

А. М. СОЛОМЕННИЙ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-9562-8321>), канд. фарм. наук, доцент,

А. О. ДРОЗДОВА² (<https://orcid.org/0000-0001-8301-7497>), д-р фарм. наук, проф.

¹ *Українська військово-медична академія, м. Київ*

² *Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ*

ТЕОРЕТИКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ОТРИМАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ У ФОРМІ КРІОГЕЛЮ З ЛІДОКАЇНУ ГІДРОХЛОРИДОМ ТА ДЕКАМЕТОКСИНОМ

Ключові слова: криогель, технологія, лідокаїну гідрохлорид, декаметоксин

A. M. SOLOMENNYI¹ (<https://orcid.org/0000-0002-9562-8321>),

A. O. DROZDOVA² (<https://orcid.org/0000-0001-8301-7497>)

¹ *Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv*

² *Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv*

THEORETICAL AND EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF RECEIVING A PHARMACEUTICAL COMPOSITION IN THE FORM OF A CRYOGEL WITH LIDOCAINE HYDROCHLORIDE AND DECAMETOXIN

Key words: cryogel, technology, lidocaine hydrochloride, decamethoxine

Значні досягнення в лікуванні ран пов'язані з упровадженням у медичну практику антисептиків та антибіотиків [1]. Однак поява стійких форм мікроорганізмів [2, 3, 4] значно ускладнює лікування ран та до сих пір залишається актуальною і невирішеною проблемою, що набуває соціально-економічної значимості [1]. Це, у свою чергу, зумовлює пошук клініцистами нових способів лікування ран за рахунок розширення арсеналу засобів антимікробної дії [2, 5]. Сучасні засоби для лікування ран розроблено на основі знань про їх фазове загоєння. Основним принципом лікування ран є створення й підтримання вологого середовища, стабільної температури, абсорбція надлишкового ексудату, мінімізація ризику сенсibilізації, збільшення інтервалів між перев'язками, легке видалення з поверхні рани покриттів [6, 7].

Вищеперераховані властивості характерні для криогелю – надмакропористого гідрогелю, що утворюється за мінусової температури шляхом полімеризації мономерів або криогелеутворенням олігомерів без використання токсичних органічних розчинників і з контрольованими текстурними, структурними характеристиками [1, 8, 9].

Ці матеріали забезпечують необхідну площу поверхні, достатню для кріплення і проліферації клітин; поліпшену передачу кисню, речовин і видалення продуктів метаболізму [10, 11]. Перевагою кріотехнології є те, що цей метод дає змогу уникнути необхідності видалення пароутворювача [12].

Отже, метою нашого дослідження стало обґрунтування складу криогелю з лідокаїну гідрохлоридом та декаметоксином на основі виконаних фармакотехнологічних, фізико-хімічних та біофармацевтичних методів дослідження.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктами дослідження стали модельні зразки (№№ 1–10) із різним вмістом лідокаїну гідрохлориду, декаметоксину та допоміжних речовин. Застосовували фармакотехнологічні, фізико-хімічні та біофармацевтичні методи дослідження.

© А. М. Соломенний, А. О. Дроздова, 2023

Результати дослідження та обговорення

Попередніми дослідженнями [11] нами було встановлено, що для отримання полімерної плівки завтовшки 3,5 мм і діаметром 98 мм необхідно взяти 30 г полімерної маси. Тривалість часу заморожування зразків становить 8 год за температури $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ (час заморожування – 8 год), а розморожування – 44–45 хв за кімнатної температури ($20\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Таким чином, на основі здійснених нами математичних розрахунків обґрунтовано концентрацію полівінілового спирту (ПВС) (15%), товщину полімерної плівки (0,35 мм), масу, діаметр полімерної плівки (98 мм), відсоток усадки (2%), час заморожування (8 год за температури $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$) і розморожування (44–45 хв за кімнатної температури – $20\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Представленим етапом наших досліджень стало вивчення технологічних і біофармацевтичних факторів створення фармацевтичної композиції у формі кріогелю з лідокаїну гідрохлоридом та декаметоксином.

З метою підтвердження даних, отриманих математичними розрахунками [11], нами одержано зразки, які наведено в табл. 1. Зазначені концентрації лідокаїну гідрохлориду та декаметоксину є орієнтовними та у подальшому потребують обґрунтування залежно від певних фармацевтичних факторів – способу та порядку введення тощо.

У модельних зразках постійними залишилися: час заморожування (8 год), розморожування (45 хв), температура заморожування ($-20\text{ }^{\circ}\text{C}$), маса пропіленгліколю (ПГ) та розчину ПВС (15%). При цьому нами не витримано кількість полімерної маси (розрахунками доведено, що кількість полімерної маси має дорівнювати 30 г [11]).

Необхідно зазначити, що за різної маси полімерного розчину та за постійного діаметра чашки Петрі 100 мм можна отримати полімерну плівку різної товщини. Крім того, на товщину полімерної плівки впливає і вид полімеру. На підставі нашого досвіду необхідно зазначити, що товщина полімерної плівки збільшується по мірі додавання до маси полімерів натрію карбоксиметилцелюлози (Na-КМЦ), карбоксиметилцелюлози (КМЦ), а також і ПГ. Абсорбція рідини за різної товщини плівки відбувається по-різному. Тому під час виконання дослідження буде розраховано відсоток абсорбованої рідини.

Таблиця 1

Склад модельних зразків

| Показники | Номер зразка / кількість, г | | | | | | | | | |
|-----------------------|-----------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| ПВС 15% | 20,0 | 20,0 | 20,0 | 20,0 | | 10,0 | 10,0 | 20,0 | 20,0 | 20,0 |
| КМЦ 3% | | | | 10,0 | 10,0 | 10,0 | | | | |
| Na-КМЦ 3% | | | | | 10,0 | | 10,0 | | | |
| ПГ | | | 10,0 | | 10,0 | 10,0 | 10,0 | 7,0 | 10,0 | 10,0 |
| Лідокаїну гідрохлорид | | 0,4 | | 0,4 | | 0,4 | | | | 0,4 |
| Декаметоксин | | | | | | | 0,03 | | 0,03 | 0,03 |

Перш за все, нами перевірено сумісність як розчинів полімерів, так і розчинів полімерів із лідокаїну гідрохлоридом та декаметоксином, як безпосередньо після виготовлення, так і через інтервал часу (3 та 24 год) за кімнатної температури. Час спостереження 3 год зумовлено тим, що полімерні маси навіть за кімнатної температури завдяки конвекції та температурі повітря втрачають вологу і поступово в полімерній масі йде процес плівкоутворення. А через 24 год утворюються полімерні плівки. Якщо через 24 год не спостерігається утворення полімерної плів-

ки або утворюється плівка, яка за якістю (фізико-механічними характеристиками) не відповідає вимогам, які висуваються до полімерних плівок [13, 14], такі зразки нами будуть відбраковані.

Перевірку сумісності було здійснено за показниками: однорідність, розшарування, зміна кольору, запах, агрегація частинок, осад. За результатами досліджень нами встановлено, що всі зразки є однорідними без ознак розшарування, не спостерігаються будь-які зміни (агрегація частинок, осад, запах).

Всі отримані експериментальні зразки було вміщено на 8 год у холодильник за температури $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Потім зразки залишали за кімнатної температури на 45 хв для розморожування. Після розморожування зразків полімерні плівки розмірами $1\times 1\text{ см}$ відважували, вивчали абсорбцію та десорбцію їх протягом 96 год.

Результати експериментальних досліджень наведено на рис. 1 і 2.

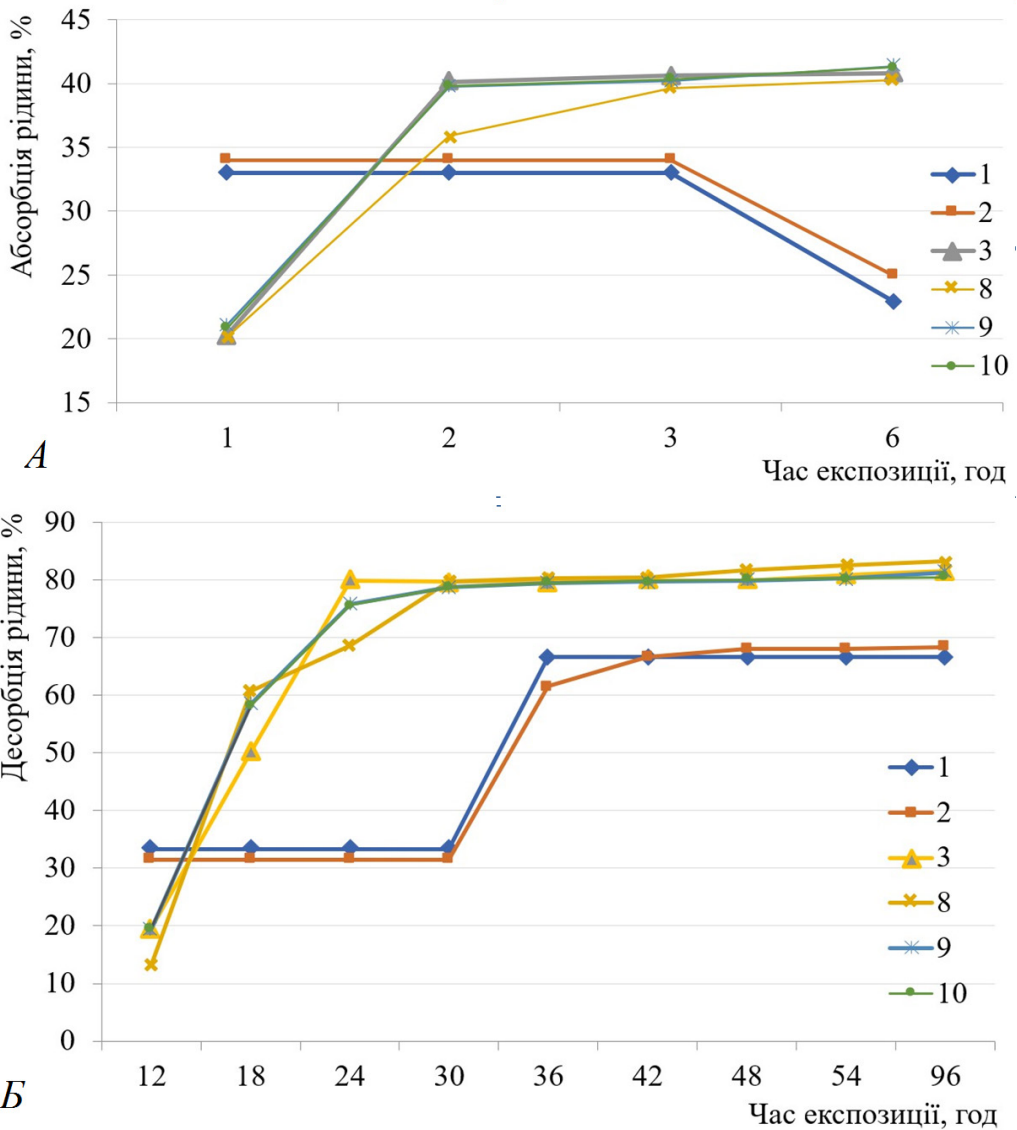


Рис. 1. Графік абсорбції (А) і десорбції (Б) зразків №№ 1–3 і №№ 8–10 (номери відповідають номерам модельних зразків у табл. 1)

Порівняльна оцінка кількості абсорбованої рідини зразками 1 (33%) і 2 (34%) практично не відрізняється між собою. Тобто лідокаїну гідрохлорид не впливає на процес абсорбції рідини.

Кількість абсорбованої рідини через 2 год збільшується у зразках 3 від 20,31% (через 1 год) до 40,13% (через 2 год). Це зумовлено наявністю у зразку № 3 ПГ, що надає йому еластичності і пластичності. Крім того, завдяки ПГ полімерна маса збільшується від 20,0 г до 30,0 г, що також сприяє збільшенню абсорбції зразка.

Зразки 3 і 8 відрізняються між собою кількістю ПГ. Однак, концентрація ПГ (33,33% і 25,93% відповідно) не впливає на абсорбційну здатність зразків.

Зразки 3, 9 і 10 відрізняються між собою наявністю/відсутністю активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ). Показано, що АФІ не впливають на абсорбційну здатність зразків. Значення показників абсорбційної здатності зразків не відрізняються між собою.

Зшиті полімерні криогелі містять велику кількість пор, які займають основну частину об'єму зразка. Така структура криогелів дає можливість рідині до швидкої сорбції в напрямку центру матриці за рахунок капілярних сил, що і визначає їх швидке набухання незалежно від розміру матеріалу. Однак кількість рідини, яка поглинається матеріалом, невелика. Рівновага при набуханні спостерігається у межах від 2-х до 5-ти годин. З 5-ї до 12-ї год експозиції відбувається десорбція. Тобто через 12 год експозиції в матеріалі залишається така сама кількість рідини, яку було абсорбовано протягом 1 год.

Через 12 год експозиції починається процес десорбції, який продовжується протягом 96 год. Тобто можна припустити, що впродовж 96 год буде відбуватися вивільнення АФІ. Отже, фармацевтична композиція завдяки основі буде мати пролонговану дію.

Порівняльний аналіз показників абсорбції зразків №№ 1 і 2; 3 і 8; 3, 9 і 10 доводить, що значення показників цих зразків практично не відрізняються. Процеси десорбції зразків аналогічні процесам їх абсорбції.

Вивчення процесу абсорбції та десорбції зразків №№ 4–7 (рис. 2, А) показало, що максимальна кількість рідини поглинається зразком 7 упродовж 30 год і протягом 24 год спостерігається абсорбція на рівні 100,35 (зразок № 5).

Зразки 4 і 6 відрізняються між собою кількістю 15%-го розчину ПВС, наявністю ПГ у зразку № 6. Абсорбція рідини зразка № 6 перевищує абсорбцію зразка № 4, що, на наш погляд, пов'язано з наявністю ПГ.

Порівняльні дослідження рис. 1 і 2 підтверджують наше припущення, що наявність у криогелі ПГ підвищує абсорбцію зразками рідини. Тобто, пролонгація дії в композиції залежить зокрема і від наявності ПГ у складі зразка. Всі зразки за показником абсорбції рідини можна розташувати у такій послідовності: $4 < 6 < 5 < 7$, а десорбції – $7 > 5 > 6 > 4$.

Із рис. 1 випливає, що криві 3, 8, 9 і 10 практично співпадають. Це відноситься як до процесу абсорбції, так і десорбції. Активна фаза абсорбції спостерігається до 2 год і до 6 год йде рівномірне поглинання рідини. Із 12 год починається стадія десорбції – криві лінії рівномірні. З огляду на те, що зразок № 10 відрізняється від зразків №№ 3, 8 і 9 наявністю АФІ, нами для подальших досліджень обрано склад зразка № 10.

Якщо порівнювати сорбційну активність зразків на рис. 1 і 2, можна стверджувати, що зразки 3, 8, 9 і 10 поглинають рідину рівномірно впродовж тривалого часу. Враховуючи стабільну абсорбційну активність, для подальших досліджень обрано зразок № 10.

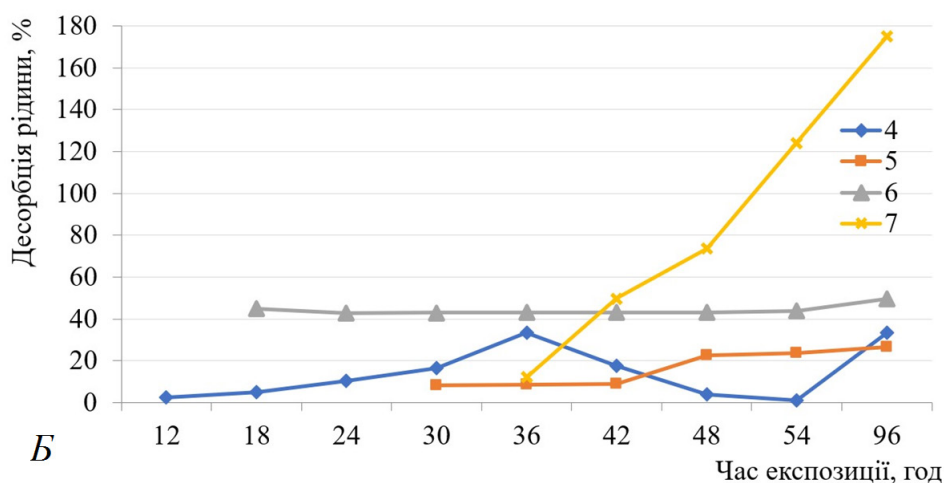
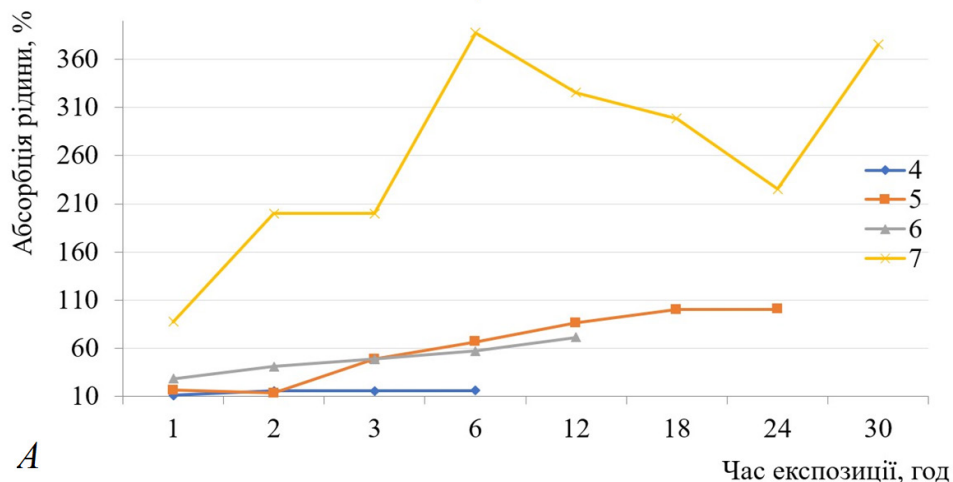


Рис. 2. Графік абсорбції (А) і десорбції (Б) зразків №№ 4–7 (номери відповідають номерам зразків у табл. 1)

Повторне заморожування кріогелю. Згідно з даними літератури [15] особливостями кріогелів є підвищення їхньої жорсткості в результаті багаторазового заморожування і розморожування.

Нами було здійснено повторне заморожування зразка № 10 і вивчено його сорбційну здатність. Після розморожування зразок (протягом 47–48 хв) повторно заморожували протягом 8 год. Результати дослідження наведено в табл. 2.

Таблиця 2

Показники полімерної плівки після заморожування ($n = 5, P - 95\%$)

| Показники | Заморожування при $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ протягом, год | | Без заморожування |
|-------------|---|------------------------|-------------------|
| | 8 | 8 | |
| | однократне заморожування | повторне заморожування | |
| Діаметр, мм | $94,01 \pm 3,07$ | $93,23 \pm 3,64$ | $89,11 \pm 2,31$ |
| Товщина, мм | $1,90 \pm 0,01$ | $1,86 \pm 0,02$ | $1,42 \pm 0,02$ |
| Маса, г | $13,65 \pm 1,21$ | $13,12 \pm 1,91$ | $9,0 \pm 1,09$ |

У табл. 2 наведено дані після повторного заморожування порівняно з даними після однократного заморожування і без заморожування. Встановлено, що у разі повторного заморожування зменшується діаметр зразка, зменшується товщина та маса полімерної плівки. Тобто відбувається ущільнення системи, що, в свою чергу, буде впливати на фізико-механічні показники плівки – зменшується еластичність, збільшується жорсткість. Однак збільшення жорсткості у цих зразків не призводить до крихкості.

Перед повторним заморожуванням полімерній плівці можна надати необхідну геометричну форму. Такі плівки можна використовувати, наприклад, в ендопротезуванні.

Результати дослідження наведено на рис. 3.

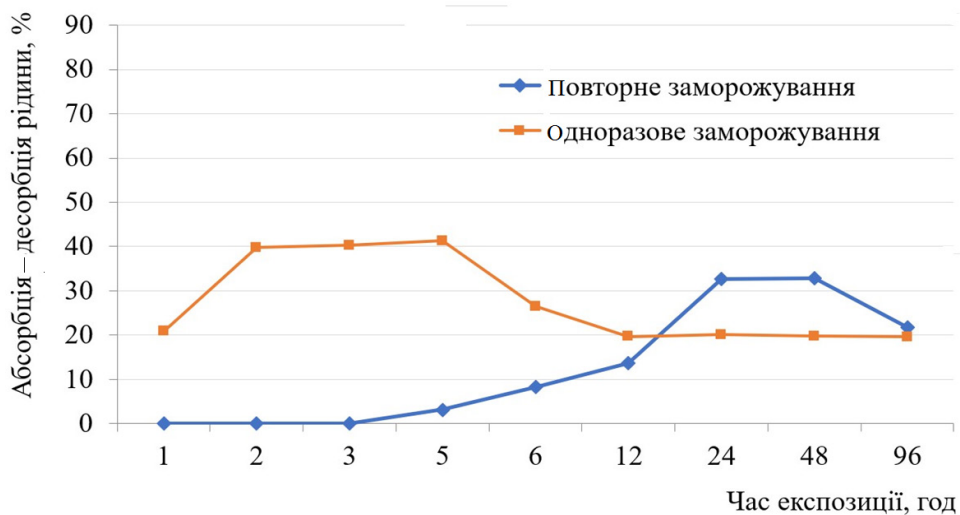


Рис. 3. Графік абсорбції–десорбції зразка № 10 (номер відповідає номеру зразка в табл. 1)

Кріогенний вплив на полімерну масу, яка складається з системи «Вода–ПВС», дає змогу в широких межах змінювати властивості системи. Залежно від сфери застосування кріогелю можна врегулювати кратність кріогенного впливу на цю систему.

Висновки

1. У ході експериментальних досліджень вивчено технологічні і біофармацевтичні фактори створення фармацевтичної композиції у формі кріогелю з лідокаїну гідрохлоридом та декаметоксином.

2. Перевірку сумісності було здійснено за показниками: однорідність, розшарування, зміна кольору, запах, агрегація частинок, осад. Встановлено сумісність інгредієнтів у всіх досліджуваних зразків (№№ 1–10), зразки однорідні без ознак розшарування, не спостерігалось агрегації частинок, осаду, запаху.

3. Дослідження свідчить, що АФІ не впливають на абсорбційну здатність досліджуваних зразків.

4. Порівняльні дослідження підтверджують припущення, що наявність у кріогелі ПГ підвищує абсорбцію зразками рідини. Тобто, пролонгація дії в композиції залежить зокрема і від наявності ПГ у складі зразка, що підтверджено дослідженнями абсорбції.

5. На підставі комплексних фармакотехнологічних досліджень для подальшого розроблення препарату обрано зразок № 10 (лідокіаїну гідрохлорид – 0,4; декаметоксин – 0,03; ПВС 15%-й – 20,0; ПГ – 10,0).

Список використаної літератури

1. *Tarasenko V. O., Davtian L. L., Volokh D. S. et al.* Висвітлення окремих аспектів засобів для лікування ран і ранової інфекції: історико-еволюційний підхід // Фітотерапія. Часопис. – 2020. – № 2. – С. 43–47. <https://doi.org/10.33617/2522-9680-2020-2-43>
2. *Кондратиук В. М.* Оцінка резистентності до антимікробних препаратів штамів *Acinetobacter baumannii* та *Pseudomonas aeruginosa*, що контамінують бойові поранення кінцівок // Травма. – 2017. – Т. 18, № 1. – С. 68–73. URL: <https://dspace.vnmu.edu.ua/123456789/5220>
3. *Kovalchuk V., Kondratiuk V., Gann P. Mc et al.* The epidemiology and antibiotic resistance in *A. baumannii* isolates from military health care facilities // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2018. – Т. 22, № 2. – С. 248–252. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22\(2\)-02](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22(2)-02)
4. *Salmanov A., Vozianov S., Kryzhevsky V. et al.* Prevalence of healthcare-associated infections and antimicrobial resistance in acute care hospitals in Kyiv, Ukraine // The Journal Hospital Infection. – 2019. – V. 102, Iss. 4. – P. 431–437. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2019.03.008>
5. *Vlasenko I. O., Davtyan L. L.* Active pharmaceutical ingredients in dermatological medicines of ukrainian pharmaceutical market // Фармац. журн. – 2019. – № 1. – С. 9–19. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.19.01>
6. Сітчасті пов'язки. URL: https://ranam.net/catalog/ranevye_povyazki_1/setchatye_povyazki_s_parafinom/
7. *Martin P., Nunan R.* Cellular and Molecular Mechanisms of Repair in Acute and Chronic Wound Healing // British Journal of Dermatology. – 2015. – N 73. – P. 370–378. <https://doi.org/10.1111/bjd.13954>
8. *Давтян Л. Л., Рева Д. В.* Обґрунтування способу введення декаметоксину та лідокіаїну гідрохлориду до складу основи лікарських плівок // Фармац. журн. – 2016. – № 5. – С. 43–49. URL: <https://pharmj.org.ua/index.php/journal/article/view/74/143>
9. *Власенко І. О., Давтян Л. Л.* Застосування полімерів у технології лікарських плівок // 36. наук. праць співроб. НМАПО імені П. Л. Шупика. – 2013. – Вип. 22, Кн. 4. – С. 369–376. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2013_22\(4\)_57](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2013_22(4)_57)
10. *Phelps E. A., Garcia A. J.* Engineering more than a cell: vascularization strategies in tissue engineering // Current Opinion in Biotechnology. – 2010. – V. 21, N 5. – P. 704–709. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2010.06.005>
11. *Solomennyi A. M.* Mathematical substantiation of the technology of creating a pharmaceutical composition in the form of cryogel // Pharmacophore. – 2021. – V. 12, N 5. – P. 98–105. <https://doi.org/10.51847/tlEfQhySJf>
12. *Dainiak M. B., Kumar A., Galaev I. Y., Mattiasson B.* Detachment of affinity-captured bioparticles by deformation macroporous hydrogel // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 2006. – V. 103, N 4. – P. 849–854. <https://doi.org/10.1073/pnas.0508432103>
13. *Давтян Л. Л., Воронкіна А. С.* Оптимізація способу введення діючих речовин до основи лікарських плівок залежно від деяких перемінних факторів // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2018. – Т. 11, № 1. – С. 79–82. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/arfmntp_2018_11_1_16
14. *Козіко В. О., Власенко І. О., Давтян Л. Л.* Оптимізація технологічного процесу лікарських плівок по показнику в'язкість // 36. наук. праць співроб. НМАПО імені П. Л. Шупика. – 2007. – Вип. 16, Кн. 1. – С. 606–611.
15. *Ремез О. С.* Кріожелювання і отримання кріогелів та кріонаноксидів – огляд останніх досягнень та перспективи // Поверхня. – 2016. – Вип. 8 (23). – С. 158–178. URL: <http://dspace.nbuv.gov.ua/handle/123456789/148523>

References

1. *Tarasenko V. O., Davtian L. L., Volokh D. S. et al.* Vysvitlennia okremykh aspektiv zasobiv dlia likuvannia ran i ranovoi infektsii: istoryko-evoliutsiyni pidkhd // Fitoterapiia. Chasopys. – 2020. – № 2. – S. 43–47. <https://doi.org/10.33617/2522-9680-2020-2-43>
2. *Kondratiuk V. M.* Otsinka rezystentnosti do antymikrobnykh preparativ shtamiv *Acinetobacter baumannii* ta *Pseudomonas aeruginosa*, shcho kontaminuiut boiovi poranennia kintsivok // Travma. – 2017. – T. 18, № 1. – S. 68–73. URL: <https://dspace.vnmu.edu.ua/123456789/5220>

3. Kovalchuk V., Kondratiuk V., Gann P. Mc et al. The epidemiology and antibiotic resistance in *A. baumannii* isolates from military health care facilities // *Visnyk Vynnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu*. – 2018. – Т. 22, № 2. – С. 248–252. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22\(2\)-02](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22(2)-02)
4. Salmanov A., Vozianov S., Kryzhevsky V. et al. Prevalence of healthcare-associated infections and antimicrobial resistance in acute care hospitals in Kyiv, Ukraine // *The Journal Hospital Infection*. – 2019. – V. 102, Iss. 4. – P. 431–437. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2019.03.008>
5. Vlasenko I. O., Davtyan L. L. Active pharmaceutical ingredients in dermatological medicines of ukrainian pharmaceutical market // *Farmats. zhurn.* – 2019. – № 1. – С. 9–19. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.19.01>
6. Sitchasti poviazky. URL: https://ranam.net/catalog/ranevye_povyazki_1/setchatye_povyazki_s_parafinom/.
7. Martin P., Nunan R. Cellular and Molecular Mechanisms of Repair in Acute and Chronic Wound Healing // *British Journal of Dermatology*. – 2015. – N 73. – P. 370–378. <https://doi.org/10.1111/bjd.13954>
8. Davtian L. L., Reva D. V. Obgruntuvannia sposobu vvedennia dekametoksynu ta lidokainu hidrokhlorydu do skladu osnovy likarskykh plivok // *Farmats. zhurn.* – 2016. – № 5. – С. 43–49. URL: <https://pharmj.org.ua/index.php/journal/article/view/74/143>
9. Vlasenko I. O., Davtian L. L. Zastosuvannia polimeriv u tekhnologii likarskykh plivok // *Zb. nauk. prats spivrob. NMAPO imeni P. L. Shupyka*. – 2013. – Vyp. 22, Kn. 4. – С. 369–376. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2013_22\(4\)_57](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2013_22(4)_57).
10. Phelps E. A., Garcia A. J. Engineering more than a cell: vascularization strategies in tissue engineering // *Current Opinion in Biotechnology*. – 2010. – V. 21, N 5. – P. 704–709. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2010.06.005>
11. Solomennyi A. M. Mathematical substantiation of the technology of creating a pharmaceutical composition in the form of cryogel // *Pharmacophore*. – 2021. – V. 12, N 5. – P. 98–105. <https://doi.org/10.51847/tlEfQhYSJf>
12. Dainiak M. B., Kumar A., Galaev I. Y., Mattiasson B. Detachment of affinity-captured bioparticles by deformation macroporous hydrogel // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2006. – V. 103, N 4. – P. 849–854. <https://doi.org/10.1073/pnas.0508432103>
13. Davtian L. L., Voronkina A. S. Optymizatsiia sposobu vvedennia diuuchykh rechovyn do osnovy likarskykh plivok zalezno vid deiakyykh pereminykh faktoriv // *Aktualni pytannia farmatsevtichnoi i medychnoi nauky ta praktyky*. – 2018. – Т. 11, № 1. – С. 79–82. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/apfimntp_2018_11_1_16.
14. Koziko V. O., Vlasenko I. O., Davtian L. L. Optymizatsiia tekhnolohichnoho protsesu likarskykh plivok po pokaznyku viazkist // *Zb. nauk. prats spivrob. NMAPO imeni P. L. Shupyka*. – 2007. – Vyp. 16., Kn. 1. – С. 606–611.
15. Remez O. S. Kriozheliuvannia i otrymannia krioheliv ta krionanoksydiv – ohliad ostannykh dosiahnen ta perspektyvy // *Poverkhnia*. – 2016. – Vyp. 8 (23). – С. 158–178. URL: <http://dspace.nbuv.gov.ua/handle/123456789/148523>

Надійшла до редакції 10 січня 2023 р.

Прийнято до друку 2 лютого 2023 р.

А. М. Соломенний ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-9562-8321>),

А. О. Дроздова ² (<https://orcid.org/0000-0001-8301-7497>)

¹ Українська військово-медична академія, м. Київ

² Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

ТЕОРЕТИКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ОТРИМАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ У ФОРМІ КРІОГЕЛЮ З ЛІДОКАЇНУ ГІДРОХЛОРИДОМ ТА ДЕКАМЕТОКСИНОМ

Ключові слова: кріогель, технологія, лідокаїну гідрохлорид, декаметоксин

А Н О Т А Ц І Я

Сучасні засоби для лікування ран розроблено на основі знань про їх фазове загоснення. Основним принципом лікування ран є створення й підтримання вологого середовища, стабільної температури, абсорбція надлишкового ексудату, мінімізація ризику сенсibilізації, збільшення інтервалів між перев'язками, легке видалення з поверхні рани покриттів. Впровадження цього принципу покладено в основу нашого дослідження зі створення кріогелю – надмакропористого гідрогелю, що утворюється за мінусової температури шляхом полімеризації мономерів або кріогелеутворенням олігомерів без використання токсичних органічних розчинників і з контрольованими текстурними, структурними характеристиками.

Всебічне вивчення криогелів має як теоретичний, так і практичний інтерес, оскільки вони можуть слугувати новим перспективним матеріалом у фармації для отримання нових лікарських засобів.

Метою нашого дослідження стало обґрунтування складу криогелю з лідокаїну гідрохлоридом та декаметоксином на основі виконаних фармакотехнологічних, фізико-хімічних та біофармацевтичних методів дослідження. Як об'єкти дослідження було обрано модельні зразки (№№ 1–10) із різним вмістом лідокаїну гідрохлориду, декаметоксину та допоміжних речовин. Застосовували фармакотехнологічні, фізико-хімічні та біофармацевтичні методи дослідження.

У ході дослідження вивчено технологічні і біофармацевтичні фактори створення фармацевтичної композиції у формі криогелю з лідокаїну гідрохлоридом та декаметоксином. За результатами виконаних досліджень нами встановлено, що всі досліджувані зразки (№№ 1–10) є однорідними без ознак розшарування, не спостерігаються будь-які зміни (агрегація частинок, осад, запах). Зразки №№ 3, 9 і 10 відрізняються між собою наявністю/відсутністю АФІ. Показано, що АФІ не впливають на абсорбційну здатність досліджуваних зразків. Порівняльні дослідження стверджують наше припущення, що наявність у криогелі пропіленгліколю підвищує абсорбцію рідини зразками. Тобто, пролонгація дії в композиції залежить зокрема і від наявності пропіленгліколю у складі зразка. Отже встановлено, що фармацевтична композиція завдяки основі буде мати пролонговану дію. Для подальших досліджень нами було обрано зразок № 10 (лідокаїну гідрохлорид – 0,4; декаметоксин – 0,03; ПВС 15%-й – 20,0; ПГ – 10,0).

A. M. Solomennyi ¹ (<https://orcid.org/0000-0002-9562-8321>),

A. O. Drozdova ² (<https://orcid.org/0000-0001-8301-7497>)

¹ Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

² Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

THEORETICAL AND EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF RECEIVING A PHARMACEUTICAL COMPOSITION IN THE FORM OF A CRYOGEL WITH LIDOCAIN HYDROCHLORIDE AND DECAMETOXIN

Key words: cryogel, technology, lidocaine hydrochloride, decamethoxine

ABSTRACT

Modern medicines for the treatment of wounds are developed on the basis of knowledge about their phase healing. The main principle of wound treatment is the creation and maintenance of a moist environment, stable temperature, absorption of excess exudate, minimization of the risk of sensitization, increased intervals between dressings, easy removal of coatings from the surface of the wound. The implementation of this principle is the basis of our research on the creation of a cryogel – a supermacroporous hydrogel that is formed at subzero temperatures by polymerization of monomers or cryogel formation of oligomers without the use of toxic organic solvents and with controlled textural and structural characteristics. A comprehensive study of cryogels has like theoretical as practical interest, because they can serve as a prospecting new material in pharmacy for obtaining new medicines.

The purpose of our research was to substantiate the composition of the cryogel with lidocaine hydrochloride and decamethoxine based on the conducted pharmacotechnological, physicochemical and biopharmaceutical research methods. Model samples (№№ 1–10) with different contents of lidocaine hydrochloride, decamethoxine, and auxiliary substances were selected as research objects. Pharmacotechnological, physicochemical and biopharmaceutical research methods were used.

The technological and biopharmaceutical factors of development pharmaceutical composition in the form of a cryogel with lidocaine hydrochloride and decamethoxine were studied. Based on the results of the research, we found that samples (№№ 1–10) are homogeneous without signs of delamination, no changes are observed (aggregation of particles, sediment, odor). Samples №№ 3, 9 and 10 differ in the presence/absence of API. It was shown that APIs do not affect the absorption capacity of the studied samples. Comparative studies confirm our assumption that the presence of PG in the cryogel increases the absorption of liquid by the samples. The prolongation of the action in the composition depends on the presence of PG in the sample of composition. The prolonged effect of pharmaceutical composition was established. For further research, sample № 10 (lidocaine hydrochloride – 0.4; decamethoxine – 0.03; PVA 15% – 20.0; PG – 10.0) was chosen.

Електронна адреса для листування з авторами: solomennyu@ukr.net

(Соломенний А. М.)