

Рекомендована д.ф.н., професором Є.В.Гладухом

УДК 615.014.22:615.454:615.262

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАН У ДРУГІЙ ФАЗІ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ

О.С.Кран, О.Г.Башура, І.І.Баранова

Національний фармацевтичний університет

Обґрунтовані технологічні параметри приготування гелю з алантоїном, глюкозаміну гідрохлоридом та лавандовою олією для лікування ран у другій фазі ранового процесу, а саме: умови, послідовність змішування, температурний режим тощо. На підставі технологічних досліджень було розроблено технологічну схему виробництва гелю, що включає сім стадій.

Великий вплив на якість препарату, його терапевтичну активність і споживчі властивості має технологія його виробництва. Технологічний процес повинен бути раціональним та складатись із спланованої системи взаємопов'язаних процесів, в якій кожна технологічна операція обґрунтована [9]. При виготовленні гелю для лікування ран у другій фазі ранового процесу використовували стандартне обладнання, необхідне у виробництві засобів м'якої форми випуску.

Експериментальна частина

У якості об'єктів дослідження при опрацюванні технології було обрано зразки гелю з глюкозаміну гідрохлоридом, алантоїном та лавандовою олією [1-4]. Для визначення оптимальних технологічних параметрів використовували лабораторне обладнання (мініреактор з мішалками, гомогенізатор тощо). Розроблену технологію нового лікарського засобу опрацьовували у промислових умовах.

Результати та їх обговорення

Безпосередньо гелеву систему було приготовано шляхом диспергування карбомера в 1/3 частині води очищеної при кімнатній температурі та постійному перемішуванні. Процес диспергування даного гелеутворювача відбувався протягом однієї години.

Для нейтралізації карбомера готували розчин триметамолу в співвідношенні 1:1 до гелеутворювача. До отриманої прозорої гелевої основи додавали консервант (водний розчин).

Через те, що алантоїн слабо розчинний у холодній воді, його розчиняли у 1/2 частині води очищеної при температурі 80°C [5]. Після охолодження до кімнатної температури до розчину алантоїну додавали глюкозаміну гідрохлорид та перемішували до повного розчинення.

Отриманий розчин активних речовин додавали до виготовленої гелевої основи при постійному перемішуванні.

Внаслідок того, що лавандова олія нерозчинна у гідрофільних розчинниках, її попередньо розчиня-

ли у спирті етиловому 96% при постійному перемішуванні до отримання однорідного прозорого розчину, а потім отриману суміш додали до гелю.

Технологічний процес отримання гелю складається зі стадій допоміжних робіт; стадій основного технологічного процесу; стадій упаковки, маркування і відвантаження на склад готової продукції.

Результати експериментальних досліджень використані при розробці технологічної інструкції гелю для лікування ран у II фазі ранового процесу.

Виробництво розробленого засобу складається з семи стадій основного технологічного процесу та трьох стадій упаковки, стислий опис яких наведено далі. На рисунку наведені критичні параметри та критичні стадії, показники, які безпосередньо контролюються та стосуються контролю виробництва гелю для лікування ран у другій фазі ранового процесу.

Стадія 1. Відважування компонентів гелю

Сировина для приготування гелю для лікування ран у другій фазі ранового процесу [8, 10] підлягає вхідному контролю. Після проходження вхідного контролю сировину доставляють на дільницю за допомогою транспортних візків. Відважену сировину передають за допомогою транспортних візків на стадії 2-6.

Стадія 2. Приготування розчину алантоїну та глюкозаміну гідрохлориду

З мірника відміряють необхідну кількість води очищеної у реактор. На вагах у збірнику відважують необхідну кількість алантоїну і вручну завантажують у реактор.

Реактор підігрівають за допомогою пари до температури (80±2)°C та перемішують до повного розчинення алантоїну і утворення прозорого розчину. Перемішують впродовж 10±2 хв. Після розчинення алантоїну реактор охолоджують до кімнатної температури.

Розчин алантоїну та глюкозаміну гідрохлориду за допомогою стислого повітря передають на стадію 6. Контроль візуальний. Розчин має бути абсолютно прозорим і без нерозчинених часток.

Стадія 3. Приготування розчину лавандової олії в етанолі

На вагах у збірники відважують необхідну кількість лавандової олії та етанолу. В реактор з пропелерною мішалкою завантажують етанол при кімнатній температурі та розчиняють у ньому лавандову олію, постійно перемішуючи до її повного розчинення. Розчинність перевіряють візуально.

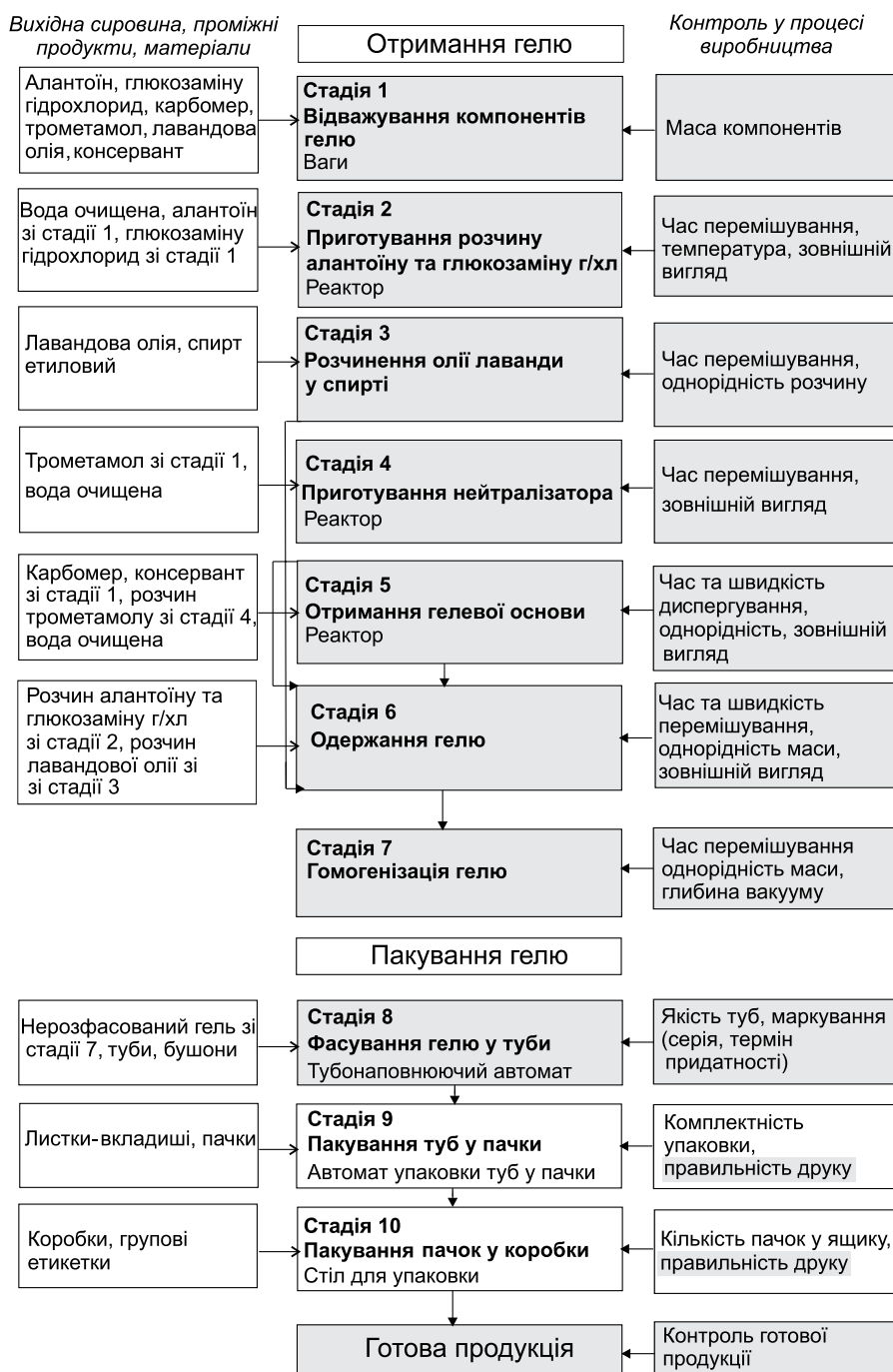


Рис. Блок-схема розробленого гелю.

Стадія 4. Приготування розчину трометамолу

З метою отримання гелевої основи готується розчин нейтралізатора – трометамолу [6]. У збірнику відважують необхідну кількість трометамолу та з мірника передають необхідну кількість води очищеної. Розчин трометамолу перемішують мішалками до повного розчинення речовини.

Стадія 5. Отримання основи гелю

Для одержання основи відміряють необхідну кількість води очищеної в реактор та вносять зі збірника консервант, потім вмикають мішалку і суміш перемішують протягом 3 хв. Розчинення консерванта здійснюють при кімнатній температурі. У той же реактор завантажують поступово невеликими частинами порошок гелеутворювача та залишають на годину. Че-

рез годину диспергований розчин перемішують при включених мішалках реактора до утворення однорідної дисперсії, яку контролюють візуально. Вона повинна бути однорідною, не мати злиплих грудок.

Для приготування гелю нейтралізацію дисперсії карбомера ведуть безпосередньо у реакторі при постійному перемішуванні (частота обертання мішалок 800 об/хв). За допомогою вакууму у декілька прийомів завантажують необхідну кількість розчину трометамолу – в результаті цього відбувається гелеутворення [7]. З метою запобігання утворення ділянок з підвищеним вмістом лужного загусника, що в свою чергу, може сприяти осадженню карбомера і дестабілізації гелю, а також для досягнення найбільш повної однорідності і поступового підвищення

в'язкості гелю розчин трометамолу вводять поступово (окремими порціями). Після введення кожної порції розчину трометамолу масу в реакторі перемішують рамною і лопасною мішалками протягом 2-3 хв.

Отриману масу перемішують впродовж 20 хв з одночасним додаванням вакууму до утворення однорідної прозорої безбарвної гелевої основи. Гель контролюють на однорідність та значення рН.

Стадія 6. Одержання гелю

В реактор з попередньо приготованою гелевою основою на стадії 4 вводять послідовно розчин алантоїну та глюкозаміну гідрохлориду зі стадії 2, ретельно перемішують, додають спиртовий розчин лавандової олії зі стадії 3. Вмикають рамну мішалку і перемішують впродовж 30 хв до отримання однорідної маси.

Стадія 7. Гомогенізація гелю

Гомогенізацію проводять у реакторі з рамною мішалкою протягом 20 хв з одночасним вакуумуванням для уникнення процесу аерації у гелі.

Після гомогенізації відбирають контрольні проби з різних зон реактора та проводять аналіз проміжного продукту готового гелю – це однорідна напівпрозора маса білого кольору із запахом, властивим лавандовій олії, яка повинна відповідати всім вимогам МКЯ.

Стадія 8. Фасування гелю у туби

Отриманий гель перекачують у бункер тубонаповнюючого автомату ГФ-12, за допомогою якого гель фасують в алюмінієві туби з бушонами. Контро-

люють точність дозування, продуктивність автомата та маркування туб (номер серії і термін придатності).

Стадія 9. Пакування туб у пачки

Туби з інструкцією до застосування упаковують у пачки. Контролюють комплектність упаковки (туба, інструкція, бушон).

Стадія 10. Пакування пачок у групову тару

На столі для упаковки вручну проводять упаковку пачок у коробки. Серію готової продукції формують із розрахунку одного завантаження реактора-гомогенізатора.

Критичні параметри: кількість сировини, швидкість обертання лопаткової та рамної мішалок.

Критичні операції: відважування сировини, розчинення компонентів водної фази, гомогенізація.

Параметри, які контролюються: вага сировини, швидкість обертання мішалок, розчинення компонентів гелю, зовнішній вигляд гелю, відповідність гелю нефасованого вимогам МКЯ.

Методики вимірювання: вагові, фізичні, візуальні, фізико-хімічні.

ВИСНОВКИ

Обґрунтовані технологічні параметри приготування гелю з алантоїном, глюкозаміну гідрохлоридом та лавандовою олією (умови приготування, послідовність змішування, температурний режим тощо), на основі яких розроблено блок-схему виробництва нового лікарського препарату – гелю для лікування ран у другій фазі ранового процесу. Технологія розробленого гелю апробована у промислових умовах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зупанець І.А., Зімін С.М. // *Експерим. і клін. мед.* – 2007. – №1. – С. 38-40.
2. Кран О.С., Башура О.Г. // *Актуальні питання створення нових лікарських засобів: Зб. матер. Всеукр. наук.-практ. конф. студентів та молодих учених, 19-20 квітня 2012 р., м. Харків. Т. 1. – Х.: Вид-во НФаУ, 2012. – С. 216.*
3. Кран О.С., Башура О.Г. // *Міжнар. наук. конф. студ. та молодих учених «Молодь – медицині майбутнього», м. Одеса, 19-20 квітня 2012 р. – С. 97.*
4. Кран О.С., Зупанець І.А., Башура О.Г. // *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. Вип. 5 (113). – Київ – Луганськ, 2012 р. – С. 450-457.*
5. Anley Wade, Paul J. Weller – Washington / London: Amer. Pharm. Assoc. / The Pharm. Press, 1994. – 651 p.
6. Deera T. Vasudevan, S. Gopalakrishnan, Kavitha R. Dinesh et al. // *As. J. Pharm.* – 2011. – Vol. 5, №2. – P. 120-124.
7. Peppas N., Bures P., Leobandung W., Ichikawa H. // *Eur. J. Pharm.* – 2000. – Vol. 50. – P. 27-46.
8. Reinhard M. // *J. Natur. Iss.* – 1991. – Bd. 40, №1. – S. 67-72.
9. Saba Shaikh, Kiran Bhise // *As. J. Pharm.* – 2008. – Vol. 2, №2. – P. 91-95.
10. Young E.G., Wentworth H.P., Hawkins W.W. // *J. Pharm. Exp. Ther.* – 1944. – Vol. 81. – P. 1-9.

УДК 615.454:665.84:665.58:54.03.04

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ГЕЛЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАН ВО ВТОРОЙ ФАЗЕ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

А.С.Кран, А.Г.Башура, И.И.Баранова

Обоснованы технологические параметры приготовления геля с алантоином, глюкозамину гидрохлоридом и эфирным маслом лаванды для лечения ран во второй фазе раневого процесса, а именно: условия, последовательность смешивания, температурный режим и др. На основании технологических исследований была разработана технологическая схема производства геля, которая включает семь стадий.

UDC 615.454:665.84:665.58:54.03.04

DEVELOPMENT OF GEL TECHNOLOGY FOR TREATMENT OF WOUNDS IN PHASE II OF THE WOUND PROCESS

A.S.Kran, A.G.Bashura, I.I.Baranova

The technological parameters of preparing the gel with allantoin, glucosamine hydrochloride and essential oil of lavender for treatment of wounds in phase II of the wound process such as conditions and sequence of mixing, temperature condition, etc., have been substantiated. On the basis of the technological research conducted the technological chart for gel manufacturing has been developed, and it includes seven stages.