

ВИЗНАЧЕННЯ УМОВ ЗБЕРІГАННЯ МАЗІ З РОСЛИННИМ КОМПОНЕНТОМ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАН

Сердюк Є.В., Ляпунова О.О., Гладух Є.В., Шматенко О.П.

Національний фармацевтичний університет
Українська військово-медична академія

Резюме. В статті на підставі проведених фізико-хімічних, технологічних та мікробіологічних досліджень обґрунтовано умови зберігання мазі для лікування ран «Фраксид». Визначено температурний режим зберігання, термін придатності препарату та первинний пакувальний матеріал.

Ключові слова: рана, мазь, термін придатності, дослідження, густий екстракт кори ясеня.

Вступ. Лікування ран належить до дуже давніх проблем практичної хірургії та фармації. Однак клінічний досвід, накопичений людством у сфері теорії та практики лікування ран, свідчить, що навіть найефективніші спочатку лікарські препарати при тривалому застосуванні знижують свою ефективність і починають викликати побічні ефекти. Широке застосування антибіотиків призвело до виникнення низки складних проблем. Їх мутагенна дія на патогенну мікрофлору зумовила зміну як етіологічної структури гнійної хірургічної інфекції, так і біологічних властивостей мікробної клітини [2].

В даний час сучасні методи місцевого лікування ран передбачають вибір препаратів залежно від завдань терапії з урахуванням фази ранового процесу. Ліки, що використовуються на I фазі ранового процесу повинні володіти широким спектром антимікробної дії; осмотичними властивостями, щоб поглинати рановий ексудат, забезпечувати проникнення ліків в зону пошкодження для створення терапевтичної ефективності, при цьому всмоктування в кров має бути мінімальним для зниження загальних токсичних ефектів; проявляти протизапальну і знеболюючу дію, стимулювати репаративні процеси в рані. Саме такий набір фармакологічної активності має мазь «Фраксид», що розроблена на кафедрі промислової фармації Національного фармацевтичного університету. Вона має в своєму складі густий екстракт кори ясеня, що володіє вираженою антимікробною та протизапальною дією, бензокаїн (анестезин) та гідрофільну макрогільну (поліетиленоксидну) основу [3,4,5].

Використання в якості активних компонентів комплексу рослинних діючих речовин для боротьби з інфекційним запаленням дозволить уникнути цілої низки побічних ефектів, які виникають при використанні антибіотиків. Але використання рослинних субстанцій в якості діючої речовини в складі мазі може призвести до зменшення фармакологічного ефекту препарату під час зберігання внаслідок окислення, розщеплення або взаємодії між собою молекул активних компонентів [2].

Одним з головних показників якості препарату є стабільність його фізико-хімічних, фармакологічних та споживчих властивостей. Термін придатності препарату залежить від багатьох факторів. Погіршення будь-якого

з показників якості під час зберігання мазі свідчить про негативні процеси в складі препарату. Ці процеси можуть призвести до зниження терапевтичної ефективності і появи побічних ефектів лікарського засобу [6,7,8].

Метою нашого дослідження стало визначення умов зберігання розробленої мазі під умовною назвою «Фраксид» (температура зберігання, матеріал первинного пакування) та терміну придатності лікарського препарату.

Об'єкт дослідження – розроблена мазь під умовною назвою «Фраксид» з вмістом в якості діючих речовин густого екстракту кори ясеня та бензокаїну.

Предметом даного наукового дослідження визначено: фізико-хімічні, технологічні та мікробіологічні показники мазі.

Матеріали та методи дослідження. Нами було проведено дослідження мазі «Фраксид» розфасованої в туби алюмінієві з лаковим внутрішнім покриттям та банки з жовтогарячого скла протягом 30 місяців при різних температурних режимах (15,0-25,0 °С та 8,0-15,0 °С). Кожні шість місяців препарат аналізували за такими показниками як ідентифікація, кількісне визначення бензокаїну, сума окислювальних фенолів (за методом спектрофотометрії), рН водного розчину, визначали органолептичні показники мазі та мікробіологічну чистоту розробленого препарату [1,6]. Отримані дані досліджень представлено в таблицях 1 та 2. Всі показники, що зазначені в таблиці були використані при розробці методик контролю якості (МКЯ) на препарат.

Результати дослідження та їх обговорення. Першочерговим було визначити органолептичні показники мазі закладеної на зберігання. Мазь «Фраксид» має темно-коричневий колір, її консистенція однорідна з характерним пряним запахом. Протягом всього часу зберігання аналізовані зразки відповідали початковому опису. Винятком слугував зразок мазі, що зберігався в банках з жовтогарячого скла після 24 місяців зберігання. Причиною погіршення органолептичних показників даного зразку може бути обумовлено деструкцією одного або декількох активних компонентів густого екстракту кори ясеня.

Реакції ідентифікації діючих активних компонентів препарату у всіх дослідних зразків відповідали закладеним параметрам. Усі аналізовані компоненти незалежно від умов зберігання ідентифікуються протягом усього часу зберігання.

Показники рН мазі «Фраксид» напряду залежать від рН густого екстракту кори ясеня. Згідно даних розробників субстанції рН дорівнює 6,0-6,7 [3,4]. Саме ці показники рН нами рекомендовано закласти в МКЯ на мазь «Фраксид». Протягом всього часу досліджень показники рН відповідають закладеним межам тільки при зберіганні мазі в температурних умовах 8,0-15,0 °С при розфасовці в туби алюмінієві. При інших умовах через 1,5 – 2,0 роки відбувається зниження рН у бік кислого середовища.

Неоднорідність мазі може бути обумовлена розшаруванням маzewої основи або утворенням нерозчинних часток. Данні чинники можуть виникнути в разі реакції активних компонентів препарату між собою, окислення повітрям або за рахунок контакту зі світлом [7,8]. Проведенні дослідження довели, що неоднорідна мазь може утворитися лише в умовах зберігання при температурі 15 – 25 °С в банках з жовтогарячого скла.

Кількісний вміст діючих активних компонентів з точки зору якості лікарського препарату можна назвати основним показником з параметрів МКЯ. В таблицях наведено дані наявності діючої речовини (комплексу речовин) у масовому співвідношенні. Згідно розрахованих даних до складу препарату на 100 г мазі введено 5,0 г бензокаїну та не менше 0,075 г окислювальних фенолів (активний компонент густого екстракту кори ясеня). На підставі проведених досліджень можна стверджувати про найкращу стабільність діючих компонентів (комплексу речовин) при зберіганні мазі в умовах 8,0-15,0 °С при розфасовці в туби алюмінієві.

Таблиця 1

Результати вивчення стабільності мазі «Фраксид» у процесі зберігання в тубах алюмінієвих з лаковим покриттям

Найменування показників за МКЯ	Термін зберігання, міс										
	Температура зберігання 15,0-25,0 °С						Температура зберігання 8,0-15,0 °С				
	Поч.	6	12	18	24	30	6	12	18	24	30
Зовнішній вигляд	Мазь темно-коричневого кольору, однорідної консистенції з характерним пряним запахом						Мазь темно-коричневого кольору, однорідної консистенції з характерним пряним запахом				
Реакції ідентифікації											
Бензокаїн	Відповідає						Відповідає				
Фенольні сполуки	Відповідає						Відповідає				
pH водного розчину, 6,0–7,0	6,51±0,05	6,48±0,03	6,32±0,05	6,20±0,08	6,11±0,08	6,08±0,09	6,45±0,08	6,40±0,11	6,39±0,10	6,33±0,05	6,23±0,05
Однорідність	Однорідна	Однорідна	Однорідна	Однорідна	Однорідна	Однорідна	Однорідна	Однорідна	Однорідна	Однорідна	Однорідна
Кількісний вміст бензокаїну, г (4,75 – 5,25 г на 100 г мазі)	5,05 ± 0,08	5,04 ± 0,10	5,01 ± 0,08	4,98 ± 0,10	4,93 ± 0,11	4,85±0,15	5,05 ± 0,10	5,02 ± 0,06	5,00 ± 0,10	4,98 ± 0,11	4,95 ± 0,12
Кількісний вміст окислювальних фенолів, г (не менше 0,075 г на 100 г)	0,087±0,006	0,086±0,006	0,084±0,004	0,083±0,006	0,083±0,007	0,082±0,005	0,086±0,005	0,084±0,005	0,083±0,007	0,081±0,006	0,081±0,006
Мікробіологічна чистота	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає	Відповідає

За ступенем мікробної контамінації препарат відповідає вимогам Державної фармакопеї України (ДФУ) для препаратів місцевого призначення [1]. В препараті не виявлені бактерії родин Enterobacteriaceae, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa.

Висновки: На підставі проведеного комплексу фізико-хімічних, технологічних та мікробіологічних досліджень було визначено, що найбільш оптимальними умовами зберігання мазі «Фраксид» є температура 8,0-15,0 °С при пакуванні препарату в алюмінієві туби.

Саме в таких умовах розроблений лікарський препарат витримує термін зберігання 2 роки (24 місяці) без погіршення показників якості.

Література:

1. Державна Фармакопея України / Держ. п-во. "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Х. : РІРЕГ, – Доп. 1. – 2004. – 520 с.
2. Дроговоз С. М., Дроговоз В. В. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору та студенту. Підручник-довідник.— Х. — 2004. — 476 с.
3. Кічимасова Я.С., Хворост О.П. Кількісний вміст різних груп фенольних сполук в ясені звичайному, густих екстрактах його кори, листя та нестиглих плодів, а також цитотоксична активність отриманих субстанцій //Фітотерапія. Часопис. –2005. -№3. -С.56-58.
4. Кічимасова Я.С. Фармакогностичне вивчення ясена звичайного та розробка субстанцій на його основі: Дис. ... канд. фармац. наук: 15.00.02.-Х., 2006.-174 с.
5. Патент на корисну модель №56588, Україна, МПК (2011.01) А61К31/41, А61К9/06, А61Р17/00, Лікарський засіб «Фраксид» у формі мазі для застосування на І та ІІ фазах ранового процесу / Сердюк Є.В., Ляпунова О.О., Хворост О.П., Яковлева Л.В., Грудько В.І., Гладух Є.В., Кухтенко О.С., Грубник І.М., Рубан О.А., № заявл. и 201005676; 11.05.2010, опубл. 25.01.2011, бюл. №2.
6. Сердюк Є.В. Обґрунтування технології виробництва мазі з густим екстрактом кори ясеня/ Є.В. Сердюк, О.О. Ляпунова, В.І. Чуєшов // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки і практики. – 2010. – випуск ХХІІІ. – № 4 – С. 47 – 49.
7. Тихонов А. И., Ярных Т.Г, Зупанец И.А., и др. Биофармация: Учеб. для фармац. вузов и фак.: Пер с укр. /Под ред. А.И. Тихонова. – Х.: Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2003.-238 с.
8. Фармацевтические и биологические аспекты мазей / И. М. Перцев, А. М. Котенко, О. В. Чуєшов, Е. Л. Халеева – Х. : изд-во НФаУ, “Золотые страницы”, 2003. – 288 с.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УСЛОВИЙ ХРАНЕНИЯ МАЗИ С РАСТИТЕЛЬНЫМИ КОМПОНЕНТАМИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАН

Сердюк Е.В., Ляпунова О.А., Гладух Е.В., Шматенко А.П.

Резюме. В статье на основании проведенных физико-химических, технологических и микробиологических исследований обоснованы условия хранения мази для лечения ран «Фраксид». Определен температурный режим хранения, срок годности препарата и первичный упаковочный материал.

Ключевые слова: рана, мазь, срок годности, исследования, густой экстракт коры ясеня.

DEFINITION OF TERMS OF STORAGE OINTMENT WITH VEGETABLE INGREDIENTS TO HEAL WOUNDS

E.Serdyuk, O.Lyapunova, E.Gladuckh, O.Shmatenko

Summary. On the basis of carried out physico-chemical, technological and microbiological studies proved storage ointment to treat wounds "Fraksid." Determined the temperature of storage, shelf life of the drug and primary packaging materials.

Keywords: wound ointment, shelf life, research, dense ash bark extract.