

УДК 615.454.1: 615.073/074: 616.155.291

ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ МАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТРОМБОФЛЕБІТУ



Г.В. Загорій, Г.Ю. Чуешова, О.А.Рубан, В.І. Чуешов

Національна фармацевтична академія України

Проблема розширення номенклатури лікарських засобів, які використовуються для місцевого лікування захворювань венозної системи, є важливою для практичної та наукової медицини та фармації. Незважаючи на значну кількість лікарських засобів зазначеного напрямку дії, потреба у впровадженні нових ефективних препаратів, що мають комплексний вплив на патологічний процес, є актуальною. Призначення комбінованих лікарських засобів дозволяє комплексно впливати на перебіг патологічного процесу, підвищити ефективність терапії та знизити ризик можливих ускладнень.

За результатами медичних статистичних досліджень захворюваннями венозної системи нижніх кінцівок страждає понад 20% населення, що обумовлює соціальну значущість проблеми. Крім того, в значній кількості випадків (майже 1%) у хворих розвиваються ускладнення, які супроводжуються стійкою та тривалою інвалідизацією пацієнтів [1, 2].

До захворювань венозної системи відносяться: варикозне розширення вен, телеангіоектазії, флебіти, тромбофлебіти, хронічна венозна недостатність. Головні напрямки дії, якими повинен володіти препарат з місцевим комплексним впливом на патологічний процес, це: 1) зниження проникливості судин; 2) зниження агрегації тромбоцитів; 3) протизапальна дія; 4) поліпшення трофіки; 5) підсилення лімфовідтоку.

У зв'язку з цим у Національній фармацевтичній академії України був розроблений склад та технологія нової мазі для лікування тромбофлебіту. Вона містить:

мефенамінову кислоту, гепарин натрію, троксерутин, мірамістин та димексид.

Мефенамінова кислота – похідне антранілової кислоти, відноситься до групи нестероїдних протизапальних засобів. Терапевтична активність пов'язана з запобіганням розвитку або зниженням інтенсивності запалення; від відомих протизапальних засобів відрізняється малотоксичністю та тим, що рідко справляє побічний вплив при вираженій протизапальній та анальгезуючій дії.

Троксерутин – похідне флавонолу (рутину). Ефективно зв'язує вільні радикали, виявляє антиоксидантну дію,

мембраностабілізуючу активність. Механізм його дії направлений на зниження патологічно підвищеної судинно-тканевої проникності, зменшення деструкції сполучної тканини, поліпшення мікроциркуляції [3].

Гепарин натрію – антикоагулянт прямої дії, являє собою глікозаміноглікан, який складається з сульфатованих залишків D-глікозаміну та D-глюкуронової кислоти.

Мірамістин – антимікробний засіб, активний щодо широкого спектру грампозитивних та грамотрибувальних мікроорганізмів, у тому числі патогенних грибів.

Димексид (диметилсульфоксид) виявляє протизапальну, анальгезуючу та антибактеріальну активність. Здатен швидко проникати крізь непошкоджену шкіру, транспортувати, депонувати і пролонгувати при цьому надходження багатьох лікарських речовин.

Як носій діючих речовин була використана гідрофільна мазева основа на базі проксанолу-268.

Метою наших досліджень було визначення температурних режимів виробництва мазі та вивчення сумісності діючих та допоміжних речовин у складі мазі методом термогравіметрії.

Експериментальна частина

Кожна речовина має характерну термічну поведінку, що залежить від хімічної будови, тому за допомогою термограм можна досліджувати склад як індивідуальних речовин, так і багатокомпонентних систем.

Термогравіметричний аналіз проводили на дериватографі Q-1000 системи Ф.Паулік, І. Паулік, Л.Єфдей з платино-платинородієвою термопарою при нагріванні зразків в керамічних тиглях від 20 до 600°С на повітрі. Швидкість нагрівання становила 5°С в хвилину. Еталоном слугував прожарений оксид алюмінію. Вага зразків становила 50 мг. Записували криві Т, ТГ, ДТА, ДТГ. Крива Т — зміна температури, ТГ — зміна ваги, ДТГ — диференційована крива зміни теплових ефектів. ДТГ — диференційована крива зміни ваги.

За даними рис. 1 відмічаємо, що термічний розклад гепарину натрію відбувається у чотири стадії. Перша ста-

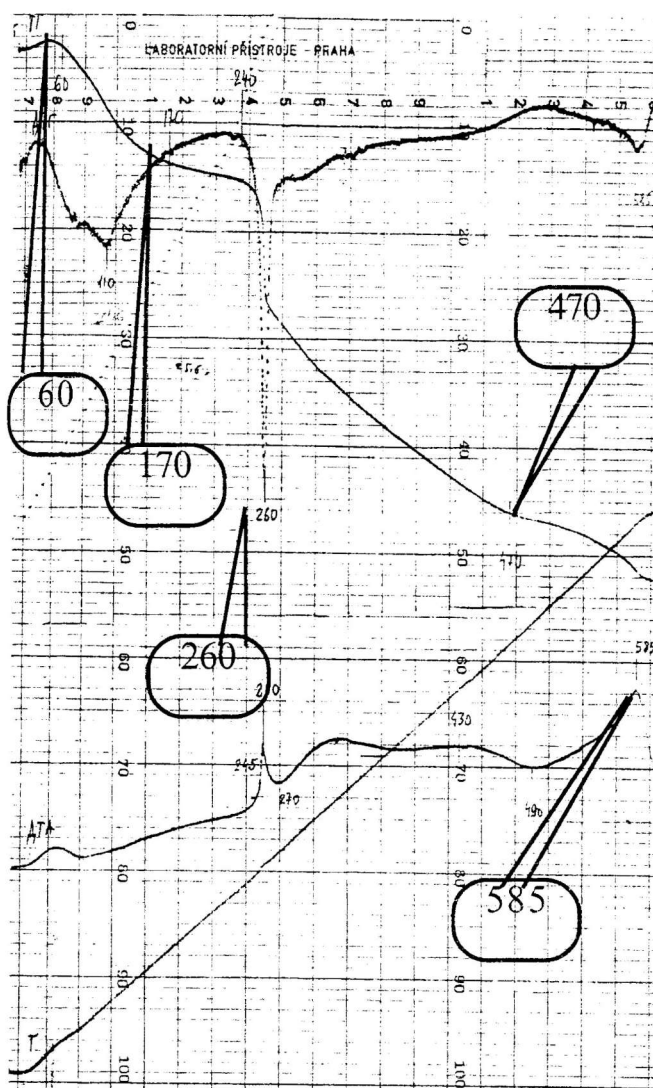


Рис. 1. Дериватограма гепарину натрію

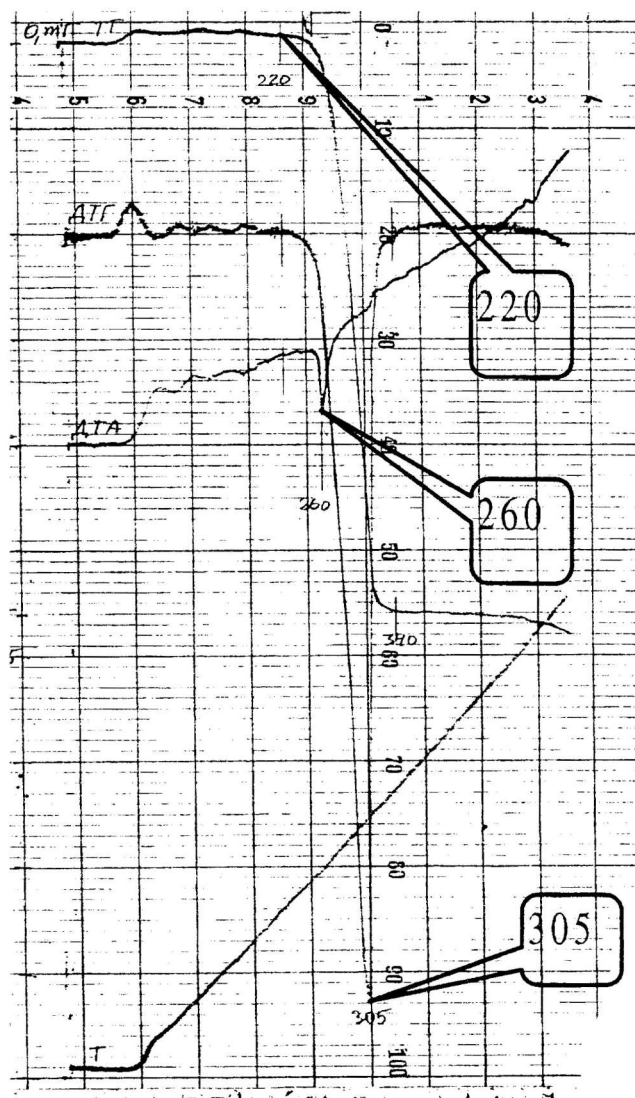


Рис. 2. Дериватограма мефенамінової кислоти

дія при температурі 60–170°С з втратою до 15% маси. Максимум другої стадії спостерігається при температурі 260°С, третя — при температурі 260–470°С, четверта — при 490–585°С.

Початкова температура розкладу мефенамінової кислоти – 220°С (рис. 2), максимальна швидкість процесу спостерігається при температурі 305°С. Процес розкладення характеризується одним ендотермічним ефектом з максимумом при температурі 260°С.

Процес розкладення мірамістину обумовлений термоокислювальною деструкцією та характеризується двома екзотермічними ефектами в діапазоні температур 280–390° та 510°С (рис. 3).

Троксерутин починає розкладатися при температурі 270°С. Максимальна швидкість цього процесу відмічається при 340°С з втратою 18% маси. Друга

стадія процесу проходить в інтервалі температур 360–400°С з виділенням тепла. Третя стадія спостерігається при температурі 400–450°С, четверта — при 450–600°С та характеризується значним екзотермічним ефектом при 530°С (рис. 4).

Процес розкладення в димексиді починається при 50°С, досягає максимальної швидкості при 132°С і закінчується при температурі 145°С.

Розкладення маzewої основи починається при 80°С, перебігає швидко та закінчується при температурі 300°С. Для зразка характерний екзотермічний характер розкладення. Два екзоэффекта спостерігаються при 170° та 260°С.

Температурний інтервал розкладення розробленої мазі становить 100–450°С. Перший етап з максимумом при 140°С характеризується виділенням тепла, другий

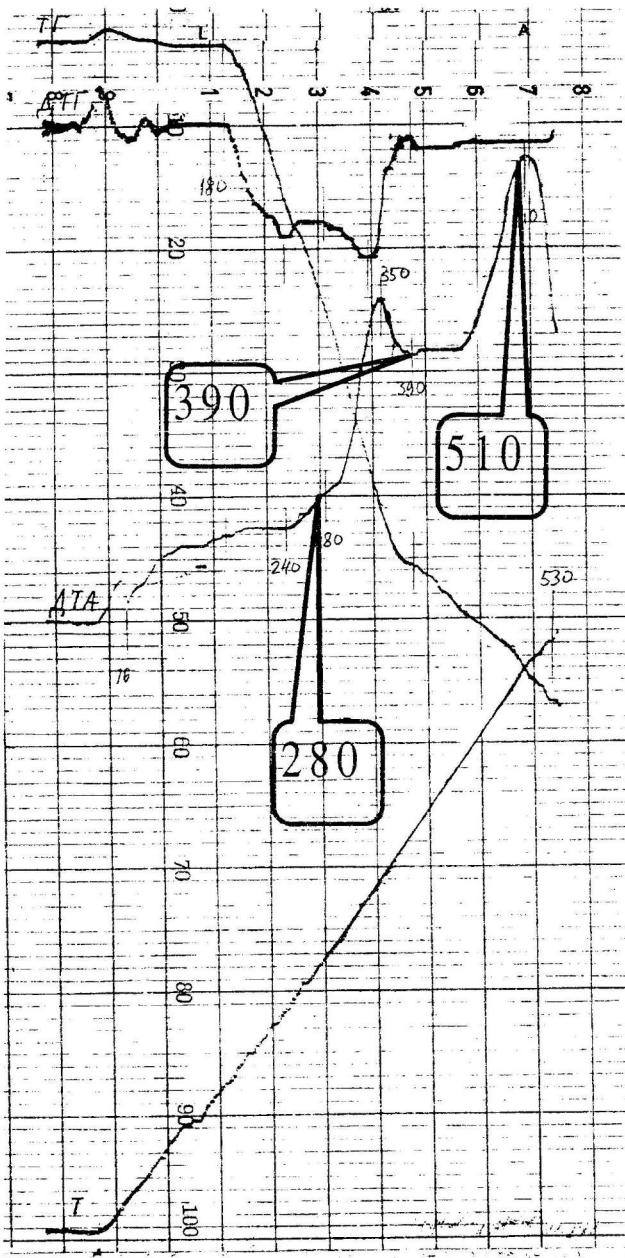


Рис. 3. Дериватограма мірамістину

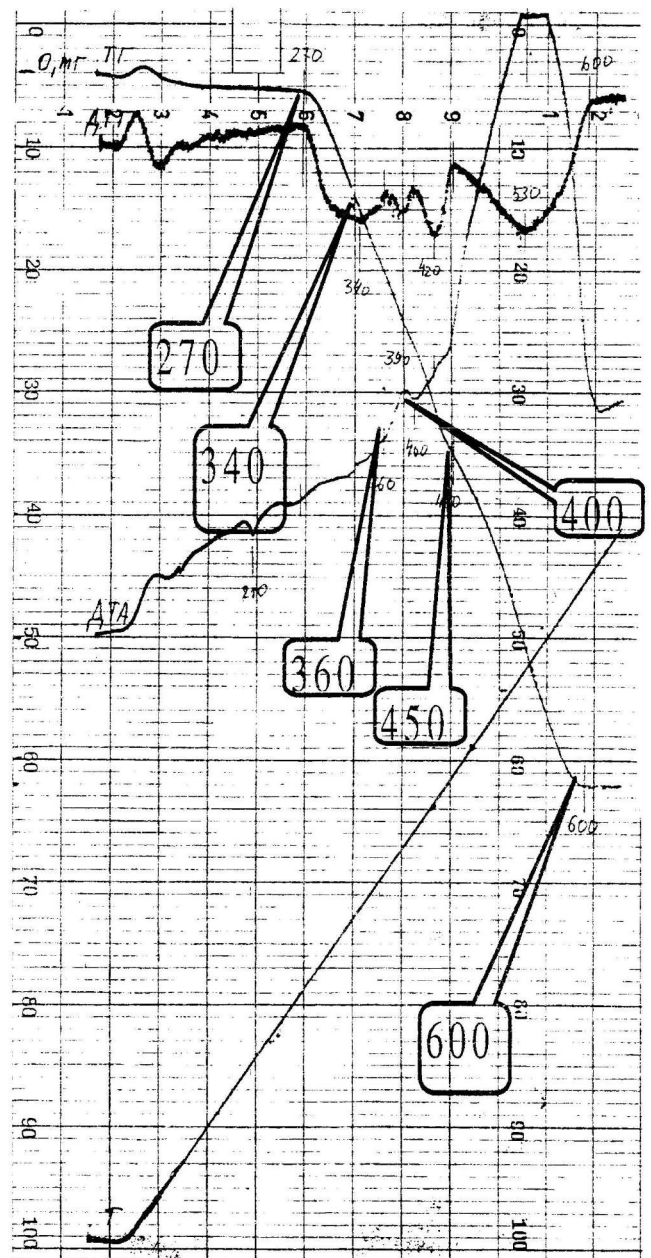


Рис. 4. Дериватограма троксерутину

— при 240°C, третій — при 240–390°C характеризується екзоэффектом. Повне розкладення зразка фіксується при 450°C (рис.5).

ВИСНОВКИ

1. За результатами проведеного термогравіметричного аналізу діючих, допоміжних речовин та мазі для лікування тромбофлебиту було встановлено, що

термічні ефекти зразків мають подібний характер, що може свідчити про відсутність хімічної взаємодії між компонентами мазі.

2. Результати експерименту були враховані при розробці технології мазі. Введення димексиду та гепарину натрію у мазеву основу повинно проводитися при температурі не вище 50 та 60° С.

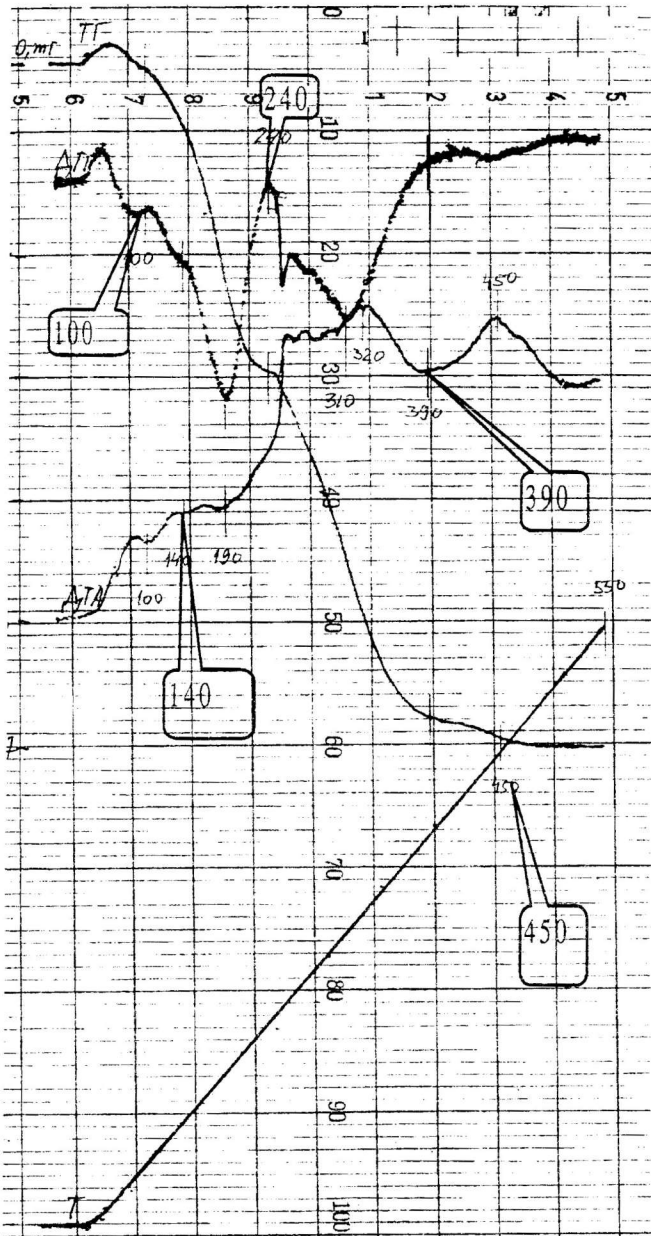


Рис. 5. Дериватограма мазі

ЛІТЕРАТУРА

1. Гавриленко А.В., Скрилев С.И., Радкевич Ф.А. Хирургические методы коррекции клапанной недостаточности глубоких вен нижних конечностей.— *Ангиология и сосудистая хирургия.*— 1997.— № 1.— С.127-134.
2. Jimenez Cossio J.A. Эпидемиология варикозных заболеваний.— *Флебология.*— 1996.— № 1.— С. 8-12.
3. Bast A., Jansen F.P., Haenen G.R.M.//*Int. J. Microcirc.: Clin. and Exp.*— 1992.— Vol. 11.— Suppl.1.— P. 171.