

Рекомендована д.ф.н., професором О.І.Тихоновим

УДК 615.847.8:615.454.1

РОЗРОБКА СКЛАДУ МАГНІТНОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЕНЬ ГЛОТКИ ТА МИГДАЛИКІВ

І.О.Ведернікова, Д.І.Дмитрієвський, Є.Я.Левітін

Національний фармацевтичний університет

Показана ефективність використання частинок магнетиту розміром 20-30 нм у створенні магнітокерованих лікарських засобів. Розроблено оптимальний склад магнітокерованої основи магнітного засобу — сплав ПЕО з вмістом магнетиту 25,0-35,0 мас.% та склад магнітної м'якої лікарської форми на цій основі. Показана можливість використання цього засобу для лікування запальних захворювань глотки та мигдаликів з фіксуванням мазі на зоні запалення магнітним полем.

На теперішній час накопичений значний досвід використання магнітного поля в лікуванні цілого ряду захворювань [7, 10, 13]. Новим кроком у подальшому розвитку магнітотерапії є використання лікарських засобів, які в своєму складі містять магнітний компонент [1, 2, 11, 12]. Такі засоби мають магнітні властивості і здатні керуватися зовнішнім магнітним полем, тобто є магнітокерованими. Використання магнітних засобів суттєво розширює можливості місцевого консервативного лікування, яке в цьому випадку стає найбільш оптимальним та раціональним.

У лікуванні запальних захворювань глотки та мигдаликів зазвичай використовують антибіотикотерапію (найчастіше збудниками таких хвороб є мікроорганізми з групи стрептококів, стафілококів), аналгетичні препарати [5, 6]. Внутрішнє вживання антибіотиків при цьому в багатьох випадках не є раціональним, та виходячи з неможливості фіксування в порожнині глотки лікарських засобів з активною речовиною, м'які лікарські форми у лікуванні не використовують.

Мета роботи полягала у створенні магнітної м'якої лікарської форми для лікування запальних захворювань глотки та мигдаликів з фіксуванням мазі на зоні запалення магнітним полем.

Матеріали та методи

У роботі використовували частинки магнетиту (Fe_3O_4) розміром 20-30 нм, які були синтезовані методом хімічної конденсації з водних розчинів солей феруму (II) та (III) у лужному середовищі [2]. Вони мають високі значення магнітних властивостей, дозволені до використання у фармації (ТУ У 24.1-02010936-006:2008). Важливо, що магнетит

має низьку токсичність, бактеріостатичні властивості [2, 3, 8, 9].

Як дослідні зразки використовували варіанти композицій частинок синтезованого магнетиту з різними компонентами основи мазей. Наявність магнетиту забезпечує магнітні властивості — зразки основи мазі мають здатність рухатися за зовнішнім магнітом та фіксуватися за його допомогою.

Для оцінки магнітокерованості дослідних зразків основи мазі використовували постійний магніт. Невелику кількість зразка основи наносили на вертикальну поверхню, яка імітує поверхню глотки, фіксували твердим магнітом зовні та утримували протягом 5-10 хв. При цьому визначали здатність композиції до фіксування, її рухомість, зручність використання, ступінь стікання під час експозиції та після усунення джерела зовнішнього магнітного поля.

Результати та їх обговорення

З метою визначення оптимального складу основи магнітокерованої мазі були досліджені варіанти композицій магнетиту з різними компонентами основи: суміш поліетиленоксидів (ПЕО-400 та ПЕО-1500) у співвідношенні 9:1 (варіанти I-V), 8:2 (варіанти VI-VII), розчин Люголя з гліцерином (варіант VIII) та суміш обліпихової олії з олеїною кислотою (варіант IX). Варіанти композицій наведені у табл. 1.

При оцінюванні магнітокерованості зразків за допомогою постійного магніту було визначено, що варіанти композицій II-IV мають задовільну здатність до магнітної фіксації у вертикальному положенні, легко керуються магнітом. Збільшення вмісту магнетиту за варіантом V негативно впливає на реологічні властивості композиції, при цьому втрачаються і здатність зразка проникати в ділянки поверхні (стілки глотки). Зменшення вмісту магнетиту згідно з варіантом I покращує реологічні характеристики але призводить до втрати магнітної фіксації, зменшує стабільність композиції та збільшує її стікання. Варіанти зразків VI та VII за консистенцією (ПЕО400:1500 = 8:2) зберігають магнітну рухливість слабо. Збільшення вмісту ПЕО 1500 веде до загущення композицій.

Таблиця 1

Дослідні варіанти композицій магнетиту з різними компонентами основи

Компоненти	Варіанти складу								
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Магнетит, %	20	25	30	35	40	25	30	10	50
ПЕО-400, %	72	67,5	63,0	58,5	54,0	60,0	56	—	—
ПЕО-1500, %	8	7,5	7,0	6,5	6,0	15,0	14	—	—
Розчин Люголя у гліцерині, %	—	—	—	—	—	—	—	90	—
Обліпихова олія, %	—	—	—	—	—	—	—	—	47,5
Олеїнова кислота, %	—	—	—	—	—	—	—	—	2,5

Варіант VIII з використанням розчину Люголя у гліцерині дозволяє одержати зразок з високими магнітокеруваними властивостями, композиція дуже рухлива, але при цьому дуже важко фіксується та незручна у використанні. Такі ж недоліки має зразок за варіантом VIII.

Для усіх варіантів було визначено густину та величину намагніченості насичування (I), яка залежить від об'ємної концентрації магнетиту (ϕ) та величини його намагніченості насичування ($I_m = 340 \text{ кА/м}[10]$): $I = \phi \cdot I_m$.

Визначені характеристики наведено в табл. 2.

Як видно з результатів дослідження, варіанти II-IV, які мають крашу магнітокеруваність, мають і досить високі значення намагніченості насичення.

Таким чином, визначено оптимальний склад магнітного засобу на основі сплаву ПЕО з вмістом магнетиту 25,0-35,0 мас.%. При зменшенні кількості магнетиту знижується здатність мазі фіксуватися та утримуватися магнітом. Збільшення кількості магнетиту суттєво не впливає на магнітні властивості засобу, проте призводить до різкого збільшення в'язкості композиції, що негативно впливає на її рухомість.

Як діючі речовини до засобу було введено діоксидин, метилурацил та тримекаїн. Діоксидин введений до складу мазі як активна діюча речовина. Це антимікробний препарат широкого спектра дії, навіть на штами бактерій, які є стійкими до інших хімічних препаратів. Використовують внутрішньо у вигляді 1% розчину. Такий вміст діокси-

дину у складі мазі забезпечує достатній терапевтичний ефект з мінімальною токсичною дією. Для зниження больових відчуттів, що зазвичай супроводжують захворювання глотки, введено місцевий анестетик — тримекаїн. Кількісний вміст його 3,0% є необхідним і достатнім для полегшення стану хворого без виникнення небажаних реакцій організму (головний біль, сонливість та ін.). Метилурацил введений до складу мазі для прискорення процесів регенерації клітин та збільшення активності гуморальних факторів імунітету [6]. Гідрофільну основу, яка складається із суміші поліетиленоксидів (ПЕО) з молекулярними масами 400 і 1500 у співвідношенні 9:1, можна розглядати як активну складову мазі, що забезпечує контакт із тканинами, збільшує активність компонентів мазі, має виражену осмотичну активність, високі значення кінетики вивільнення лікарських речовин [4].

Оптимальним є склад мазі при співвідношенні компонентів (мас.%):

магнетит	30,0
тримекаїн	3,0
метилурацил	4,0
діоксидин	1,0
поліетиленоксид-400	55,8
поліетиленоксид-1500	6,2
	<hr/>
	100,0

ВИСНОВКИ

Визначено склад магнітного засобу на основі поліетиленоксиду з магнетитом, який може бути використаний як основа магнітної мазі.

Таблиця 2

Значення фізико-хімічних характеристик зразків різного складу

Встановлені величини	Варіанти складу зразків								
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Масова частка магнетиту, %	20	25	30	35	40	25	30	10	50
Об'ємна концентрація магнетиту, %	5,35	6,68	8,08	9,43	10,81	6,35	7,87	2,44	12,5
Густина зразка, г/см ³	1,281	1,320	1,356	1,402	1,432	1,331	1,378	1,271	1,306
Намагніченість насичення (I), кА/м	18,19	23,12	27,5	32,1	36,7	21,6	26,75	8,3	42,2

Для лікування запальних захворювань глотки та мигдаликів обгрунтований склад магнітної мазі з діоксидином, метилурацилом та тримекаїном, яка може бути нанесена на зону запалення та зафіксована магнітом для здійснення терапевтичної дії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Брусенцов Н.А., Вольтер Е.Р., Полянский В.А. / *Тр. XI Междунар. Плесской конф. по магнитным жидкостям.* — Иваново: ИГЭУ, 2004. — С. 234-239.
2. Ведернікова І.О. *Синтез, властивості та біологічна активність магнетиту та магнітокерованої рідини: Дис. ... канд. фарм. наук.* — Х., 2006. — 133 с.
3. Ведернікова І.О., Левітін Є.Я., Леницька О.Б., Яковлева Л.В. // *Запорожский мед. журн.* — 2007. — №2. — С. 157-161.
4. Дмитриевский Д.И. *Создание комбинированных лекарственных форм с заданными фармакотерапевтическими свойствами на основе водорастворимых полимеров: Дис. ... д-ра фарм. наук.* — Х., 1985. — 400 с.
5. Филатова С.В. // *Вестник оториноларингол.* — 2002. — №1. — С. 18-21.
6. *Энциклопедия лекарств / Гл. ред. Ю.Ф.Крылов.* — М.: РЛС-2000, 2000. — 933 с.
7. Amirfazli A. // *Nature Nanotechnol.* — 2007. — №22. — P. 1-2.
8. Brandtzaeg P. // *Eur. Arch. Otorhinolaryng.* — 1995. — Vol. 252 (1). — P. 8-21.
9. Hafeli U.O., Gilmour K., Zhou A. // *J. of Magnetism and Magnetic Materials.* — 2007. — №311. — P. 323-329.
10. Han L., Li S., Yang Y. // *J. of Magnetism and Magnetic Materials.* — 2007. — №313. — P. 236-242.
11. Maynard A.D., Pui D.Y.H. // *J. of Nanoparticle Res.* — 2007. — №9(1). — P. 186-192.
12. Tuan Vo-Din. *Nanotechnology in biology and medicine.* — CRC Press, 2007. — 792 p.
13. Wilfried Andra and Hannes Nowak. *Magnetism in Medicine.* — Wiley-VCH, Berlin, 2006. — 631 p.

УДК 615.847.8:615.454.1

РАЗРАБОТКА СОСТАВА МАГНИТНОГО СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛЕНИЯ ГЛОТКИ И МИНДАЛИН

И.А.Ведерникова, Д.И.Дмитриевский, Е.Я.Левитин

Показана эффективность использования частиц магнетита размером 20-30 нм в создании магнитоуправляемых лекарственных средств. Разработан оптимальный состав магнитоуправляемой основы магнитного средства — сплав ПЭО с содержанием магнетита 25,0-35,0 масс.% и состав магнитной мягкой формы на этой основе. Показана возможность использования средства для лечения воспалительных заболеваний глотки и миндалин с фиксацией мази на зоне воспаления магнитным полем.

UDC 615.847.8:615.454.1

DEVELOPMENT OF THE MAGNETIC REMEDY COMPOSITION FOR TREATING INFLAMMATION OF PHARYNX AND TONSILS

I.A.Vedernikova, D.I.Dmitriyevsky, Ye.Ya.Levitin

The paper describes the efficiency of application of magnetite particles with the size of 20-30 nm when creating magnet-managing medicines. The optimal composition of magnet-managing base of magnetic remedy — the PEO alloy with the magnetite content of 25,0-35,0 mass.%, and the composition of a magnetic soft form on its basis have been developed. The possibility of using the remedy for treating inflammatory diseases of pharynx and tonsils fixing the ointment on the site of inflammation by the magnetic field has been shown.