

УДК 615.326:549.456.1:615.457

ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА СОСТАВА ГЛАЗНЫХ КАПЕЛЬ БИШОФИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МНОГОКРИТЕРИАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ

¹Митрофанова И.Ю., ²Сысуев Б. Б., ²Степанова Э.Ф., ³Тарасова И.А.

¹ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России», Волгоград;

²ГОУ ВПО «Пятигорская государственная фармацевтическая академия», Пятигорск

³ГОУ ВПО «Волгоградский государственный политехнический университет», Волгоград, e-mail: I.U. Mitrofanova@yandex.ru

Одним из перспективных инструментов в области технологических исследований является применение метода анализа иерархий Т. Саати. Процедуре иерархического анализа были подвергнуты 4 модельные смеси растворов с бишофитом на основе различных пролонгирующих компонентов. Было установлено, что наиболее целесообразно использование раствора ГЭЦ как пролонгатора глазных капель бишофита, предлагаемых нами в качестве стимулятора репарации роговицы после оперативных вмешательств и травматических повреждений.

Ключевые слова: минерал бишофит, глазные капли бишофита, метод анализа иерархий

THE CHOICE SUBSTANTIATION OF THE BISCHOFITE EYE DROPS COMPOSITION USING MULTI-CRITERIA MODEL DECISION-MAKING

¹Mitrofanova I.U., ²Sysuev B.B., ²Stepanova E.F., ³Tarasova I.A.

¹The Volgograd state medical university, Volgograd;

²The Pyatigorsk state pharmaceutical academy, Pyatigorsk;

³The Volgograd state polytechnic university, Volgograd, e-mail: I.U. Mitrofanova@yandex.ru

The analytic hierarchy process by T. Saaty is one of the perspective tools in technological researches. We used it for estimation of 4 bischofite solutions on the basis of different prolonging excipients. It was established that HEC solution is optimal prolonging component for bischofite eye drops that can be used as a stimulator of cornea reparation after operations and injuries.

Keywords: mineral bischofite, bischofite's eye drops, the analytic hierarchy process

Одним из перспективных инструментов в области технологических исследований является применение метода анализа иерархий Т. Саати (МАИ). МАИ предусматривает составление матриц парных сравнений, оценивая альтернативы с точки зрения наиболее важных современных критериев оценки качества разрабатываемой лекарственной формы [3].

Целью исследования было обоснование выбора вспомогательного вещества для глазных капель бишофита репаративного действия с использованием прогнозирующего метода анализа иерархий Т. Саати.

Материалы и методы исследования

Первым этапом применения МАИ является структурирование проблемы выбора в виде иерархии. В наиболее элементарном виде иерархия строится с вершины (цели), через промежуточные уровни-критерии (критерии качества глазных капель) к самому нижнему уровню, который в общем случае является набором альтернатив (вспомогательные вещества). После иерархического воспроизведения проблемы устанавливаются приоритеты критериев и оценивается каждая из альтернатив по критериям. Элементы задачи сравниваются попарно по отношению к их воздействию на общую для них характеристику. Система парных сравнений приводит к результату, представ-

ленному в виде обратно симметричной матрицы. Элементом матрицы $a(i,j)$ является интенсивность проявления элемента иерархии i относительно элемента иерархии j , оцениваемая по шкале интенсивности от 1 до 9, предложенной автором метода [5].

Далее вычисляют вектор приоритетов по данной матрице или, так называемый, собственный вектор, который после нормализации становится вектором приоритетов. Последний определяет относительную силу, величину или вероятность каждого отдельного объекта в иерархии. Полученные значения заносятся в отдельный столбец и сравниваются между собой. Предпочтение отдается объекту, имеющему максимальное значение результирующего вектора (вектора приоритетов) [5].

Для выявления меры удовлетворения вспомогательным веществом следует перечислить важнейшие критерии, характеризующие глазные капли, и вычислить сравнительную желательность этих критериев. Критерии оценки качества разрабатываемых глазных капель были выбраны в соответствии с требованиями фармакопей стран Европы, США, Японии и России, а также с учетом требований ОСТ 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения». Среди 12 характеристик (внешний вид, подлинность, значение pH, прозрачность, вязкость, стерильность, механические включения, количественное определение, объем наполнения, упаковка, хранение) [1, 2, 6, 7], включенных в нормативную документацию на разрабатываемые глазные капли с бишофитом, только значение pH и вязкость определя-

ются природой и концентрацией пролонгатора. В то же время не всегда существует прямая зависимость между вязкостью и длительностью эффекта, поэтому представляется целесообразным рассматривать пролонгаторы с точки зрения их способности пролонгировать действие.

Одними из важнейших свойств вспомогательных веществ, определяющими возможность их использования в технологии лекарственных форм, являются физико-химические свойства. Следовательно, существует необходимость выбора оптимального пролонгатора для глазных капель бишофита с точки зрения его технологических характеристик. С этой целью представляется обоснованным включение в матрицу сравнений критерия «Технологичность».

Процедуре иерархического анализа были подвергнуты 4 модельные смеси растворов с бишофитом на основе различных пролонгирующих компонентов (водорастворимых эфиров целлюлозы, полимеров винилпирролидона (ПВП) и этиленгликоля (ПЭГ), отобранные в результате предварительного скрининга на основании технологических и биофармацевтических исследований [4].

Нами были составлены матрицы сравнений модельных смесей 1, 2, 3 и 4 по критерию «Значение рН», «Вязкость», «Пролонгирующий эффект», «Технологичность» соответственно. Для получения общей оценки (интегральной весомости) каждого вспомогательного вещества умножали вес оценки этого пролонгатора по некоторому критерию на вес критерия и складывали значения, полученные для каждого вспомогательного вещества по всем критериям.

Результаты исследования и их обсуждение

Матрица сравнений критериев для выбора вспомогательных веществ и их векторы решений представлены в табл. 1.

Таблица 1

Матрица сравнений критериев для выбора вспомогательных веществ

	Значение рН	Вязкость	Пролонгирующий эффект	Технологичность	Вектор приоритетов
Значение рН	1	4	1/2	1/2	0,218
Вязкость	1/4	1	1/3	1/4	0,085
Пролонгирующий эффект	2	3	1	2	0,398
Технологичность	2	4	1/2	1/2	0,299
$\lambda_{\max} = 4,185, \text{ИС} = 0,062, \text{ОС} = 0,069$					

Из данных табл. 1 следует, что вектор приоритетов критерия «Пролонгирующий эффект» превосходит соответствующие векторы остальных критериев, что подчеркивает его значимость и для выбора состава разрабатываемых глазных капель.

Полученные матрицы попарных сравнений по критерию «Значение рН», «Вязкость», «Пролонгирующий эффект», «Технологичность» и векторы приоритетов вспомогательных веществ по каждому из критериев представлены в табл. 2–5 соответственно.

Таблица 2

Матрица сравнений пролонгаторов с точки зрения критерия «Значение рН»

	Модельная смесь 1	Модельная смесь 2	Модельная смесь 3	Модельная смесь 4	Вектор приоритетов
Модельная смесь 1	1	1/4	1/5	1/3	0,087
Модельная смесь 2	4	1	3	1/3	0,34
Модельная смесь 3	5	1/3	1	1/4	0,202
Модельная смесь 4	3	3	4	1	0,37
$\lambda_{\max} = 4,212 \text{ ИС} = 0,071 \text{ ОС} = 0,079$					

Из данных табл. 2 видно, что вектор приоритетов модельной смеси 4 (0,37) превосходит значения векторов приоритетов других вспомогательных веществ, поэтому он является более предпочтительным с точки зрения данного критерия.

Таблица 3

Матрица сравнений пролонгаторов с точки зрения критерия «Вязкость»

	Модельная смесь 1	Модельная смесь 2	Модельная смесь 3	Модельная смесь 4	Вектор приоритетов
Модельная смесь 1	1	6	7	5	0,628
Модельная смесь 2	1/6	1	3	1/2	0,123
Модельная смесь 3	1/7	1/3	1	1/4	0,059
Модельная смесь 4	1/5	2	4	1	0,19
$\lambda_{\max} = 4,156; \text{ИС} = 0,052; \text{ОС} = 0,058$					

Анализируя данные табл. 3, можно установить, что, с точки зрения критерия «Вязкость», модельная смесь 1, обладая более высокой вязкостью, существенно превосходит все остальные вспомогательные вещества.

Таблица 4
Матрица сравнений пролонгаторов с точки зрения критерия «Пролонгирующий эффект»

	Модельная смесь 1	Модельная смесь 2	Модельная смесь 3	Модельная смесь 4	Вектор приоритетов
Модельная смесь 1	1	5	4	8	0,633
Модельная смесь 2	1/5	1	1/3	4	0,224
Модельная смесь 3	1/4	3	1	5	0,096
Модельная смесь 4	1/8	1/4	1/5	1	0,048
$\lambda_{\max} = 4,209$; ИС = 0,07; ОС = 0,078					

Данные табл. 4 показывают, что, с точки зрения критерия «Пролонгирующий эффект», наиболее предпочтительным является модельная смесь 1, ее вектор приоритетов составляет 0,633.

Таблица 5
Матрица сравнений пролонгаторов с точки зрения критерия «Технологичность»

	Модельная смесь 1	Модельная смесь 2	Модельная смесь 3	Модельная смесь 4	Вектор приоритетов
Модельная смесь 1	1	2	2	3	0,406
Модельная смесь 2	1/2	1	1/2	3	0,208
Модельная смесь 3	1/2	2	1	3	0,288
Модельная смесь 4	1/3	1/3	1/3	1	0,098
$\lambda_{\max} = 4,122$; ИС = 0,041; ОС = 0,046					

Из данных табл. 5 следует, что с точки зрения критерия «Технологичность» наибольшее предпочтение имеет модельная смесь 1, имеющая максимальное значение вектора приоритетов (0,406).

Значения интегральных весомостей рассматриваемых вспомогательных веществ отражают приоритеты каждого из них относительно всех характеристик в совокупности и представлены в табл. 6.

Из данных, представленных в табл. 6, следует, что интегральная весомость модельной смеси 1 (0,445) превосходит интегральные весомости других вспомогательных веществ. Таким образом, использованное в модельной смеси 1 вспомо-

гательное вещество является оптимальным пролонгатором для глазных капель бишофита с учетом всех выбранных критериев для данной лекарственной формы.

Таблица 6
Значения интегральных весомостей вспомогательных веществ

Наименование вспомогательного вещества	Значение интегральной весомости
Модельная смесь 1	0,445
Модельная смесь 2	0,235
Модельная смесь 3	0,173
Модельная смесь 4	0,145

Заключение

Приведенные данные позволяют сделать вывод, что в наибольшей степени удовлетворяет требованиям, предъявляемым к вспомогательным веществам для глазных лекарственных форм, раствор ГЭЦ. Этот факт свидетельствует о наиболее целесообразном использовании данного пролонгатора в технологии глазных капель бишофита, предлагаемых нами в качестве стимулятора репарации роговицы после оперативных вмешательств и травматических повреждений.

Список литературы

1. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 400 с.
2. Державна Фармакопея України / Міністерство охорони здоров'я України – 1-е видання. – Харків, 2001. – 532 с.
3. Гармонизация требований к глазным каплям в свете современного развития фармацевтического производства / Е.Т. Жиликова [и др.] // Биологически активные соединения природного происхождения: фитотерапия, фармацевтический маркетинг, фармацевтическая технология, ботаника: материалы междунауч.-практ. конф. 28 июня – 3 июля 2008 г. – Белгород, 2008. – С. 63–66.
4. Митрофанова И.Ю. Разработка состава и биофармацевтические исследования глазных лекарственных форм с бишофитом / И. Ю. Митрофанова, И.А. Ниткина // Открытая итоговая научно-практическая конференция молодых ученых и студентов ВолГМУ (66; Волгоград; 2008): материалы. – Волгоград, 2008. – С. 271–272.
5. Саати Т. Принятие решений. Метод анализа иерархий: пер. с англ. – М.: Радио и связь, 1993. – 320 с.
6. The Japanese Pharmacopoeia – 15th edition. – Japan, 2006. – 1654 p.
7. USP 30-NF25 United States Pharmacopoeia – National Formulary [Электронный ресурс]: информационная система на компакт диске. – Электронные данные. – USA, 2007. – электрон. опт. диск (CD-ROM). – Загл. с экрана.

Рецензенты:

Озеров А.А., д.х.н., зав. лабораторией медицинской химии, Волгоградского медицинского научного центра, г. Волгоград;

Петров Н.Ю., д.с.-х.н., профессор, проректор по научной работе Волгоградской государственной сельскохозяйственной академии, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 15.02.2011.