400 – 10% and glycerin – 5%), which determine the specific osmotic activity of mild medicines was found out by *in vitro* method.

*Електронна адреса для листування з авторами:
vlasenko_iryna@mail.ru*