

Михнюк А.О.

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ГЕЛЕЙ ПРОПРАНОЛОЛА ГИДРОХЛОРИДА

Научный руководитель: канд. фарм. наук, доц. Голяк Н.С.

Кафедра фармацевтической технологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Инфантильные гемангиомы – доброкачественные сосудистые опухоли детского возраста. Неселективный β -адреноблокатор (пропранолол) для лечения инфантильных гемангиом был одобрен в США в марте 2014 г. При пероральном применении пропранолола у части пациентов проявляются побочные эффекты, при местном применении данные эффекты отсутствуют. В Республике Беларусь зарегистрированы лишь пероральные лекарственные формы пропранолола, что существенно затрудняет лечение гемангиом.

Цель: оценить влияние различных энхансеров проницаемости на высвобождение пропранолола гидрохлорида из геля.

Материалы и методы. Гели пропранолола гидрохлорида готовили по следующей технологии: пропранолола гидрохлорид растворяли в воде очищенной и получали раствор с концентрацией 5,0% м/м. Гидроксиэтилцеллюлозу смешивали с пропиленгликолем. В полученную суспензию вливали раствор пропранолола гидрохлорида и рассчитанное количество воды очищенной. В качестве энхансера проницаемости добавляли 2,5% и 5,0% м/м транскутола. Конечная концентрация пропранолола гидрохлорида составляла 3 % м/м, ГЭЦ – 1,5% м/м, пропиленгликоля – 25 % м/м.

Для исследования также были приготовлены гели с добавлением других веществ – 10,0% м/м ДМСО, 0,05% м/м ментола, 1,0% м/м масла мяты, 1,0% м/м масла календулы или 1,0% м/м масла облепихи. Помимо гелей пропранолола гидрохлорида была приготовлена мазь без добавления энхансеров проницаемости (основа вазелин: ланолин – 9:1).

Качество гелей оценивали по внешнему виду (визуально) и количественному содержанию пропранолола гидрохлорида, которое определяли с помощью спектофотометра при длине волны 290 ± 2 нм.

Высвобождение пропранолола гидрохлорида *in vitro* проводили с помощью ячеек Франца. В качестве среды высвобождения выступал фосфатный буферный раствор с $\text{pH}=7,4$, температура — $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$. Высвобождение изучали в течение 24 ч. Частота отбора проб для анализа с восполнением среды высвобождения составила 1ч; 2ч; 3 ч, 6 ч, 24 ч. Концентрацию высвободившегося пропранолола гидрохлорида в отобранных пробах определяли исходя из оптической плотности растворов с известной концентрацией.

Гель без энхансеров и гель с маслом мяты были расфасованы в тубы по 15,0 г и заложены в климатическую камеру при температуре 25°C и относительной влажности 60% для испытания на стабильность.

Результаты и их обсуждение. В результате контроля качества гелей сразу после приготовления было выявлено, что содержание пропранолола гидрохлорида во всех гелях колеблется в пределах 30 мг/г.

Высвобождение пропранолола гидрохлорида протекает равномерно и через 6 часов % высвобождения составляет около 98% для всех гелей. Для мази данный показатель через 24 часа существенно ниже – 16,89%.

Через 1 месяц хранения гелей в климатической камере содержание пропранолола гидрохлорида не изменилось.

Выводы: добавление энхансеров проницаемости не влияет на высвобождение пропранолола гидрохлорида из гелей. Через 6 часов практически весь пропранолола гидрохлорид высвобождается из гелей. Из мази пропранолола гидрохлорид высвобождается значительно хуже. Через 1 месяц хранения гелей в климатической камере содержание пропранолола гидрохлорида не изменилось.