

И. Ю. Митрофанова, Б. Б. Сысуев

Кафедра фармацевтической технологии и биотехнологии ВолГМУ

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ И АНАЛИЗ РАСТВОРА С БИШОФИТОМ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

УДК 617.7:615.451.13:615.326:549.456.1

По результатам биофармацевтических исследований *in vitro* была отобрана оптимальная композиция. На основании комплексных технологических и физико-химических исследований разработана технология получения и проведена стандартизация 10%-го раствора бишофита, предлагаемого нами в качестве стимулятора репарации роговицы после оперативных вмешательств и травматических повреждений.

Ключевые слова: бишофит, глазные капли бишофита, репаративные процессы, технологические и биофармацевтические исследования.

Бишофит — это природный минеральный комплекс, представляющий собой концентрированный водный раствор хлорида магния и содержащий примеси щелочноземельных и тяжелых металлов, железа, сульфатов, органических соединений. Он весьма гигроскопичен, легко растворяется в воде и спирте. Бишофит имеет горьковато-соленый острый жгучий вкус, твердость его 1,5; удельный вес 1,59—1,61 г/см³, электропроводен [3, 6].

Согласно данным фармакологических исследований, бишофит нашел применение в медицинской практике в качестве бальнеологического средства. Установлено положительное влияние бишофита на процесс рубцевания роговицы, ослабление степени выраженности «кератотомического синдрома» в ранний послеоперационный период после радиальной кератотомии [2].

В глазной практике широко применяют инстилляцию растворов, закладывание в конъюнктивальный мешок мазей, глазных пленок, таблеток, ламелей, туширование и припудривание поверхности роговицы или конъюнктивы, введение лекарственных веществ внутрироговично, ретробульбарно, в теноново пространство и с помощью электрофореза. На практике при перечисленных выше путях введения для лечения глазных болезней в настоящее время используют разнообразные лекарственные формы. Глазные капли являются наиболее простой формой введения лекарственных веществ при диагностике, профилактике и лечении заболеваний глаз. Инстилляции водных растворов глазных капель несложны, и их легко осуществляют сами больные [4, 5].

Приготовление, хранение и применение глазных лекарственных средств проводится в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи XI, и по своему качеству они должны отвечать тем же требованиям, что и инъекционные лекарственные средства. Одной из актуальных задач офтальмологии и фармации является поиск новых стимуляторов репарации, обладающих тканеспецифическим регенерирующим действием.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Разработка технологии и стандартизация растворов с бишофитом для применения в офтальмологической практике.

Задачей данного исследования явилось создание нового офтальмологического раствора с бишофитом пролонгированного действия.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В процессе разработки растворов осуществлялся подбор пролонгирующих веществ и их концентраций, а также выбор оптимальной технологии получения на основе различных пролонгаторов.

Для приготовления растворов с бишофитом могут быть рекомендованы гидрофильные синтетические пролонгирующие вещества: эфиры целлюлозы, полиэтиленгликоль-400, препараты поливинилпирролидона. Выбор пролонгатора осуществляли с учетом его совместимости с бишофитом, стабильности экспериментальных образцов, данных реологических исследований растворов, предварительной оценки их качества по внешним характеристикам, а также данных биофармацевтических исследований.

Стандартизации подвергался раствор бишофита, состоящий на 10 % из стандартизированного минерала бишофит (в сухом остатке 96 % магния хлорида) и гидроксипропилцеллюлозы (ГЭЦ).

Для проведения стандартизации предложенной формой в соответствии с ОСТом 91500.05.001-00 были выбраны следующие параметры — описание, подлинность, водородный показатель (рН), показатель преломления, прозрачность, цветность, вязкость, объем наполнения, механические включения и количественное содержание.

Определение показателя преломления разрабатываемых составов проводили при помощи рефрактометра «RL-3», значение водородного показателя определяли потенциометрическим методом с

использованием рН-метра «Checker» по методикам Государственной фармакопеи XI [1].

Определение вязкостных свойств растворов проводилось на вискозиметре капиллярном стеклянном «ВПЖ-1 КАЛ 2.842 003» (серийный номер № 1132) по методике Государственной фармакопеи XI [1].

Для контроля растворов на механические включения использовали устройство «УК-2» по методике Государственной фармакопеи XI [1].

Цветность и прозрачность глазных капель определяли согласно методикам Государственной фармакопеи X.

Определение количественного содержания ионов магния проводили методом комплексонометрического титрования по методике Государственной фармакопеи XI [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основании полученных экспериментальных данных было установлено, что оптимальным пролонгатором для 10%-х глазных капель бишофита является 0,5%-й раствор ГЭЦ [2].

Разработана технологическая схема получения 10%-х глазных капель бишофита на основе ГЭЦ.

Результаты определения показателей качества раствора с бишофитом приведены в табл. 1.

ТАБЛИЦА 1

Результаты качественного анализа глазных капель бишофита

Показатель	Метод	Значение
Описание	Визуально	Прозрачная однородная умеренно вязкая масса без цвета и запаха
Подлинность Бишофит	Качественная реакция	Появление белого кристаллического осадка после прибавления к 1 мл препарата 1 мл раствора хлорида аммония, 1 мл раствора аммиака и 0,5 мл раствора фосфата натрия
Прозрачность	ГФ X, стр. 757	Прозрачен
Цветность	ГФ X, стр. 758	По интенсивности окраски не превышает эталон № 5
Объем наполнения, мл	ГФ XI, т. 2, стр. 138	Не менее номинального (10 мл)
рН	ГФ XI, т. 1, стр. 113	8,49
Показатель преломления	ГФ XI, т. 1, стр. 29	1,334
Вязкость, сП	ГФ XI, т. 1, стр.87	20,05
Механические включения	ГФ XI, т. 2, стр. 138	Отсутствуют

Результаты количественного определения ионов магния представлены в табл. 2.

ТАБЛИЦА 2

Результаты определения ионов магния в препарате

V титранта, мл	X, %	(X _i -X) ²	Метрологические параметры
1,46	0,95	0,0001	X = 0,96
1,50	0,96	0	S = 0,007
1,50	0,96	0	Δx = 0,009
1,52	0,97	0,0001	ε = 0,9 %
1,50	0,96	0	

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Технологические параметры глазных капель бишофита на основе раствора ГЭЦ подтвердили их соответствие требованиям, предъявляемым к данной группе лекарственных форм, отсутствие раздражающего действия на слизистую оболочку глаз, а, следовательно, комфортность при их инстилляциях. Таким образом, в результате комплексных биофармацевтических и физико-химических исследований был разработан состав, технология получения и проведена стандартизация 10%-х глазных капель бишофита, предлагаемых нами в качестве стимулятора репарации роговицы после оперативных вмешательств и травматических повреждений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР — 11-е изд., доп. — М.: Медицина, 1990. — Вып. 2. — 400 с.
2. Митрофанова И. Ю. Ниткина И.А. // Открытая итоговая научно-практическая конференция молодых ученых и студентов ВолГМУ (66; Волгоград; 2008): Материалы. — Волгоград, 2008. — С. 271—272.
3. Спасов А. А. Магний в медицинской практике / — Волгоград: ООО «Отрок», 2000. — 272 с.
4. Технология и стандартизация лекарств: в 2 т. / Под ред. В. П. Георгиевского, Ф. А. Конева. — Харьков: Рирег, 1996. — Т. 1. — 778 с.
5. Технология и стандартизация лекарств: в 2-х т. / Под ред. В. П. Георгиевского, Ф. А. Конева. — Харьков: Рирег, 2000. — Т. 2. — 781 с.
6. ФСП 42-016018-2001 «Бишофит».