

## ИССЛЕДОВАНИЯ ПО УСТАНОВЛЕНИЮ СРОКОВ ГОДНОСТИ ПРОЛОНГИРОВАННЫХ ГЛАЗНЫХ КАПЕЛЬ С БИШОФИТОМ

**Б.Б. СЫСУЕВ<sup>1</sup>**  
**И.Ю. МИТРОФАНОВА<sup>1</sup>**  
**Э.Ф. СТЕПАНОВА<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Волгоградский государственный  
медицинский университет*

<sup>2</sup>*Пятигорская государственная  
фармацевтическая академия*

*e-mail: bsb500@yandex.ru*

Была изучена стабильность пролонгированных глазных капель бишофита, предлагаемых нами в качестве стимулятора репарации роговицы после оперативных вмешательств и травматических повреждений глаз, при упаковке в стеклянную тару в условиях естественного и искусственного хранения, установлен срок годности, равный 2 годам.

Ключевые слова: пролонгированные глазные капли, минерал бишофит, стабильность.

**Введение.** За последние 10 лет уровень заболеваний органа зрения увеличился в среднем на 25,8%. Ведущими заболеваниями органа зрения являются катаракта и глаукома, которые вместе составляют более 86,9% всех заболеваний глаза и его придаточного аппарата [7].

На сегодняшний день наиболее эффективным методом стабилизации глаукомного процесса при закрытоугольной глаукоме и восстановления зрения при катарактах является хирургический. Однако после данных вмешательств в послеоперационном периоде нередко развиваются осложнения [1, 6].

В структуре глазного травматизма поражения роговицы и их последствия составляют более 30%. Из них наиболее тяжелую группу патологии, ведущую к значительному снижению зрения, представляют ранения роговицы химическими, термическими и термохимическими агентами, которые составляют 30-62,8% общего количества травм глаза [5].

В связи с этим наряду с дальнейшим совершенствованием хирургических методов лечения актуальным направлением остается разработка и внедрение новых, более эффективных противовоспалительных офтальмологических препаратов и лекарственных средств, направленных на интенсификацию регенераторно-репаративных процессов роговицы глаза.

В последние годы особый интерес вызывают исследования, направленные на поиск и создание новых препаратов на основе природных соединений, которые характеризуются менее выраженными побочными эффектами, низкой иммуногенностью и цитотоксичностью, большей проницаемостью через биологические барьеры, экономической доступностью и экологической чистотой сырьевого источника. Одним из соединений, отвечающих этим требованиям, является минерал бишофит, значительные запасы которого находятся на территории Нижнего Поволжья.

В результате комплексных биофармацевтических и физико-химических исследований разработан состав и технология пролонгированных глазных капель бишофита, предлагаемых нами в качестве стимулятора репарации роговицы после оперативных вмешательств и травматических повреждений глаз [9].

**Цель:** изучение стабильности пролонгированных глазных капель бишофита в стеклянной упаковке в условиях естественного и искусственного хранения.

**Материалы и методы.** В лабораторных условиях было приготовлено 5 серий пролонгированных глазных капель бишофита. Они были упакованы в стеклянную тару и заложены в термостат при 40°C для изучения стабильности и установления срока годности [1].

Одновременно 5 серий упакованных в стеклянную тару пролонгированных глазных капель бишофита были подвергнуты хранению в естественных условиях при температуре не выше 25 °C в течение 2 лет.

При установлении срока годности глазных капель оценивали изменение показателей качества (внешний вид, значение pH, вязкость, стерильность) и количественное содержание действующего вещества в процессе естественного и искусственного хранения.

Для оценки качества глазных капель и изучения их стабильности в процессе хранения нами была изучена возможность установления подлинности и количественного определения отдельных ингредиентов в данном лекарственном препарате при их совместном присутствии.

Подлинность бишофита определяли путем проведения качественной реакции



раствора с хлоридом аммония в присутствии раствора аммиака и раствора фосфата натрия, подтверждающей наличие ионов магния в препарате. Присутствие хлорид-ионов подтверждали реакцией с нитратом серебра.

Значение pH глазных капель бишофита определяли потенциометрически. Согласно ГФХП, часть 1, с.71 [3]. Величина pH должна находиться в интервале от 7,8 до 9,0.

Определение вязкости глазных капель бишофита проводили с использованием вискозиметра ВПЖ-1 согласно ГФХП, часть 1, с.30 [3]. Значение вязкости должно быть в интервале от 15 до 21 сП.

Разработанные глазные капли должны выдерживать требования Инструкции по контролю на механические включения глазных капель (РДИ 42-504-00), быть прозрачными и стерильными согласно ГФХП издания [3, 4].

Количественное содержание бишофита оценивали по содержанию ионов магния методом комплексометрического титрования согласно ФСП 42-015018-2001. Титрант – раствор трилона Б, индикатор – эриохром черный. Титрование проводили в присутствии аммиачного буферного раствора (pH 9,5 – 10,0) [8].

**Результаты исследования.** Результаты изменения физико-химических свойств разработанных глазных капель по результатам 2 лет естественного и искусственного хранения в стеклянной таре приведены в табл. 1-2.

Таблица 1

**Результаты изучения стабильности пролонгированных глазных капель бишофита в стеклянной таре методом ускоренного хранения при температуре 40°C**

Показатель качества	Требования проекта ТУ	Результаты анализов				
		Срок хранения				
		Начало эксперимента	46 сут.	92 сут.	138 сут.	184 сут.
Описание	Прозрачная однородная умеренно вязкая масса без цвета и запаха	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
Качественный анализ						
Ионы магния	Ионы магния с хлоридом аммония (белый кристаллический осадок)	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
Хлорид-ион	Хлорид-ион с серебра нитратом (белый творожистый осадок)	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
ГЭЦ	При нагревании 10 мл раствора ГЭЦ до кипения раствор остается прозрачным	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
Значение pH	7,5-9,0	7,80±0,01	7,92±0,09	8,04±0,09	8,15±0,09	8,29±0,11
Вязкость, сП	15-21	18,60±0,71	19,65±0,67	19,83±0,56	20,05±0,58	20,22±0,63
Прозрачность	Прозрачен	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
Стерильность	Стерилен	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
Механические включения	Отсутствуют	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
Количественный анализ						
Концентрация Mg <sup>2+</sup> , %	0,77 – 0,99	0,86±0,04	0,84±0,03	0,82±0,04	0,80±0,04	0,78±0,04

Как следует из табл. 1, в результате хранения предлагаемого средства в течение 184 дней при температуре 40°C, эквивалентным 2 годам хранения в естественных условиях,



глазные капли бишофита остаются стабильными, т. е. предварительный срок годности глазных капель составляет не менее 2 лет.

Таблица 2

**Результаты изучения стабильности пролонгированных глазных капель бишофита в стеклянной таре, подвергавшихся хранению в естественных условиях**

Показатель качества	Требования проекта ТУ	Результаты анализов						
		Срок хранения						
		Начало эксперимента	1 мес.	6 мес.	9 мес.	12 мес.	18 мес.	24 мес.
Описание	Прозрачная однородная умеренно вязкая масса без цвета и запаха	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
<b>Качественный анализ</b>								
Ионы магния	Ионы магния с хлоридом аммония (белый кристаллический)	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
Хлорид-ион	Хлорид-ион с серебра нитратом (белый творожистый осадок)	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
ГЭЦ	При нагревании 10 мл раствора ГЭЦ до кипения раствор остается прозрачным	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
Значение рН	7,5-9,0	8,00±0,11	8,03±0,13	8,03±0,13	8,21±0,13	8,26±0,13	8,30±0,13	8,35±0,13
Вязкость, сП	15-21	16,04±0,73	16,66±0,58	17,24±0,63	17,30±0,61	17,40±0,63	17,48±0,66	17,58±0,66
Прозрачность	Прозрачен	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
Стерильность	Стерилен	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
Механические включения	Отсутствуют	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
<b>Количественное определение</b>								
Концентрация Mg <sup>2+</sup> , %	0,77 – 0,99	0,88±0,02	0,88±0,02	0,87±0,02	0,87±0,02	0,86±0,02	0,84±0,03	0,81±0,02



Согласно данным табл. 2, глазные капли соответствуют требованиям нормативной документации в течение 2 лет.

Сорбция ионов магния на стекле составляет до 9%, процесс несколько нивелируется пролонгатором. В ходе хранения наблюдается незначительное изменение физико-химических параметров глазных капель: повышение в отдельных случаях динамической вязкости. Данный факт объясняется тем, что формирование пространственной структуры раствора бишофита и ГЭЦ завершается через 3-4 месяца после изготовления, что сопровождается повышением вязкости.

В процессе хранения в стеклянной таре отмечалось увеличение значений pH разработанных глазных капель на 4-7 %.

В течение указанного срока годности не было обнаружено роста микроорганизмов и потери стерильности, что свидетельствует о качественной технологии и высокой микробиологической стабильности разработанных глазных капель.

**Вывод.** В целом разработанные глазные капли бишофита при упаковке в стеклянную тару показывают высокую физико-химическую стабильность в процессе хранения. Экспериментальный срок хранения (годности) изученных глазных капель бишофита при упаковке в стеклянную тару составляет не менее 2 лет.

Таким образом, доказана стабильность пролонгированных глазных капель бишофита при упаковке в стеклянную тару в течение не менее двух лет.

### Литература

1. Авдеев, С. Н. Устройства доставки ингаляционных препаратов, используемых при терапии заболеваний дыхательных путей / С. Н. Авдеев // Русский медицинский журнал – 2002. – Т. 10, №5. – С. 255-261.
2. Временная инструкция по проведению работ с целью определения сроков годности лекарственных средств на основе метода «ускоренного старения» при повышенной температуре. – М., 1983. – 13 с.
3. Государственная Фармакопея Российской Федерации – изд. 12-е. – М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. – Ч. 1. – 696 с.
4. Инструкция по контролю на механические включения глазных капель РДИ 42-504-00 // Новая аптека. – 2001. – №4. – С. 72-74.
5. Олиневич, В. Б. Морфологические особенности регенераторно-репаративных процессов в роговице при действии синтетических аналогов эндогенных пептидных фрагментов белка S 100b в эксперименте / В. Б. Олиневич и др. // Вестник офтальмологии. – 2009. – №2. – С. 3-6.
6. Полунин, Г.С. Эффективность медикаментозного лечения различных видов катаракт / Г.С. Полунин // Консилиум медикум. Офтальмология. – 2001. – Т. 3, №12. – С 9-11.
7. Попова, И. В. Рационализация управления региональной заболеваемостью органа зрения на основе мониторинга медико-биологических и социально-гигиенических факторов: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 05.13.01 / И. В. Попова. – Воронеж, 2007. – 18 с.
8. ФСП 42-015018-2001 Бишофит. – Введ. 10.10.2001. – Волгоград: ГП «Фармацевтическая фабрика», 2001. – 6 с.
9. Mitrofanova, I. U. Formulation and technology of bischofite ophthalmological solution / И. Ю. Митрофанова // Открытая научно-практическая конференция молодых ученых и студентов с международным участием, посвященной 75-летию ВолГМУ «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» (68; Волгоград; 2010): Материалы. – Волгоград, 2010. – С. 306.

## PROLONGED BISHOFITE EYEDROPS' EXPIRATION DATE DETERMINATION RESEARCH

**B.B. SYSUEV<sup>1</sup>**

**I.U. MITROFANOVA<sup>1</sup>**

**E.F. STEPANOVA<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Volgograd State Medical University*

<sup>2</sup>*Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy*

*e-mail: bsb500@yandex.ru*

The stability of prolonged bischofite eyedrops, that can be used as a stimulator of cornea reparation after operations and injuries, packed in glass container at natural and factitious condition was studied and we determinated expiration date, which was 2 years.

Key words: prolonged eyedrops, mineral bishofite, stability.