

РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ВОДОРОДА ПЕРОКСИДА С ВЯЗКО-УПРУГО-ПЛАСТИЧНОЙ ДИСПЕРСИОННОЙ СРЕДОЙ

Тур П. Д., tur.polina24@gmail.com

Научный руководитель доцент, к.ф.н. Пархач М.Е.

Кафедра фармацевтической технологии с курсом повышения квалификации и переподготовки

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

В отечественной медицине водорода пероксид (ВП) нашёл широкое применение в качестве антисептика. К его преимуществам относятся отсутствие специфичности и избирательности к микроорганизмам, отсутствие аллергенного и сенсibiliзирующего действия. Однако водный раствор, в форме которого используется ВП, обладает высокой текучестью, сложностью нанесения на раневые и ожоговые поверхности, слизистые оболочки. Иных лекарственных форм ВП мировой рынок не предлагает.

Целью данной работы является разработка лекарственной формы ВП с упруго-вязко-пластичной дисперсионной средой.

Упруго-вязко-пластичные свойства лекарственным препаратам придают вспомогательные вещества, обеспечивающие лёгкое нанесение на неповреждённую кожу, раневые и ожоговые поверхности, слизистые оболочки организма, а также равномерное распределение и длительное удержание на них. Компоненты дисперсионной среды позволяют создать необходимую концентрацию активнoдействующих веществ (АДВ), придают лекарственному препарату определённый объём и консистенцию; обеспечивают стабильность при хранении, оптимальную скорость высвобождения лекарственных веществ, и, соответственно, надлежащий терапевтический эффект.

Идеальной вязко-упруго-пластичной среды, обладающей всеми перечисленными свойствами, не существует; в каждом конкретном случае подбираются вспомогательные вещества и их сочетания, которые будут оптимальными для АДВ, способа и целей применения лекарственного препарата. В ходе данной работы была выбрана комбинация полиэтиленгликолей (ПЭГ) с различной степенью полимеризации, поскольку из множества испытанных ранее вспомогательных веществ эта комбинация оказалась совместимой с водорода пероксидом, не вызывала его разложения в течение длительного времени (времени наблюдения). ПЭГ-400 и ПЭГ-4000 в соотношении 4:1 сплавляли при температуре 60-80°C с последующей гомогенизацией до полного охлаждения и получения однородной массы. В полученный состав вводили пергидроль. В качестве потенциальных стабилизаторов водорода пероксида в различных образцах использовали натрия бензоат и хлоргексидина биглюконат.

Образцы различного состава (с добавками стабилизаторов и без них) хранили при комнатной температуре (срок наблюдения 49 суток). Учитывая, что механизм и динамика разложения ВП изменяются при температуре выше 70°C, стресс-тестирование проводили при 60°C. В процессе хранения отбирали пробы и измеряли концентрацию ВП перманганатометрическим методом. Ранее было показано, что вспомогательные вещества, входящие в состав изготовленных

образцов, не влияют на точность определения ВП этим методом. По результатам измерений строили кинетические кривые изменения концентрации ВП в образцах различного состава.

На данный момент время наблюдения не позволяет судить о стабильности образцов, хранящихся при комнатной температуре. Кинетика разложения ВП в образцах, хранившихся при температуре 60°C, представлена на рисунке 1.

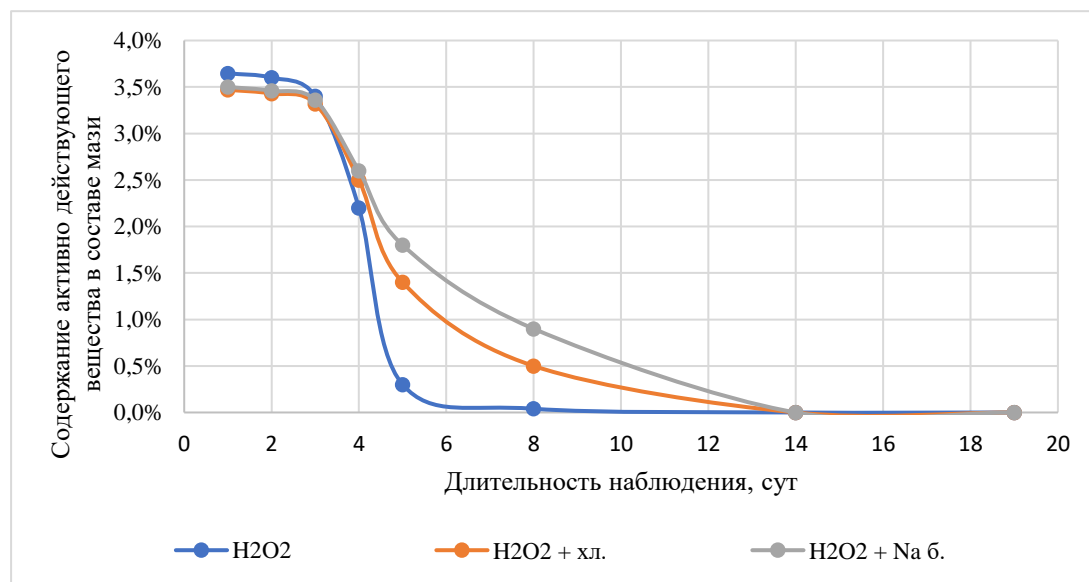


Рисунок 1 – Динамика изменения концентрации ВП в составе исследуемых образцов при 60 °C

Видно, что при повышенной температуре разложение ВП во всех образцах наблюдается по окончании периода индукции, что свидетельствует о радикально-цепном механизме деструкции ВП. Образец, содержащий ВП без стабилизаторов, разлагается быстрее. Полученные данные свидетельствуют о том, что при хранении в экстремальных условиях мазь без стабилизатора будет неустойчива. Кривые изменения концентрации ВП в образцах, стабилизированных натрием бензоатом и хлоргексидина биглюконатом, почти параллельны, что свидетельствует о равной потенциальной возможности их использования в качестве стабилизаторов.

Определение антимикробной активности мазей ВП различного состава осуществляли путём сравнения величины зон ингибирования роста, образующихся вокруг лунок с исследуемыми и контрольными составами, при культивировании микроорганизмов в плотных (агаризованных) питательных средах. В качестве тест-микроорганизмов использовали *E.coli* (ATCC 11229), *E.coli* (ATCC 25922), *Kl.pneumoniae* (ATCC 700603), *P.aeruginosa* (ATCC 15442), *S.aureus* (ATCC 25923) и *C. Albicans* (ATCC 10231). Бактерии культивировали на мясо-пептонном агаре (МПА); грибы выращивали с использованием агара Сабуро. В качестве контрольных образцов использовали 3% раствор ВП промышленного изготовления, а также ПЭГ-основу без ВП. Результаты исследования антимикробной активности мазей ВП различного состава в сравнении с активностью водного раствора ВП представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Величина зон ингибирования роста микроорганизмов, см

Состав образца	<i>Candida albicans</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
ВП 3% ПЭГ-основа 97%	2,8	4,8	3,9	3,9	5,6
ВП 3% ПЭГ-основа 96,95% Натрия бензоат 0,05%	2,8	4,4	4,0	3,7	5,6
ВП 3% ПЭГ-основа 96,95% Хлоргексидина биглюконат 0,05%	2,8	5,0	3,6	3,7	5,3
ПЭГ-основа	0	0,8	0,9	0,7	0,8
ВП 3% Вода очищенная 97% (раствор промышленного производства)	2,4	4,0	3,1	3,5	5,4

Результаты исследования показывают, что ПЭГ-основа не оказывает влияния на рост грибов вида *Candida albicans*, в то время как все образцы мази и водный раствор ВП ингибировали рост грибов. Преимущество какого-либо состава мази в данном аспекте выделить невозможно.

Из бактерий наиболее чувствительными к ВП оказались *Klebsiella pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*. Причём, антимикробная активность мазей ВП в отношении всех тест-микроорганизмов оказалась более высокой, чем у водного раствора ВП промышленного изготовления. В этой связи разработка лекарственных форм ВП с упруго-пластичной вязкой дисперсионной средой является целесообразной.

Выводы:

1. Лекарственная форма ВП с вязко-упруго-пластичной средой, где в качестве основы выступает ПЭГ, является стабильной и обладает более высокой антимикробной активностью в сравнении с водным раствором ВП.

2. Оптимальным стабилизатором является натрия бензоат.

3. Исследования по разработке и поиску оптимального состава мази ВП с перспективой выхода препарата на рынок РБ, являются перспективными и целесообразными.