

БІОТЕХНОЛОГІЯ

УДК: 615.014.4: 615.072: 615.454.12: 615.32

О.І. ВОЙТ

Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського
Майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна

СТАНДАРТИЗАЦІЯ НАЗАЛЬНОГО ЕМУЛЬГЕЛЮ З ПРИРОДНИМИ НАСТОЙКАМИ ТА ЕФІРНИМИ ОЛІЯМИ

У статті наведені результати розробки методик стандартизації мазі з природними настоянками та ефірними оліями. На основі проведених випробовувань досліджено фізико-хімічні показники, що дозволяють встановити специфікаційні характеристики технологічної якості препарату.

Ключові слова: стандартизація, емульгель, настоянки, ефірні олії, фізико-хімічні дослідження

Для лікування запальних захворювань слизової оболонки носа є широкий вибір засобів, проте майже усі препарати є продуктами синтезу і проявляють лише симптоматичну дію – усувають закладеність носа. Доведено, що симптоматичне лікування ринітів може спонукати цілу низку ускладнень і побічних ефектів. Тому розробка ефективного засобу, який буде проявляти лікувальну дію і мати пролонгований ефект, є актуальним.

Встановлено що оптимальною лікарською формою для лікування ринітів є мазь, що може комбінувати різні речовини і забезпечувати пролонгований ефект. Тому нами був розроблений комплексний засіб у формі емульгелю на основі природних настоянок та ефірних олій [1, 8, 10].

Стандартизація нового лікарського препарату є одним з найважливіших етапів при його створенні, адже правильно підібрані методики дають право стверджувати про якість та ефективність лікарського засобу. Саме тому при створення нового лікарського препарату дуже важливо розробити точні, не трудомісткі, чутливі і специфічні методики аналізу інгредієнтів пропису [3, 4, 5, 7, 10].

Метою дослідження було вивчення фізико-хімічних властивостей препарату, розробка методики якісного і кількісного визначення компонентів у назальному емульгелі.

Матеріал і методи досліджень

Об'єктами роботи були експериментальні прописи емульгелів, до складу яких вводили настоянки прополісу та ехінацеї в комбінації з ефірними оліями розмарину і шавлії.

За вимогами ДФУ I вид. (с. 510), м'які лікарські засоби для місцевого застосування обов'язково контролюють за такими показниками: опис, ідентифікація, однорідність, маса вмісту контейнера, мікробіологічна чистота, кількісне визначення. При необхідності додатково контролюють розмір часток, рН, кислотне і перекисне числа, характерні властивості основи, супровідні домішки, герметичність контейнера [2].

Оцінивши ці вимоги щодо розроблюваного препарату, ми визначили, що при розробці назального засобу на емульгелевій основі, слід досліджувати останній за наступними показниками: опис; однорідність; рН; перекисне число; кислотне число; ідентифікація; кількісне визначення; мікробіологічна чистота; маса вмісту упаковки; герметичність контейнера.

За відібраними показниками ми проводили дослідження різних серій назального емульгелю з природними настоянками і ефірними оліями, згідно методик викладених в ДФ України. Склад ефірної олії досліджували на хроматографі Agilent Technology 6890N з мас-спектрометричним детектором 5973N.

Результати досліджень та їх обговорення

У процесі зберігання якість емульгелів оцінювали за фізико-хімічними параметрами. Нами було виготовлено та закладено на зберігання по п'ять зразків емульгелю різних серій в алюмінієвих тубах з внутрішнім лаковим покриттям. Всі зразки розділили на дві групи і зберігали за різних умов – при температурі $(12 \pm 2,5)$ °С (прохолодне місце) та при (20 ± 5) °С (кімнатна температура). Аналіз закладених на зберігання зразків назальної мазі здійснювали згідно показників МКЯ протягом 24 місяців. Через кожні 6 місяців визначали органолептичні та фізико-хімічні показники (опис, ідентифікацію, рН, однорідність, кислотне, перекисне числа), а також проводили кількісне визначення діючих речовин [6,9].

Опис. Жовто-коричнева кремоподібна, однорідна маса з ледь помітною гелеподібною структурою, без видимих включень, з характерним запахом. Всі серії назального емульгелю відповідали наведеному опису.

Однорідність. Всі серії назального емульгелю були однорідними. рН від 6,5 до 7,5. Значення величини рН препарату мало незначні коливання в процесі зберігання (7,1-7,3), що відповідало межах допустимих відхилень.

Перекисне число. Перекисним числом (Ір) називають кількість міліеквівалентів активного кисню, відповідну кількості перекисів, що містяться у 1000 г випробовуваної речовини. Значення перекисного числа не перевищувало 5,0.

Кислотне число. Кислотним числом (І_А) називають кількість калію гідроксиду, у міліграмах, необхідну для нейтралізації вільних кислот, що містяться в 1 г випробовуваної речовини. При визначенні кислотного числа різних серій емульгелю в процесі зберігання встановлено, що воно було в межах 6,2-7,2.

Ідентифікація. Випробування, що проводяться для ідентифікації певних складових препарату, призначені для підтвердження наявності аналізованих речовин у препараті. Як правило, це досягається шляхом порівняння властивостей випробовуваного і стандартного зразків. Згідно з вимогами ДФУ в м'яких лікарських засобах для місцевого застосування проводять тести для ідентифікації всіх діючих речовин і антимікробних консервантів. При необхідності проводять ідентифікацію допоміжних речовин, що в нашому випадку є недоцільним, оскільки всі допоміжні речовини не виливають на фармакотерапевтичні властивості препарату [6, 7, 10].

В процесі досліджень нами були проведені реакції ідентифікації груп біологічно активних речовин в настоянках, що використовувалися для приготування емульгелю з відповідними реагентами. Видимий аналітичний ефект реакцій в основних дослідах і при перевірці співпадали. Результати наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Результати якісного хімічного аналізу емульгелю на основі настоянок прополісу та ехінацеї та ефірних олій

Об'єкт дослідження	Якісні реакції				
	На фенольні сполуки			На відновлюючі цукри	На пентозани
	Розчин заліза (ІІІ) хлориду Р	Розчин свинцю (ІІ) ацетату основний Р	Спиртовий розчин натрій гідроксиду	Розчин мідно-тартратний Р	Флоро-глюцин Р
Емульгель	Зелено-буре забарвл.	Жовтий осад	Жовте забарвл.	Осад цегляного кольору	Червоне забарвл.
Емульгелева основа	–	–	–	–	–
Настойка прополісу	Зелено-буре забарвл.	Жовтий осад	Жовте забарвл.	–	–
Настойка ехінацеї	–	–	–	Осад цегляного кольору	Червоне забарвл.

Примітка. Р – реактив внесений до списку реактивів, еталонних розчинів та буферних розчинів ДФУ

Ідентифікація ефірних олій. Проведені хроматографічні дослідження дали можливість ідентифікувати основні компоненти ефірних олій як у самих субстанція, так і в розроблюваному препараті. Також було проведено дослідження з допомогою альтернативного методу кількісного визначення діючих речовин у складі емульгелю, яка полягала у вимірюванні оптичної густини випробовуваного розчину на спектрофотометрі, використовуючи діоксан, як розчин порівняння. Для настойки прополісу визначали вміст суми

фенольних сполук в препараті, який має бути не менше 0,2 %, а для настойки ехінацеї – вміст суми гідроксикоричних кислот в препараті, в перерахунку на кислоту хлорогенову, якої має бути не менше 0,016 %.

Результати періодичного контролю якості в процесі зберігання емульгелю на основі настоек прополісу, ехінацеї та ефірних олій наведені в таблиці 2.

Результати аналізу зберігання емульгелю «Рингістоп» при кімнатній та прохолодній температурі (M±m, n=5) (P<0,05)

Таблиця 2

Термін зберігання, місяці	Опис	Ідентифікація										Кількісне визначення		Маса вмісту туби	
		Розчин ферум (III) хлориду Р	Розчин швобум ацетату основний Р	Спиртовий розчин натрій гідроксиду	Реактив мідно-тартратний Р	Флоро-глюцин Р	Ефірна олія шавлії	Ефірна олія розмарину	рН	Однорідність	Перекисне число	Кислотне число	Настойка прополісу		Настойка ехінацеї
1	Жовто-коричнева кремодібна маса з легким голубою структурою, без виділень включень, з характерним запахом.	Зелено-буре забарвлення пасти	Жовтий осад	Жовте забарвлення	Осад цегляного кольору	Червоне забарвлення	Шкі постпашива динил-ацетату, динилолу	Шкі подпашива на димонету, 1,8-цинсоло	7,1 ± 0,19	Однорідний	3,610±0,074	6,23±0,051	0,230±0,0026	0,016±0,002	10,030±0,032
Зразки, що зберігалися в прохолодному місці															
6	—//—	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	7,2 ± 0,02	Однорідний	3,770±0,062	6,770±0,034	0,2200±0,00237	0,0160±0,0019	10,02
12	—//—	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	7,3 ± 0,03	Однорідний	3,820±0,049	7,020±0,023	0,210±0,00153	0,0160±0,0031	10,02
18	—//—	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	7,3 ± 0,019	Однорідний	3,890±0,074	7,180±0,025	0,210±0,00033	0,016±0,0024	10,02
24	—//—	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	7,300 ± 0,021	Однорідний	3,920±0,012	7,200±0,021	0,2000±0,00024	0,0160±0,0028	10,01
Зразки, що зберігалися при кімнатній температурі															
6	—//—	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	7,2 ± 0,01	Однорідний	3,810±0,082	6,790±0,025	0,210±0,00012	0,016±0,0019	10,020±0,011
12	—//—	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	7,3 ± 0,02	Однорідний	3,830±0,039	7,050±0,029	0,2000±0,00079	0,0160±0,00074	10,020±0,074
18	—//—	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	7,3 ± 0,017	Однорідний	3,930±0,048	7,190±0,014	0,2000±0,00097	0,0160±0,0025	10,020±0,018
24	—//—	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	відпов.	7,3 ± 0,037	Однорідний	3,920±0,087	7,200±0,038	0,200±0,00019	0,0160±0,0157	10,010±0,015

Висновки

Експериментально доведено, що емульгель з природними настоянками та ефірними оліями зберігає стабільність, антимікробну активність і мікробіологічну чистоту протягом двох років при двох температурних режимах – $(12 \pm 2,5)^\circ\text{C}$ (прохолодне місце) та при $(20 \pm 5)^\circ\text{C}$ (кімнатна температура) в алюмінієвих тубах.

1. Буряк М.В. Фізико-хімічні дослідження мазі на основі густого екстракту кори дуба / М.В. Буряк, Н.В. Хохленкова, Т.Г. Ярних // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – № 1(24). – 2011. – С. 81–82.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – Харків : РІРЕГ, 2001. – 556 с.
3. Євтіфеева О.А. Стандартизація підходів до оцінки хімічних методів ідентифікації речовин, які входять до складу екстемпоральних лікарських препаратів / О.А. Євтіфеева // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2010. – № 1 (7). – С. 19–24.
4. Котенко О.М. Стандартизація та вивчення стабільності мазі «Ліповіт» / Котенко О.М., Ханін В.А., Тихонов О.І., Живора Н.В., Азаренко Ю.М. // Вісник фармації. – 2012. – № 4 (72). – С. 43–46.
5. Мельникова Н.В. Встановлення параметрів фармацевтичної доступності мазі та овулів з ефірною олією чебрецю для лікування вагінальних захворювань / Н.В. Мельникова, Л.А. Фуклева, Л.О. Пучкан, С. Жадан [і ін.] // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2011. – № 1 (24). – С. 96–97.
6. Мордінсон А.Ю. Оптимізація та валідація хімічних методів ідентифікації інгредієнтів мазі «Бороментол» аптечного виготовлення / Мордінсон А.Ю., Хмельова М.О., Євтіфеева О.А. // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2011. – № 1(24). – С. 91–93.
7. Перцев И.М. Значение осмотических свойств мазей при их использовании в медицинской практике / И.М. Перцев, Н.Н. Беркало, С.А. Гуторов, В.В. Постольник // Вісник фармації. – 2002. – № 2(30). – С. 7–10.
8. Пуляев Д.С. Біофармацевтичні дослідження з вибору основи-носія гелю «Альгозан» / Пуляев Д.С., Грудько В.О., Чуешов В.І. // Вісник Фармації. – 2012. – № 1 (69). – С. 36–38.
9. Тихонов А.И. Разработка методик качественного и количественного определения действующих веществ в суппозиториях «Липаргин» / А.И. Тихонов, А.Т. Олмесекова // Вісник фармації. – 2013. – № 1(73). – С. 35–39.
10. Фармацевтические и биологические аспекты мазей: Монография / И.М. Перцев, А.М. Котенко, О.В. Чуешов, Е.Л. Халеева; Под. ред. И.М. Перцева. – Х. : Изд-во НФаУ : Золотые страницы, 2003. – 288 с.

О.И. Войт

Тернопольский государственный медицинский университет им. И. Я. Горбачевского, Украина

СТАНДАРТИЗАЦІЯ НАЗАЛЬНОГО ЕМУЛЬГЕЛЯ С ПРИРОДНИМИ НАСТОЙКИ И ЭФИРНЫМИ МАСЛАМИ

В статье приведены результаты разработки методик стандартизации мази с природными настоянками и эфирными маслами. На основании проведенных испытаний исследованы физико-химические показатели, которые позволили установить спецификационные характеристики технологического качества препарата.

Ключевые слова: стандартизация, емульгель, настойки, эфирные масла, физико-химические исследования

O.I. Voyt

Ternopil I.Ya. Horbachevsky State Medical University, Ukraine

STANDARDIZATION OF NASAL EMULGEL WITH NATURAL TINCTURES AND ESSENTIAL OILS

Results of standardization methods of ointment with natural tinctures and essential oils are presented in article. The physico-chemical parameters which allowed to establish specification characteristics of technological quality of the product were investigated on the basis of conducted tests.

Key words: standardization, emulgel, tinctures, essential oils, physico-chemical investigations

Рекомендує до друку

Н.М. Дробик

Надійшла 21.03.2013