Key words: mastitis, hormones, androgens, estrogens, oral contraceptive agents.

Відомості про авторів:
Вишневська Лілія Іванівна – д. фарм. н., професор кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4.
Зуйкіна Світлана Сергіївна – к. фарм. наук, доцент кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

УДК 615.454.1:54.02

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

[1] О.Л. Івахненко, [1] О.С. Калюжная, [2] С.П. Кустова

ДОСЛІДЖЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ «0,5 % МАЗІ КАТІАЗИНУ»

[1]Національний фармацевтичний університет, м. Харків,
[2]ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», м. Харків

Вступ. Широко відомо, що стабільність лікарського засобу обумовлює його ефективність протягом усього терміну зберігання. Тому є актуальним вивчення показників якості нової м'якої лікарської форми катіазину для лікування патологій сперматогенезу.
Матеріали та методи. Об'єктом дослідження є 0,5 % мазь катіазину, що містить активний фармацевтичний інгредієнт (3-(4,5-дигідротіазол-2-іл)амід цис-1,2,2-триметилциклопентан-1,3-дикарбонової кислоти (катіазин)), розчинник діючої речовини (диметилсульфоксид) та мазеву основу (емульгатор №1, масло вазелінове, гліцерин, ніпагін та ніпазол, воду очищену). Відразу після приготування і через кожні 3 місяці зберігання стабільність мазі оцінювали за наступними показниками: органолептичні і фізико-хімічні властивості (зовнішній вигляд, колір, запах, pH), ідентифікація і кількісне визначення активного фармацевтичного інгредієнту та допоміжних речовин, однорідність і мікробіологічна чистота згідно вимог ДФУ.
Результати. За підсумком проведених експериментальних досліджень обґрунтовано пакування (алюмінієва туба з лаковим покриттям), умови (температура - (25±2) °С, відносна вологість - (60±5) %) та термін придатності – два роки.
Ключові слова: стабільність, мазь, катіазин, термін придатності.

Вступ. На сьогоднішній день в умовах впровадження належних фармацевтичних практик набуває актуальності дослідження стабільності лікарських препаратів вже на етапі фармацевтичної розробки. Визначення стійкості показників якості лікарського засобу, що розробляється, забезпечує сталість фармакологічних, мікробіологічних та фізико-хімічних властивостей протягом терміну придатності [1]. Тому **метою** даної роботи є визначення стабільності м'якої лікарської форми для корекції сперматогенезу чоловіків – 0,5 % мазі катіазину. розробленої на кафедрі біотехнології Національного фармацевтичного університету сумісно з Державною установою «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України» [2].

Матеріали і методи. Дослідження стабільності препарату проводили згідно з настановою 42-3.3:2004 – «Настанова з якості. Лікарські засоби. Випробування стабільності», в якій викладені основні рекомендації щодо

вивчення стабільності лікарських препаратів [1]. Об'єктом досліджень була мазь емульсійного типу, що містить активний фармацевтичний інгредієнт (3-(4,5-дигідротіазол-2-іл)амідцис-1,2,2-триметилциклопентан-1,3-дикарбонової кислоти (катіазин)), розчинник діючої речовини (диметилсульфоксид (ДМСО)) та мазеву основу (емульгатор №1, масло вазелінове, гліцерин, ніпагін та ніпазол, воду очищену) [3]. Експериментальні зразки було напрацьовано у двох видах пакування: банках помаранчевого скла та алюмінієвих тубах та закладено на зберігання при температурі (25±2) °С та відносній вологості (60±5) %. Відразу після приготування і через кожні 3 місяці зберігання стабільність 0,5 % мазі катіазину оцінювали за наступними показниками: органолептичні і фізико-хімічні властивості (зовнішній вигляд, колір, запах, pH), ідентифікація і кількісне визначення активного фармацевтичного інгредієнту та допоміжних речовин, однорідність і мікробіологічна чистота згідно вимог Державної Фармакопеї України (ДФУ) [4-8].

Ідентифікацію проводили паралельно з вимірюванням концентрації вищенаведених компонентів за допомогою рідинної та газової хроматографії. Кількісне визначення концентрації катіазину, ніпагіну та ніпазолу проводили методом оберненофазової рідинної хроматографії згідно ДФУ, 1 вид., Доповнення 2, п. 2.2.29 на хроматографі «Agilent 1260» з використанням колонки Nucleosil RP-18 [6]. Кількісне визначення ДМСО та гліцерину проводили методом газової хроматографії згідно ДФУ, 1 вид., п. 2.2.28 на хроматографі «Хром-5» з використанням насадочної колонки заповненої полімерним сорбентом «Porapak Q» [4, 9].

При вивченні мікробної контамінації 0,5 % мазі катіазину використовували методику ДФУ, 1вид., п. 2.6.12, 2.6.13, категорія 2 (5.1.4. N), яка дозволяє об'єктивно оцінити якісні характеристики розробленої мазі на основі експериментально одержаних, статистично оброблених результатів. Випробування на мікробну чистоту проводили методом двошарового посіву. Оцінка ступеня мікробного забруднення препарату включала: визначення кількості колонієутворюючих одиниць (КУО) життєздатних аеробних мезофільних бактерій і грибів в 1 г мазі, встановлення відсутності бактерій Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa [8].

Результати та їх обговорення. Результати дослідження вивчення стабільності показників якості 0,5 % мазі катіазину в алюмінієвій тубі, представлено в таблиці.

Встановлено, що зовнішній вигляд, однорідність, запах 0,5 % мазі катіазину не змінювалося протягом 27 місяців зберігання при температурі при температурі (25±2) °С та відносній вологості (60±5) % лише в алюмінієвій тубі.

При зберіганні в банках помаранчевого скла за цих умов вже через 18 місяців спостерігалася зміна кольору на жовтуватий та розшарування структури. Слід зазначити, що інші показники якості 0,5 % мазі катіазину відповідали вимогам проекту документу «Методик контролю якості лікарського засобу». Значення pH залишалися в межах 6,0–7,0.

За якісними показниками зразки 0,5 % мазі катіазину відповідали вимогам розроблених «Методик контролю якості лікарського засобу» за різних термінів зберігання.

Таблиця

Показники стабільності 0,5 % мазі катіазину в алюмінієвій тубі

Найменування показників за МКЯ ЛЗ	Термін зберігання, міс.								
	вимоги МКЯ ЛЗ	0	3	6	9	12	18	24	27
Опис	Однорідна маса густої консистенції, білого кольору зі специфічним запахом								
Реакції ідентифікації:									
- катіазин;	відносний час утримування на хроматограмі	відповідає	те саме	-“-	-“-	-“-	-“-	-“-	-“-
- ніпагін;		відповідає	те саме	-“-	-“-	-“-	-“-	-“-	-“-
- ніпазол;		відповідає	те саме	-“-	-“-	-“-	-“-	-“-	-“-
- ДМСО;		відповідає	те саме	-“-	-“-	-“-	-“-	-“-	-“-
- гліцерин.		відповідає	те саме	-“-	-“-	-“-	-“-	-“-	-“-
Кількісний вміст, мг:									
- катіазин;	4,50 – 5,50	4,95±0,25	4,87±0,31	4,75±0,13	4,79±0,22	4,96±0,27	5,14±0,35	4,99±0,32	4,65±0,10
- ніпагін;	1,35 – 1,65	1,52±0,09	1,57±0,05	1,48±0,12	1,38±0,03	1,60±0,03	1,52±0,07	1,42±0,07	1,57±0,02
- ніпазол;	0,45 – 0,55	0,48±0,02	0,53±0,01	0,54±0,01	0,48±0,03	0,47±0,02	0,52±0,02	0,51±0,04	0,49±0,04
- ДМСО;	45,00 – 55,00	48,10±0,30	52,90±0,20	54,30±0,50	54,30±0,10	51,30±0,10	52,80±0,20	53,10±0,50	50,60±0,10
- гліцерин.	45,00 – 55,00	46,90±0,70	46,60±0,10	53,80±0,20	51,20±0,10	48,50±0,30	51,20±0,80	52,20±0,30	49,60±0,30
pH	6,0 – 7,0	6,74±0,06	6,48±0,09	6,80±0,06	6,41±0,04	6,74±0,05	6,82±0,03	6,70±0,04	6,81±0,07
Однорідність	має бути однорідною	відповідає	те саме	-“-	-“-	-“-	-“-	-“-	-“-
Мікробіологічна чистота, КУО/г	бактерій не більше 100	<10	<10	<10	<10	10	<10	<10	10
	грибів не більше 10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
	не допускається наявність Pseudomonas aeruginosa	відповідає	те саме	-“-	-“-	-“-	-“-	-“-	-“-
	Staphylococcus aureus	відповідає	те саме	-“-	-“-	-“-	-“-	-“-	-“-

Примітка: $p \leq 0,05$, $n=6$.

Також встановлено, що кількісний вміст активного фармацевтичного інгредієнту в мазі протягом всього експерименту залишався в допустимих межах, а виявлені коливання кількісного вмісту допоміжних речовин у порівнянні зі свіжоприготовленими зразками не перевищували межі помилки методики газової хроматографії. Дослідження мікробної контамінації показало відповідність вимогам ДФУ кількості життєздатних бактерій і грибів та відсутність Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa в 1 г препарату протягом усього терміну зберігання.

Висновки. Таким чином, експериментально доведено, що 0,5 % мазі катіазину не втрачала своїх властивостей при температурі (25±2) °С та відносній вологості (60±5) % в алюмінієвій тубі протягом 27 місяців. Тому запропоновано термін придатності м'якої лікарської форми для корекції сперматогенезу – 24 місяці.

Література

1. Стандартизація фармацевтичної продукції : зб. нормат. док. / укладачі: М. Ляпунов, О. Безугла, О. Соловйов, В. Стеців, Ю. Підпружників. – Офіц. вид. – К.: Міністерство охорони здоров'я: ТОВ «Морион», 2012. – 728 с. – (Нормативні документи МОЗ України).

2. Пат. 65485 Україна, МПК А61К 9/06 (2006.1) Спосіб одержання м'якої лікарської форми 3-(4,5-дигідротіазол-2-іл)аміду цис-1,2,2-триметилциклопентан-1,3-дикарбонової кислоти / Кустова С. П., Івахненко О. Л., Бойко М.О., Караченцев Ю. І., Стрілець О. П., Черняєва О. І., Яременко Ф. Г., Свидло І. М., Карпенко Н. О., Коренєва Є. М. (UA) ; заявник і патентовласник ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського АМН України» (UA). - № u 201105566 ; заявл. 04.05.11 ; опубл. 12.12.11, Бюл. № 23. – 4 с.

3. Разработка технологии производства мягкой лекарственной формы с катиазином для коррекции нарушений сперматогенеза / Е. Л. Ивахненко, О.П. Стрилец, Л. С. Стрельников, С. П. Кустова // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2013. – Т. 12, № 2. – С. 126–134.

4. Державна Фармакопея України / Держ. п во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1–е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.

5. Державна Фармакопея України / Держ. п во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид., 1 допов. – Х.: РІРЕГ, 2004. – 520 с.

6. Державна Фармакопея України / Держ. п во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид., 2 допов. – Х.: Держ. п во «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.

7. Державна Фармакопея України / Держ. п во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид., 3 допов. - Х.: Держ. п во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.

8. Державна Фармакопея України / Держ. п во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид., 4 допов. – Х.: Держ. п во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. – 540 с.

9. Визначення гліцерину та диметилсульфоксиду у складі м'якого засобу з катіазином / О. Л. Івахненко, Т. О. Карпова, Л. Є. Нікішина, С. П. Кустова, М. О. Бойко // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики –2013. – № 3 (13). – С. 116–118.

Е.Л.Ивахненко, О.С.Калюжная, С.П.Кустова

Исследование стабильности «0,5 % мази катиазина»

Национальний фармацевтический университет, г. Харьков,
ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков

Введение. Широко известно, что стабильность лекарственного средства обуславливает его эффективность в течение всего срока хранения. Поэтому является актуальным изучение показателей качества новой мягкой лекарственной формы катиазина для лечения патологий сперматогенеза.
Материалы и методы. Объектом исследования является 0,5 % мазь катиазина, которая содержит активный фармацевтический ингредиент (3-(4,5-дигидротиазол-2-ил)амид цис-1,2,2-триметилциклопентан-1,3-дикарбоновой кислоты (катиазин)), растворитель действующего вещества (диметилсульфоксид) и мазевую основу (эмульгатор №1, масло вазелиновое, глицерин, нипагин та нипазол, воду очищенную). Сразу после изготовления и через каждые 3 месяца хранения стабильность мази оценивали за следующими показателями: органолептические и физико-химические свойства (внешний вид, цвет, запах, pH), идентификация и количественное определение активного фармацевтического ингредиента и вспомогательных веществ, однородность и микробиологическая чистота согласно требований ГФУ.
Результаты. По итогам проведенных экспериментальных исследований обосновано упаковку (алюминиевая туба с лаковым покрытием), условия (температура - (25±2) °С, относительная влажность воздуха - (60±5) %) и срок годности – два года.
Ключевые слова: стабильность, мазь, катиазин, срок годности.

O.L.Ivakhnenko, O.S.Kaliuzhna, S.P.Kustova

Study of stability of 0.5% katiazyn ointment

National University of Pharmacy, Kharkiv,
SI «V.Y. Danylevskyi Institute of Edocrine Pathology”, NAMS of Ukraine», Kharkiv

Introduction. It is widely known that stability of a drug conditions its effectiveness throughout the entire period of storage. Therefore, it is important to study the quality indicators of the new soft medicinal form katiazyn for the treatment of spermatogenesis pathologies.
M**aterials and methods.** The object of the study: 0.5% katiazyn ointment that contains 3- (4,5-dihydro-2-yl) amide, cis-1,2,2-threemetilcyclopentan-1,3-dicarboxylic acid (katiazyn) as an active pharmaceutical ingredient, dimethyl sulfoxide as a solvent of the active substance and the ointment base (an emulsifier №1, vaseline oil, glycerol, nipagin and nipasol, purified water). Stability of the ointments was evaluated immediately after the manufacture and every 3 months of storage. The evaluation included determination of organoleptic and physico-chemical properties (appearance, colour, odor, pH), identification and quantification of the active pharmaceutical ingredient and excipients, uniformity and microbiological purity tests according to requirements of the SPU.
Results. According to the results of experimental studies there was substantiated packaging (aluminum tube coated with lacquer), storage conditions (temperature - 25 ± 2 °C, relative humidity - 60 ± 5%) and shelf life - two years.
Key words: stability, ointment, katiazyn, shelf life.

Відомості про авторів:
Івахненко Олена Леонідівна - к. фарм. н., асистент кафедри біотехнології Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4, 61168.
Калюжная Ольга Сергіївна - к. фарм. н., доцент, доцент кафедри біотехнології Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4, 61168.
Кустова Світлана Петрівна - к. фарм. н., старший науковий співробітник, завідувач сектором технології лікарських форм лабораторії аналітичних та фізико-хімічних досліджень ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України». Адреса: м. Харків, вул. Артема, 10, 61002.

УДК 615.454.1:615.242

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

Іроко Імамузо Метью, Н.В.Хохленкова, О.В.Палій, К.В.Пащенко

ДОСЛІДЖЕННЯ АКТУАЛЬНОСТІ СТВОРЕННЯ НОВОГО ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків,
Національний медичний університет, м. Харків

Матеріали та методи. Проведено анкетування лікарів-стоматологів щодо асортименту лікарських препаратів, що найчастіше використовують лікарі в терапії захворювань слизової оболонки порожнин рота та пародонту. Для збору первинних даних використовували метод анкетного опитування, в якому за переліком питань визначали думку спеціалістів медицини.
Результати. Перший блок анкети містив дані про анкетованого. Основна частка опитуваних є досвідчені лікарі, стаж яких більше 15 років. Другий блок анкети містив запитання для визначення думки лікарів щодо поширеність захворювань на запальні захворювання пародонту і слизової оболонки рота та визначення рекомендацій лікарів щодо лікування даних захворювань. Головною метою даного блока анкети було визначення лікарських форм, які лікарі радять застосовувати при захворюваннях стоматологічного профілю.
Висновки. Результати анкетування свідчать, що 54,7 % лікарів-стоматологів вважають гелі перспективною лікарською формою та у зв`язку з недостатнім асортиментом гелів вітчизняного виробництва висловлюють думку про необхідність розширення їх асортименту за рахунок створення нових вітчизняних лікарських препаратів
Ключові слова: опитування, терапевтична стоматологія, гель.

Вступ. За статистикою відомо, що більше 90% людей всієї земної кулі страждає різними захворюваннями порожнини рота. Зважаючи на це з кожним роком все більш удосконалюються методи лікування запальних захворювань пародонта і слизової оболонки порожнини рота. На ринку України стоматологічні засобі представлені різноманітними формами випуску (аерозолі, суспензії, емульсії, порошки, плівки, таблетки, мазі, гелі тощо). Але багатофакторність виникнення захворювання, хронізація процесу, труднощі в досягненні позитивних результатів консервативного та хірургічного лікування,