УДК 615.4

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И АНАЛИЗ ПРОТИВООЖОГОВЫХ МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ, В ТОМ ЧИСЛЕ СОДЕРЖАЩИХ НАНОЧАСТИЦЫ

И. А. Самкова¹*, О. А. Мельникова¹, А. Ю. Петров¹

Резюме. В данной статье представлены опытно-промышленные регламенты многокомпонентных лекарственных форм для наружного применения, в том числе содержащих наночастицы. Данные формы разработаны на основе фармацевтической композиции «Новокомб», обладающей антисептическим, местноанестезирующим и пролонгирующим действием. Наше предпочтение было отдано следующим формам: раствору для наружного применения, мази и салфетке для наружного применения. Оценку полученных лекарственных форм проводили по таким показателям, как подлинность, цветность, рН, содержание действующих веществ. Проведена оценка противомикробной активности и фармакологического действия, на основе которого представлен принцип действия композиции на модели ожоговой травмы.

Ключевые слова: антисептик, местноанестезирующее средство, наночастицы железа, «Новокомб».

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY AND ANALYSIS OF ANTIFOOD MULTICOMPONENT MEDICINAL FORMS, INCLUDING CONTAINING NANOPARTICLES

I. A. Samkova^{1*}, O. A. Melnikova¹, A. Yu. Petrov¹

Abstract. In this article, experimental-industrial regulations for multi-component dosage forms for external use, including those containing nanoparticles, are presented. These forms are developed on the basis of the pharmaceutical composition "Novocomb", which has antiseptic, local anesthetic and prolonging action. Our preference was given to the following forms: external solution, ointment and napkin for external use. Evaluation of the obtained dosage forms was carried out for such indicators as authenticity, pH, content of active substances. An evaluation of antimicrobial activity and pharmacological action was performed, on the basis of which the principle of action of the composition on the burn injury model is presented.

Keywords: antiseptic, local anesthetic, iron nanoparticles, Novokomb.

- 1 ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3
- $1-Ural\ State\ Medical\ University\ of\ the\ Ministry\ of\ Healthcare\ of\ the\ Russian\ Federation,\ 3,\ Repina\ str.,\ Ekaterinburg,\ 620028,\ Russian\ Federation,\ 4,\ Repina\ str.,\ Ekaterinburg,\ 620028,\ Russian\ Federation,\ 5,\ Repina\ str.,\ Ekaterinburg,\ 620028,\ Russian\ Federation,\ 5,\ Repina\ str.,\ Federation,\ 5,\ Russian\ Federation,\ 5,\ Russian\ Federation,\ 5,\ Russian\ Federation,\ 620028,\ 820028,\ Russian\ Federation,\ 620028,\ 620028,\ Russian\ Federation,\ 620028,\ 620028,\ Russian\ Federation,\ 620028,\ 620028,\ Russian\ Federation,\ 620028,\ 820028,\ Russian\ Federation,\ 620028,\ Ru$

* адресат для переписки: E-mail: aerinel@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время фармацевтическая технология лекарственных средств постоянно развивается и совершенствуется [1–3]. Появляющиеся новые технологии позволяют реализовать более сложные цели и задачи. Одним из важных направлений реализации данных стратегий является создание многокомпонентных лекарственных форм с наночастицами. На практике это приводит к большому диапазону лечебных свойств лекарственной формы за счёт вклада каждого компонента. При рациональном сочетании компонентов терапевтические возможности лекарственного средства расширяются, что обуславливает актуальность их исследования.

При лечении ожогов очень важным для лекарственного препарата является наличие антисептических свойств (для устранения микробной контаминации), местных анестезирующих (для купирования болевых ощущений), транспортной доступности (для быстрой доставки в глубь ожога). Данное фармакологическое действие может быть достигнуто путем использования в качестве исходных ингредиентов следующих фармацевтических субстанций: йода, новокаина, поливинилпирролидона (ПВП) и нанокомпонентов (на основе частиц железа Fe_3O_4 , Fe@C). Последние обладают хорошей проникающей способностью, увлекая за собой действующее вещество и ускоряя процесс заживления раны. При создании данной фармацевтической субстанции при-



нималось во внимание то, что йод является известным лекарственным препаратом и широко используется в медицине в качестве раствора йода спиртового 5% для местного и наружного применения. Комплекс йода с поливинилпирролидоном лежит в основе препарата йодопирон, обладающего антисептическими (за счёт йода) и ранозаживляющими (за счёт поливинилпирролидона) свойствами.

Преимущество данной лекарственной формы перед аналогами заключается в том, что в её состав введён комплекс йода с поливинилпирролидоном. Матрица поливинилпирролидона удерживает йод и способствует его высвобождению. За счёт этого механизма обеспечивается противомикробное, антисептическое, дезинфицирующее, противогрибковое и антипротозойное действие.

Обезболивающие свойства субстанции-порошка достигаются введением в его состав местного анестезирующего средства – новокаина.

В настоящее время в ГРЛС представлены растворы для наружного применения (меновазин), в которых концентрация местноанестезирующих компонентов (новокаин, анестезин) достигает 5%. В связи с этим нами разрабатывались формы для наружного применения. При выборе концентрации новокаина мы руководствовались содержанием анестезина в наружных лекарственных формах, близких по составу, но не идентичных (рисунок 1).

Рисунок 1. Формулы анестезина и новокаина

На фармацевтическом рынке есть суппозитории, содержание анестезина в которых составляет до 10,3%. При использовании суппозиториев лекарственное вещество всасывается со слизистой оболочки. В нашем случае всасывание происходит с наружной оболочки из полимерной матрицы, что требует повышения концентрации местноанестезирующего средства до 14% и затем его последовательного высвобождения. Новокаин был выбран в связи с тем, что данное лекарственное средство имеет удлиненную углеродную цепочку и третичную аминогруппу (в отличие от анестезина), за счет которой он лучше взаимодействует с йодом, что доказано использованием йода в качестве осадительного реактива на третичную аминогруппу (таблица 1).

 Таблица 1.

 Состав фармацевтической композиции

Компонент	Процентное соотношение			
Йод	3%			
Новокаин	14%			
Поливинилпирролидон	83%			

Анализируя данные маркетинговых исследований [4, 5], можно сделать вывод о том, что наибольший интерес представляют такие лекарственные формы, как раствор, мазь и перевязочные средства. Разработка разных наружных лекарственных форм (рисунок 2) производится на основе фармацевтической композиции «Новокомб», состоящей из йода, новокаина и матрицы поливинилпирролидона (патент RU № 2519090 C1) [6], вследствие чего она обладает комплексом антисептических, местноанестезирующих свойств.

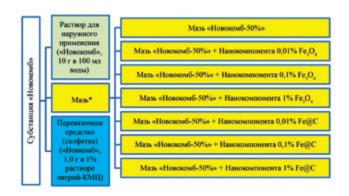


Рисунок 2. Лекарственные формы, полученные на основе фармацевтической композиции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объектов исследования была использована субстанция «Новокомб», состоящая из следующих компонентов: йода (ГФ XIII ФС.2.2.0007.15), поливинилпирролидона (ПВП) (Mr=30000±5000 г/моль; ЛС-001230-041013), новокаина (ФС 42-0265-07). Для изготовления раствора для наружного применения использовалась вода очищенная (ФС.2.2.0020.15). При производстве мягкой лекарственной формы использовался спирт этиловый 95% (ФС.2.1.0036.15), ПЭГ-400 (ТУ 2483-007-71150986-2006), ПЭГ-1000 (ТУ 2483-007-71150986-2006). При изготовлении перевязочных средств в качестве вспомогательного вещества использовалась натрийкарбоксиметилцеллюлоза (ТУ 2231-001-68373646-2010). Применяемые в исследовании вещества отвечали требованиям соответствующих ФС или соответствовали квалификации «х.ч.» и «ч.д.а.».

Технология изготовления лекарственных средств включает следующие этапы: вспомогательные рабо-

ты (подготовка персонала, аппаратуры и оборудования, помещений, ингредиентов, сырья), стадии технологического процесса (получение раствора, оценка качества) и заключительные операции (упаковка, маркировка).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Разработку технологической схемы раствора для наружного применения (рисунок 3) проводили принимая во внимание, что средство представляет собой водный раствор твердого вещества.

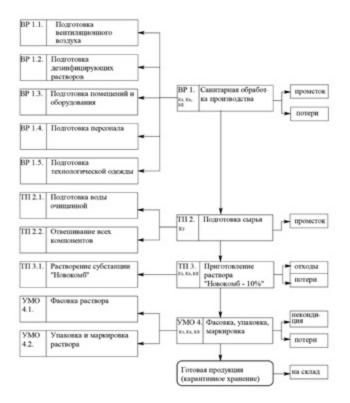


Рисунок 3. Технологическая схема получения раствора для наружного применения. Кт, Кх, Кб – контроль технологический, химический и биологический соответственно

Такие стадии, как санитарная обработка производства, являются идентичными независимо от лекарственной формы. Технологический процесс получения раствора для наружного применения представлен одной стадией: в химический стакан в смеситель вертикальный с комбинированной мешалкой вносят субстанцию «Новокомб» (50 г) и добавляют воду очищенную (500 мл). Для полного растворения субстанции подвергают раствор перемешиванию при скорости вращения 400 об/мин в течение 30 минут. Полученный раствор для наружного применения расфасовывают во флаконы из оранжевого стекла с винтовой горловиной (ГОСТ 19808-86) по 100 мл, затем в пачки картонные.

При разработке мази особое внимание уделялось мазевой основе. Для обоснования состава ингредиентов при разработке мягкой лекарственной фор-

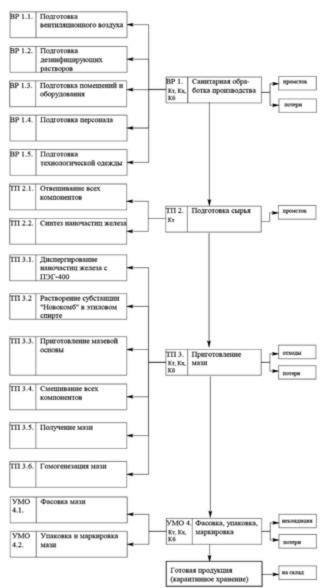


Рисунок 4. Технологическая схема производства мази. Кт, Кх, Кб – контроль технологический, химический и биологический соответственно

мы исходили из того, что критерием выбора мазевой основы являлись прежде всего однородность, хорошая текучесть и оптимальная липкость. В состав мазевых композиций входили ПЭГ-4000, ПЭГ-1000, ПЭГ-400, вода, тальк, глицерин и спирт. В результате были сконструированы 9 модельных образцов (таблица 2).

Технологический процесс получения основы для мягкой лекарственной формы заключался в сплавлении ингредиентов основы с введением вспомогательных веществ при соответствующем температурном режиме, выливанием в банки для мазей с последующим охлаждением.

Полученные модельные образцы основ для мазей (под номерами 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8) на первом этапе исследования были исключены ввиду визуального анализа следующих характеристик:

- жидкая консистенция образцов, не позволяющая наносить их на кожу (образцы 4, 8);
- неоднородность основы (наблюдаются частицы, видимые невооруженным глазом) (образцы 1, 3, 6);
- комковатость при нанесении на кожу (образцы 2,7);
- расслаивание при длительном хранении с выделением жидкого содержимого (образец 5).

В результате в качестве основы был выбран модельный состав под номером 9.

 Таблица 2.

 Составы основы для мягких лекарственных форм

Наименование компонентов	№ состава								
мазевых основ	1	2	3	4	5	6	7	8	9
ПЭГ-1000, г	2	4,5		3		3		4	2
ПЭГ-4000, г	2	2,5	5,5	3	7	4	4	-	-
ПЭГ-400, мл	1	2	1,5	2	1,5	1,5	2	2	8
Вода, мл	-	2	1,5	2	1,5	1,5	2	2	
Глицерин, мл	_	-	1,5	_	-	-	2	2	
Тальк, г	_	-	-	_	-	-	0,1	_	

Более подробно ознакомимся с технологией производства мягкой лекарственной формы, предварительно подготовив необходимое количество ингредиентов. На 1000 г мази необходимо взять: 80,0 г ПЭГ-1000, 350,0 г ПЭГ-400, 440,0 г субстанции «Новокомб», 440,0 г спирта этилового 95% и требуемое количество железоуглеродных наночастиц Fe@C и Fe_3O_4 .

Наночастицы Fe_3O_4 и Fe@C (железо, покрытое углеродной оболочкой), используемые в данной работе, были получены левитационно-струйным методом в среде газа-носителя (или, иначе, методом газофазного синтеза). Металл, в данном случае железо, разогревается высокочастотным магнитным полем до температуры 2100 °C , находясь в токе инертного газа-носителя, уносящего капли металла. При этом к газу-носителю дополнительно примешивается кислород (для получения оксидных наночастиц) или смесь углеводородов (для получения наночастиц, покрытых углеродной оболочкой).

Процесс получения состоит из нескольких стадий. На первом этапе добавляем наночастицы магнетита к раствору ПЭГ-400. Проводили диспергирование полученной смеси при помощи УЗ-генератора 3 раза при постоянном контроле экзотермического эффекта, температура которого не должна превышать 40 °С. На втором этапе растворяли субстанцию «Новокомб» в спирте этиловом 95% путем перемешивания. Третьим этапом стало приготовление мазевой основы: в емкость загружали необходимое количество ПЭГ-1000, которое плавили в течение 10 мин при температуре 65±5 °С. На четвертом этапе проводили смешивание смеси ПЭГ-400 и наночастиц магнетита со спиртовым раствором «Новокомб» и добавляли полученную ком-

позицию к расплавленному компоненту (ПЭГ-1000). Перемешивали все компоненты до однородной консистенции. На пятом этапе полученную композицию обрабатывали ультразвуком в течение 2 мин, таким образом осуществляя процесс гомогенезации.

Мазь «Новокомб-50%» расфасовывают в алюминиевые тубы по 25 г по ТУ 64-7-678-90, покрытые внутри лаком на основе клея БФ-2 или лаком ЭП-5186, или в полиэтиленовые банки по 50 г.

При производстве перевязочного средства немаловажным этапом является выбор материала пропитывающей основы. Для обоснования выбора перевязочного материала исходили из того, что он должен обладать всасывающей способностью, не подвергаться воздействию окисляющих веществ, обладать воздушной проницаемостью и оптимально контактировать с раневой поверхностью. В качестве основы нами была выбрана канва, соответствующая данным требованиям.

Подготовка к технологическому процессу заключалась в отвешивании компонентов: на 300 салфеток, изготовленных из сетчатой хлопчатобумажной ткани, необходимо взять 9,0 г натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы, 30,0 г субстанции «Новокомб», 900,0 мл воды очищенной. Технологический процесс получения перевязочного материала состоял из трех последовательных этапов (патент RU № 2519662 C1) [7] (рисунок 5).

На первом этапе готовили 1% водный раствор натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы. На втором этапе к полученной смеси добавляли субстанцию «Новокомб» и перемешивали полученную композицию до полного растворения. На третьем этапе в раствор опускали материал размером 10×10 см и пропитывали его в течение 15 мин до появления равномерной окраски. Затем сушили в темном месте при комнатной температуре.

Салфетку темно-коричневого цвета запаковывали в непрозрачный полиэтилен (ГОСТ 16338).

Другим аспектом нашей работы была оценка качества полученных лекарственных форм. Изучали следующие показатели: описание, прозрачность (ГФ XIII, ОФС.1.2.1.0007.15), цветность (ОФС.1.2.1.0006.15), рН, подлинность произведенного средства (качественные реакции на йод, новокаин, ПВП), содержание действующих веществ, антимикробную активность в отношении стандартных тест-культур микроорганизмов, скорость заживления раневой травмы у животных [8], а также стабильность (ГФ XIII, ОФС.1.1.0009.15). Результаты исследования приведены в таблице 3.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные исследования позволяют заключить, что на основе субстанции «Новокомб» изготовлены многокомпонентные лекарственные фор-

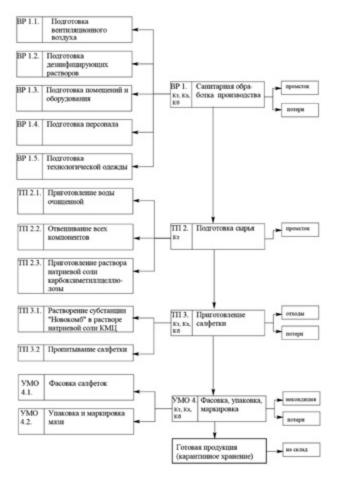


Рисунок 5. Технологическая схема получения салфетки. Кт, Кх, Кб – контроль технологический, химический и биологический соответственно

мы для наружного применения, которые обладают антисептическим, местноанестезирующим и пролонгирующим действием за счет матрицы ПВП. При наличии нанокомпонентов в композиции происходит усиление репаративного действия.

Разработаны технологии производства раствора для наружного применения, мягких лекарственных форм. Представлена особая стадия введения нанокомпонетов в мази. Предложен принцип действия разработанной многокомпонентной лекарственной формы, содержащей наночастицы, на модели ожоговой травмы. Разработан и обоснован состав перевязочного средства, спроектирована его технологическая схема.

Проведен фармацевтический анализ полученных многокомпонентных лекарственных форм, в том числе содержащих наночастицы.

ЛИТЕРАТУРА

 Пестрикова Н. В., Карпова Е. М., Мазина Н. К. Современные аспекты создания лекарственных форм как предпосылка разработки новых фармакотерапевтических технологий (обзор литературы) // Вятский медицинский вестник. 2009. № 2-4. С. 26-30. [Pestrikova N. V., Karpova E. M., Mazina N. K. Sovremennye aspekty sozdaniya lekarstvennykh form kak predposylka razrabotki novykh farmakoterapevticheskikh

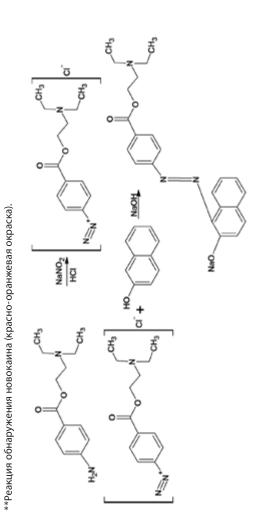
- tekhnologii (obzor literatury) // Vyatskii meditsinskii vestnik. [Modern aspects of the creation of dosage forms as a prerequisite for the development of new pharmacotherapeutic technologies (review of the literature) // Vyatsky medical bulletin.] 2009. № 2–4. S. 26–30.]
- 2. Сысуев Б. Б., Степанова Э. Ф. Обоснование возможности использования методов планирования эксперимента с целью оптимизации биофармацевтических исследований при разработке мягких лекарственных форм // Фундаментальные исследования. 2011. № 10-1. С. 200–203. [Sysuev B. B., Stepanova E. F. Obosnovanie vozmozhnosti ispol'zovaniya metodov planirovaniya eksperimenta s tsel'yu optimizatsii biofarmatsevticheskikh issledovanii pri razrabotke myagkikh lekarstvennykh form // Fundamental'nye issledovaniya. [Substantiation of the possibility of using experimental planning methods to optimize biopharmaceutical research in the development of soft medicinal forms // Fundamental Research.] 2011. № 10-1. S. 200–203.]
- 3. Демина Н. Б. Фармацевтическая разработка: обзор оборудования для лабораторной разработки и наработки опытных партий твердых лекарственных форм // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016. № 1(14). С. 38–46. [Demina N. B. Farmatsevticheskaya razrabotka: obzor oborudovaniya dlya laboratornoi razrabotki i narabotki opytnykh partii tverdykh lekarstvennykh form // Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv. [Pharmaceutical development: review of equipment for laboratory development and development of pilot lots of solid dosage forms // Development and registration of pharmaceuticals.] 2016. № 1(14). S. 38–46.]
- 4. Мельникова О. А., Самкова И. А. Маханькова Л. А. Методика измерений и алгоритмы определения лекарственных веществ в многокомпонентных смесях // Научные ведомости БелгУ. Серия: Медицина. Фармация. 2015. № 4 (201). С. 180–184. [Mel'nikova O. A., Samkova I. A. Makhan'kova L. A. Metodika izmerenii i algoritmy opredeleniya lekarstvennykh veshchestv v mnogokomponentykh smesyakh // Nauchnye vedomosti BelGU. Seriya: Meditsina. [Methods of measurement and algorithms for the determination of drug substances in multicomponent mixtures. // Scientific statements of BelGU. Series: Medicine.] Farmatsiya. 2015. № 4 (201). S. 180–184.]
- 5. Мельникова О. А., Самкова И. А. Анализ фармацевтического рынка противоожоговых лекарственных препаратов для наружного применения Российской Федерации // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. 2016. № 12(233). С. 150–158. [Mel'nikova O. A., Samkova I. A. Analiz farmatsevticheskogo rynka protivoozhogovykh lekarstvennykh preparatov dlya naruzhnogo primeneniya Rossiiskoi Federatsii // Nauchnye vedomosti BelGU. Seriya: Meditsina. [Analysis of the pharmaceutical market of anti-burn medicines for external use of the Russian Federation // Scientific bulletins of the BelSU. Series: Medicine.] Farmatsiya. 2016. № 12(233). С. 150–158.]
- 6. Самкова И. А., Мельникова О. А. Формирование и оценка потребительских свойств перевязочных средств методом маркетинговых исследований // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. [Samkova I. A., Mel'nikova O. A. Formirovanie i otsenka potrebitel'skikh svoistv perevyazochnykh sredstv metodom marketingovykh issledovanii // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii. Elektronnoe izdanie. [Ormation and evaluation of consumer properties of dressings by the method of marketing research // Vestnik of new medical technologies. Electronic edition.] 2014. № 1.]
- 7. Патент РФ 2519090, МПК A61К 33/18, A61Р 17/02. Фармацевтическая композиция / Мельникова О. А., Петров А. Ю., Самкова И. А.; заявитель и патентообладатель ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России. № 2013112719/15; заявл. 21.03.13; опубл. 10.06.14, Бюл. № 16. 4 с.
- Патент РФ 2519662, МПК A61L 15/22, A61L 15/28, A61L 15/44. Медицинская салфетка для наружного применения / Мельникова О. А., Петров А. Ю., Самкова И. А.; заявитель и патентообладатель ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России. № 2013112720/15; заявл. 21.03.13; опубл. 20.06.2014, Бюл. № 17. 5 с.

Физические свойства полученных лекарственных форм

Срок годности	2 года	2 года	2 года	2 года	2 года	2 года	2 года	2 года
Скорость ранозаживления ожоговой раны у крыс (в днях)		19	20	18	17	19	18	16
Микробиологические исследования (Corynebacterium)	25,0±0,3	18,0±0,4	15,0±0,2	8,0±0,4	5,0±0,3	16,0±0,4	18,0±0,4	15,0±0,2
Микробиологические исследования (Pseudomonas aeruginosa)	13,0±0,3	12,0±0,4	10,0+0,4	13,0±0,3	8,0±0,2	0,0±0,2	12,0±0,4	10,0+0,4
Микробиологические исследования (Staphylococcus aureus)	20,0±0,2	13,0±0,4	20,0±0,4	12,0±0,4	10,0±0,4	0,0±0,3	13,0±0,4	20,0±0,4
Микробиологические исследования (Proteus mirabilis)	10,0±0,2	18,0±0,2	20,0±0,3	13,0±0,3	15,0±0,4	13,0±0,4	18,0±0,2	20,0±0,3
Микробиологические исследования (Staphylococcus epidermidis)	18,0±0,3	18,0±0,3	10,0±0,3	20,0±0,2	13,0±0,2	25,0±0,3	18,0±0,3*	10,0±0,3
Содержание наночастиц по методу Фарадея (г)	I	I	0,006± 0,06·10 ⁻²	0,0295± 0,06·10-²	0,335± 0,67·10 ⁻²	0,002± 0,07·10 ⁻²	0,02± 0,18·10 ⁻²	0,29± 1,08:10 ⁻²
Содержание новокаина (г)	1,45±0,1	6,977± 0,12:10-3	6,676±0,13	7,014±0,12	6,805±0,08	6,916±0,09	6,681±0,13	6,756±0,10
Содержание йода (г)	0,303 r ± 0,03	0,9851± 7,85:10 ⁻³	0,9762± 5,02·10 ⁻³	0,9906± 4,61:10 ⁻³	0,9835± 3,29:10 ⁻³	0,9904± 4,33·10 ⁻³	0,9818± 3,13·10-³	0,9906± 2,31:10 ⁻³
Качественные реакции (ПВП)***	+	+	+	+	+	+	+	+
Качественные реакции (новокаин)**	+	+	+	+	+	+	+	+
Качественные реакции (йод)*	+	+	+	+	+	+	+	+
рН	3,35±0,01	3,19±0,01	3,36±0,01	3,60±0,01	3,72±0,01	3,07 ±0,01	3,13±0,01	3,75±0,01
Растворимость (растворител – вода)	I	Легко растворим	Легко растворим	Легко растворим	Легко растворим	Легко растворим	Легко растворим	Легко растворим
Описание	Раствор темно- коричневого цвета	Мазь коричневого цвета с красноватым отливом	Мазь коричневого цвета с красноватым отливом	Мазь темно- коричневого цвета с красноватым отливом	Мазь темно- коричневого цвета	Мазь темно- коричневого цвета	Мазь черного цвета	Мазь черного цвета
Критерий	Раствор для наружного применения	Мазь «Новокомб-50%»	Мазь «Новокомб-50%» + Нанокомпонента 0,01% Fe ₃ O ₄	Мазь «Новокомб-50%» + Нанокомпонента 0,1% Fe ₃ O ₄	Мазь «Новокомб-50%» + Нанокомпонента 1% Fe ₃ O ₄	Мазь «Новокомб-50%» + Нанокомпонента 0,01% Fe@C	Мазь «Новокомб- 50%» + Нанокомпонента 0,1% Fe@C	Мазь «Новокомб- 50%» + Нанокомпонента 1% Fe@C

Срок годности	2 года
Скорость ранозаживления ожоговой раны у крыс (в днях)	
Микробиологические исследования (Corynebacterium)	
Микробиологические исследования (Pseudomonas aeruginosa)	
Микробиологические исследования (Staphylococcus aureus)	
Микробиологические исследования (<i>Proteus mirabilis</i>)	
Микробиологические исследования (Staphylococcus epidermidis)	
Содержание наночастиц по методу Фарадея (г)	I
Содержание новокаина (г)	6,584:10 ⁻² ±5,62:10 ⁻³
Содержание йода (г)	6,345·10 ⁻⁶ ± 1,25*10 ⁻²
Качественные реакции (ПВП)***	+
Качественные реакции (новокаин)**	+
Качественные реакции (йод)*	+
рН	ı
Растворимость (растворител – вода)	ı
Описание	Коричневый
Критерий	Салфетки для наружного применения

Примечание: *Реакция обнаружения йода с натрия тиосульфатом (появление светло-желтой неизменяющейся окраски) $1_2 + 2Na_2S_2O_3 \rightarrow 2Nal + Na_2S_4O_6$



***Реакция обнаружения ПВП (оранжево-желтый осадок).