

Правильність і прецизійність «*inter day*» складали 101,4 % (RSD = 2,20 %) в області низьких концентрацій аналіту, 100,1 % (RSD = 0,81 %) в області середніх концентрацій, 99,9 % (RSD = 1,05 %) в області високих концентрацій. Для кожного концентраційного рівня визначення проводили по 3 рази.

Висновки. Розроблена методика УФ-спектрофотометричного визначення меліпраміну за діапазоном застосування є придатною для використання у хіміко-токсикологічному аналізі [5], що підтверджено низкою валідаційних параметрів.

Список літератури

1. Державна Фармакопея України. Доп. 2. / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х. : Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
2. Baselt, C. R. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man / Randall C. Baselt. – [9-th ed.]. – Seal Beach, California : Biomedical Publications, 2011. – 1900 p.
3. Clarke's analysis of drugs and poisons in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material: 4-th edition / A. C. Moffat; M.D. Osselton; B. Widdop [et al.]. – London, Chicago: Pharmaceutical Press, 2011. – 2736 p.
4. Flanagan, R. J. Fatal toxicity of drugs used in psychiatry / R. J. Flanagan // Hum. Psychopharmacol. – 2008. – V. 23 (Suppl. 1). – P. 43–51.
5. Guidance for the Validation of Analytical Methodology and Calibration of Equipment used for Testing of Illicit Drugs in Seized Materials and Biological Specimens. – New York, 2009. – 67 p.

УДК 615.014.2:615.451.3:616.28:615.322

РАЗРАБОТКА СОСТАВА ЭКСТЕМПОРАЛЬНЫХ УШНЫХ КАПЕЛЬ НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА ЧИСТОТЕЛА

Кенжасаев Мухамматам, Зуйкина С.С.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Введение. Отит среднего уха является основной приобретённой причиной потери слуха частично либо полностью, особенно в детском возрасте, после инфекционных заболеваний, таких как, менингит, корь, краснуха, свинка. Среди заболеваний ЛОР-органов на отит приходится около 30 % патологий [3]. Течение данного заболевания делят на пять клинических стадий, из них на трех стадиях требуется комплексная терапия, включающая антибактериальные препараты, обезболивающие, противовоспалительные, противовирусные средства, а также физиотерапевтическую составляющую.

Изучив ассортимент рынка препаратов для лечения отита, очевиден тот факт, что, зачастую, потребители отдают предпочтение препаратам местного действия, в частности ушным каплям, за счет низкой системной адсорбции, удобства применения и хранения [4].

Требования к ушным каплям рассматриваются в соответствии с современными стандартами фармацевтического производства и новейшими

научными исследованиями физиологии органа слуха [1].

Принимая во внимание позитивную тенденцию к возрождению экстемпоральной рецептуры в Украине, была рассмотрена возможность разработки лекарственного препарата в виде оральных капель на основе лекарственного растительного сырья, имеющего достаточную сырьевую базу и экономически оправданную технологию в условиях аптеки [2].

Цель работы. Целью исследований стала разработка экстемпоральных ушных капель для лечения отитов и грибковых поражений слухового анализатора на основе экстракта чистотела.

Объектом наших исследований стал экстракт чистотела большого – компонент, обладающий антимикробным и антимикотическим действием; диметилсульфоксид (димексид), как вещество, оказывающее противовоспалительный, умеренный фибринолитический эффект и глицерин, смягчающий и пролонгирующий действие препаратов.

Высокий уровень антимикробной и антимикотической активности биологически активных соединений чистотела большого и достаточная сырьевая база делают это лекарственное растение перспективным источником новых отечественных лекарственных препаратов для применения в отологии.

Экстракт чистотела содержит в своем составе множество полезных компонентов, количество которых тщательно сбалансировано между собой. Состав экстракта чистотела представлен алкалоидами, эфирными маслами, сапонинами, он содержит аскорбиновую кислоту и витамин А, способствующих репарации и регенерации поврежденных тканей [5].

Методы исследований. Для обоснования состава препарата были проведены физико-химические, биофармацевтические и микробиологические исследования экспериментальных образцов капель.

Основные результаты. Для получения водного экстракта навеску растительного материала заливали водой очищенной в соотношении (1:10). Экстракция осуществлялась в течение 15 минут при температуре 80°C. С целью получения хлороформного экстракта растительный материал подвергали экстрагированию хлороформом в течение 15 минут при комнатной температуре.

Результаты сравнительного изучения действия некоторых антибиотиков и препаратов чистотела на микрофлору, выделенную из уха больного с гнойным отитом, свидетельствуют, что препараты чистотела имеют преимущества над некоторыми антибиотиками и по уровню фармакологической активности не уступают левомицетину, который довольно часто назначают в составе экстемпоральных ушных капель.

Были исследованы 6 экспериментальных образцов капель с содержанием экстракта чистотела от 2,5 до 15 %. Интервал концентраций составил 2,5 %.

По итогам изучения уровня антимикробной активности для дальнейшего изучения были отобраны составы с содержанием экстракта 7,5 %, 10 % и 12,5 %, так как уровень антимикробной активности последующих образцов в повышении концентрации возрастал незначительно (Рис. 1). Оптимальной концентрацией экстракта чистотела была выбрана 10 %.

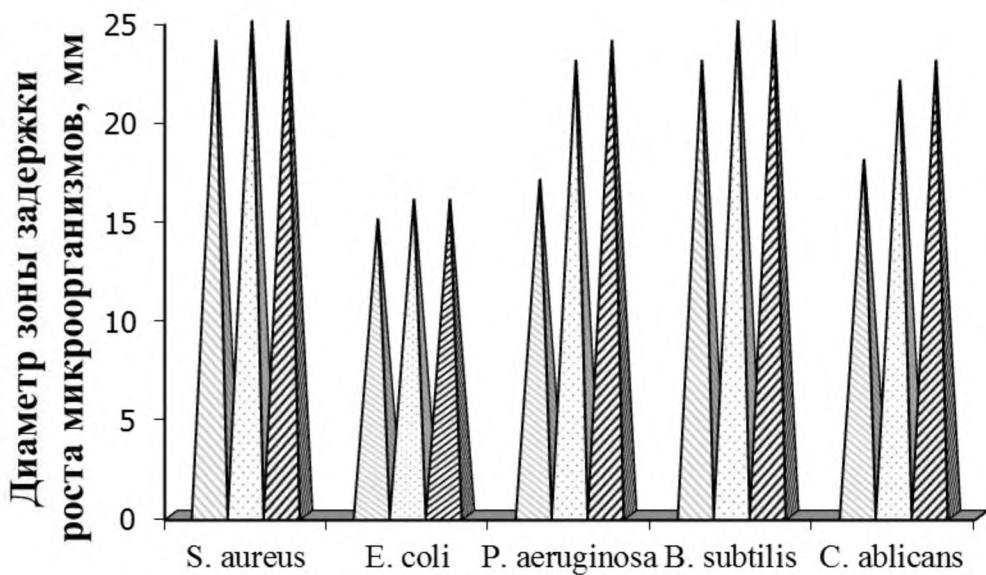


Рис. 1. Результаты исследования антимикробной активности образцов с содержанием экстракта чистотела 7,5 %, 10 % и 12,5 %

С целью выбора концентрации вспомогательных веществ были изучены физико-химические и органолептические свойства образцов капель с различным содержанием глицерина и диметилсульфоксида (Табл.1).

Димексид обладает способностью проникать через биологические мембранны, в том числе через кожные барьеры. Препарат обладает умеренным антисептическим и противовоспалительным эффектом. Он также усиливает проникновение через кожу ряда лекарственных веществ.

Увеличение количества димексида от 12,5 % до 17,5 % ухудшает потребительские качества препарата, усиливая резкий специфический запах капель. Учитывая, что кожные покровы способны коммулировать запах димексида и длительно его сохранять, целесообразно ввести диметилсульфоксид в концентрации 10 %, которая обеспечивает достаточно высокое противовоспалительное действие, способствует повышению степени проникновения биологически активных веществ (БАВ) экстракта чистотела и не ухудшает потребительские свойства препарата.

Таблица 1
Экспериментальные составы ушных капель с экстрактом чистотела

№ п/п	Состав экспериментального образца	Содержание, г	Содержание, %
1.	Экстракт чистотела	2,0	10
	Димексид	1,0	5
	Глицерин	17,0	85
2.	Экстракт чистотела	2,0	10
	Димексид	1,5	7,5
	Глицерин	16,5	82,5
3.	Экстракт чистотела	2,0	10

	Димексид	2,0	10
	Глицерин	16,0	80
4.	Экстракт чистотела	2,0	10
	Димексид	2,5	12,5
	Глицерин	15,5	77,5
5.	Экстракт чистотела	2,0	10
	Димексид	3,0	15
	Глицерин	15,0	75
6.	Экстракт чистотела	2,0	10
	Димексид	3,5	17,5
	Глицерин	14,5	72,5

Оsmотически активные растворители, такие как глицерин, широко используются для эффективного связывания экссудата при лечении гнойных инфицированных ран, которые нередко сопровождают хронический отит. Как известно, недостатком большинства ушных капель является кратковременность их терапевтического действия, из-за чего больные испытывают определенное неудобство и необходимость частого применения препарата в течение суток. Поэтому целесообразно введение веществ, способствующих пролонгированию действия лекарства, одним из направлений которого является увеличение вязкости системы. К тому же, глицерин обладает подсушивающим действием на слизистую оболочку уха и способствует уменьшению отека.

Исходя из результатов исследований поверхностной активности образцов капель оптимальной для использования в составе ушных капель является концентрация глицерина 80 %, что соответствует экспериментальному образцу № 3. Последующее уменьшение количества глицерина будет способствовать снижению вязкости препарата, что повлечет за собой повышение текучести капель и необходимость более частых инстилляций препарата.

Выводы. Изучен химический состав БАВ чистотела большого. Исходя из результатов микробиологических, биофармацевтических и физико-химических исследований, обоснован состав ушных капель для изготовления в условиях аптек.

Список литературы

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
2. Забара, І. П. Проблеми приготування екстемпоральних лікарських препаратів в Україні / І. П. Забара, Л. І. Вишневська, С. С. Зуйкіна / Актуальні питання практичної підготовки студентів НФаУ в Україні та за кордоном: матеріали наук.-практ. конф. з практики студентів НФаУ та коледжу НФаУ, м. Харків, 16 квіт. 2015 р. Х.– 2015. – С. 16 –17.
3. Косяков, С. Я. Современные подходы к лечению хронического гнойного среднего отита с холестеатомой / С. Я. Косяков, Е. В. Пчеленок Вестник оториноларингологии – 2014. – № 6. – С. 4 –7.
4. Марцева, Д. С., Гармонизация фармакопейных требований к ушным

каплям как перспектива выхода отечественных препаратов на международный рынок / Д. С. Марцева, Е. Т. Жилякова // Молодой ученый. – 2017. – № 24. – С. 64 – 65.

5. Харько, И. А. Антимикробная активность лекарственного растительного сырья, содержащего изохинолиновые алкалоиды / И. А. Харько [и др.] // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 72-й науч. сессии сотр. ун-та, 25-26 янв. 2017 г. – Витебск : ВГМУ, 2017. – С. 310 – 312.

УДК: 615.45.07:543.257

ІОНОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ГЕНТАМІЦИНА СУЛЬФАТУ В РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ ЗАВОДСЬКОГО ВИГОТОВЛЕННЯ

Кизим О.Г., Петухова І.Ю., Попов Ю.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Гентаміцину сульфат відноситься до антибіотиків аміноглікозидного ряду і володіє широким спектром антибактеріальної дії. Однак його тривале застосування або передозування призводить до побічних ефектів різного ступеня тяжкості. У деяких випадках застосування гентаміцину сульфату викликає ототоксичність, яка проявляється у зниженні гостроти слуху та ураженні вестибулярного апарату. Також спостерігається нефротоксичність у вигляді олігурії і азотемії та такі побічні ефекти як нудота, блювота, гіперблірубінемія і різні алергічні реакції: висип, свербіж, набряк Квінке [3]. У зв'язку з цим виникає необхідність розробки експресних і простих методик аналізу гентаміцину сульфату у лікарських формах. Для визначення гентаміцину сульфату використовують спектроскопічні методи, турбідиметрію, поляриметрію та ВЕЖХ. Але у фармацевтичному і медичному аналізі найчастіше застосовують мікробіологічний метод, який не є специфічним, характеризується низькою чутливістю і тривалістю аналізу [5]. Тому методи аналізу гентаміцину сульфату, які описані у літературі, є малочутливі, трудомісткі і тривалі, а в деяких з них аналітичний контроль гентаміцину проводять не по біологічно активної частині молекули. В наступний час найбільш перспективним є потенціометричний метод з використанням іонселективних електродів (іонометрія). Цей метод є перспективним, експресним методом аналізу, а також дозволяє проводити аналіз по біологічно активній частині молекули [4]. В літературі описані іоноселективні електроди (ICE) на гентаміцин с пластифікованими мембраними на основі іонних асоціатів гентаміцину з тетрафенілборатом і кислотним хром чорним. Проте запропоновані електроди характеризуються вузьким діапазоном визначуваних концентрацій та низькою специфічністю мембрани у присутності органічних іонів, що ускладнює аналіз гентаміцину у складних лікарських формах. Проте в літературі є дані про використання як електроактивної речовини асоціатів органічних катіонів з гетерополіаніонами структури Кеггина ($X\text{Me}_{12}\text{On}_{40}^{n-}$, де $X(\text{P},\text{Si})$ $\text{Me}(\text{Mo(V)})$; W(VI) ; V(V)). У зв'язку з цим представляє інтерес для мембрани ICE використовувати електроактивні речовини - асоціати