

*R.S.Korytniuk, V.I.Volodymyrets, L.L.Davtian, AI –ShadatNur
Ahmad Alhuda*

Technology of making ion-acetate solution and stepwisecontrol under the conditions of pharmacies

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Intensive care units use a large range of infusion solutions which should be composed considering each patient's pathology. Some of these solutions are used in small quantities, therefore the industrial manufacturing is not economically feasible. The "Law on drugs" authorizes production of prescribed medicines extemporally in pharmacies.

Materials and methods. Anion-acetate infusion solution containing sodium, potassium, calcium, magnesium, chloride and acetate ions was the object of the study. There were used pharmacy- technological, analytical, statistical research methods.

Results. There was developed a technological scheme for making ion-acetate solution which yielded infusion solution of high quality in pharmacy. Critical points and technological control techniques were defined. The results of the study served the basis for the development of technological instruction for making ion-acetate infusion solution in pharmacy.

Key words: pharmacy technology, infusion ion-acetate solution, manufacturing stages, critical points, quality control.

Відомості про авторів:

Коритнюк Раїса Сергіївна – д.фарм.н., професор кафедри фармацевтичної технології і біофармації НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 615.03;615.1/3

© І.О. КРИКЛИВА, О.А. РУБАН, 2014

І.О. Криклива, О.А. Рубан

МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ МАЗЕВОЇ ОСНОВИ ДЛЯ КОМБІНОВАНОЇ МАЗІ З КСЕ- РОФОРМОМ ТА ДИМЕКСИДОМ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Лікування ран різної етіології є актуальною проблемою сучасної медицини. Незважаючи на постійне удосконалення методик оперативних втручань, частота інфекційних ускладнень в хірургії складає в середньому 3-15%.

Мета. Мікробіологічне обґрунтування маzewої основи мазі для лікування ран на І фазі раневого процесу.

Матеріали та методи. Об'єктами досліджень стали субстанції ксероформу і димексиду та маzewі основи: гідрофобна, емульсійна типу о/в, емульсійна типу в/о та три гідрофільні основи. Дослідження антимікробної активності проводили методом дифузії в агаровий гель.

Результати. У результаті дослідження встановлено, що найбільшу антимікробну активність виявляє зразок мазі на поліетиленоксидній основі, а введення димексиду до складу зразків мазей підвищує їх антимікробні властивості: *S. aureus*-30,4±0,55мм; *E.coli*- 25,4±0,55мм; *B.subtilis* - 29,6±0,89мм; *Ps.aeruginosa* - 18,4±0,89мм; *C.albicans*- 22,2±0,84мм. За допомогою мікробіологічних досліджень встановлено оптимальну концентрацію ксероформу та димексиду – 5% у складі мазі для лікування раневого процесу.

Висновки. Проведеними мікробіологічними дослідженнями доведено синергідну дію ксероформу та димексиду щодо основних збудників раневої інфекції. На підставі проведених мікробіологічних досліджень визначений оптимальний носій для мазі — поліетиленоксидна основа.

Ключові слова: раневий процес, ксероформ, димексид, мікробіологічні дослідження.

ВСТУП

В останні роки проблема лікування раневої інфекції набуває дедалі більшого значення. Збільшується кількість інфекційних ускладнень операційних ран, які можуть перейти в сепсис. Гнійні ускладнення після апендектомії розвиваються у 35-45% пацієнтів, після холецистектомії у 7,8-32%. Гнійно-септичні ускладнення в гінекологічних стаціонарах трапляються у 13,7-46%, у ортопедичних хворих - 20,7-20,8% випадків. Причиною зростання частоти та важкості гнійної інфекції є збільшення об'єму оперативних втручань, широке використання методів інструментального дослідження та лікування, відсутність контролю динаміки антибіотикорезистентності. У зв'язку з цим розробка нових комбінованих препаратів та впровадження їх у виробництво є актуальною задачею сучасної фармації. При лікуванні патології шкіри особливого значення набувають засоби зовнішнього застосування. До таких препаратів відносяться - креми, пасти, лініменти, гелі та мазі [5,6].

Співробітниками кафедри заводської технології ліків НФаУ був розроблений склад багатокомпонентної мазі з ксероформом та димексидом для лікування гнійних ран різного походження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єкти дослідження - субстанції ксероформу, димексиду, мазеві основи -гідрофобна, емульсійна типу в/о, емульсійна типу о/в, гідрофільні.

Антимікробну активність мазей визначали методом дифузії в агаровий гель, а саме: агар нарізали, заливали водою очищеною на 30 хвилин для набухання. Набухлий агар нагрівали до кипіння, доводили до необхідної маси водою очищеною. Одержаний агаровий гель розливали в чашки Петрі, встановлені на горизонтальну поверхню двома порціями по 10 мл та 15 мл. Після застигання першої порції агару на поверхні кожної чашки розміщували 3 циліндри зі скла або нержавіючої сталі (висота 10 мм, зовнішній діаметр 8 мм). Навколо циліндрів заливали верхній шар агарового гелю, засіяний тест-культурами. Після застигання агару циліндри обережно виймали і в утворені заглиблення (колодязі) вміщували досліджувані зразки мазей. Чашки закривали і термостатували при температурі 37+1°С. Антимікробну активність мазі визначали за діаметром зони затримки росту мікроорганізмів; виміри зон затримки росту проводили за допомогою лінійки через 24 години.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вибір носія діючих речовин має велике значення при розробці м'яких лікарських форм. Мазева основа - невід'ємна частина мазі не тільки з точки зору технологічного процесу, але й з точки зору терапевтичної дії. Вивільнення та всмоктування лікарських речовин з мазей залежить від природи маzewої основи. При розробці нової комбінованої мазі необхідне наукове обґрунтування та ретельне вивчення вибору носія, який значною мірою визначає фармакотерапевтичну активність введених лікарських речовин та лікувальний ефект у цілому. Мазі слід розглядати як складний комплекс лікарських речовин із носієм — маzewою основою, яка бере

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

активну участь у фармакодинаміці мазі, а також може посилювати біологічну дію деяких лікарських речовин, що входять до її складу [1,7].

Першим етапом дослідження було вивчення антимікробної активності зразків мазей із ксероформом, виготовлених на різних мазевих основах (табл. 1). Вміст ксероформу у зразках — 5%. Ця концентрація була обрана на підставі даних літератури [3]. Вивчення антимікробної активності проводили методом дифузії в агаровий гель.

Таблиця 1

Склад модельних мазевих основ

Номер зразка	Вид основи	Склад	Вміст допоміжних речовин, г
1	Гідрофобна	Вазелін Ланолін	60,0 40,0
2	Емульсійна типу в/о	Вазелін Вода очищена Емульгатор Т-2	60,0 30,0 10,0
3	Гідрофільна	ПЕО-400 ПЕО-1500	80,0 20,0
4	Емульсійна типу о/в	Олія рицинова ПЕО-400 Емульгатор № 1 Вода очищена	30,0 30,0 7,0 33,0
5	Гідрофільна	Пропіленгліколь ПЕО-400 Проксанол-268	35,0 45,0 20,0
6	Гідрофільна	Аеросил ПЕО-400	8,0 92,0

Результати дослідження антимікробної активності зразків наведені на рисунку 1.

B.subtilis *Ps.aeruginosa* *C.albicans*

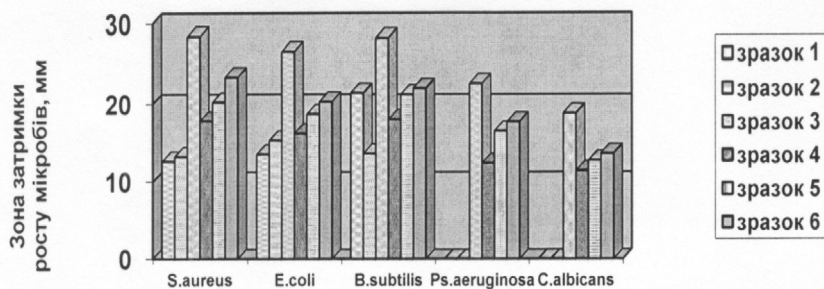


Рис. 1. Порівняльна характеристика антимікробних властивостей досліджуваних зразків мазей

Як видно з рисунка 1, найбільшу протимікробну активність щодо *S.aureus*, *E.coli*, *B.subtilis*, *Ps.aeruginosa*, *C. albicans* мають зразки мазей із ксероформом на основах № 3, 4, 5 та 6, а саме: на поліетиленоксидній основі, емульсійній основі типу о/в, гідрофільній основі з проксанолом-268 та поліетиленоксидній основі з аеросилом. Діаметри зон затримки росту мікроорганізмів у цих зразках майже вдвічі перевищують діаметри в дослідних зразках на гідрофобних основах. Гідрофільні основи №3 та №6 мають виражену протигрибкову дію [2,4]. Найменшу протимікробну активність виявили мазі, виготовлені на основах № 1, 2. Ці зразки мають помірну активність щодо *S.aureus*, *E.coli*, *B.subtilis*, але не активні щодо *C. albicans* та *Ps.aeruginosa*.

На наступному етапі нашої роботи досліджувалися зразки мазей із димексидом, який має антимікробну та протизапальну активність. Він може проникати крізь клітинні мембрани без їх ушкодження при активному транспорті лікарських засобів. При використанні димексиду для лікування гнійних ран алергічні реакції виникають рідко, препарат малотоксичний та добре переноситься хворими [3]. Із літературних даних відомо, що димексид може потенціювати та пролонгувати надходження багатьох лікарських препаратів до глибоких шарів дерми. До складу зразків мазей димексид вводили у кількості 5%.

Як видно з рисунка 2, найменшу антимікробну активність мають зразки мазей № 1, 2, 4, 5. Зразки №1 та №2 виявилися неактивними щодо *Ps.aeruginosa* та *C. albicans*, але вони дещо пригнічують ріст колоній *E.coli* та *B.subtilis* (зони затримки росту не перевищували 13 мм, проте активність до *S.aureus* перебуває в межах від 10,5 до 11,5мм). Зразки мазей № 4 і №5, на відміну від зразків №1 та №2, виявляли помірну активність щодо *C. albicans*: 12,8мм (зразок №4) та 13,2 мм (зразок №5). Найбільші антимікробні властивості виявили зразки мазей на гідрофільних основах № 3 та № 6, а саме на поліетиленоксидній основі та поліетиленоксидній з аеросилом. Вони були активні по відношенню до *S.aureus*, *E.coli*, *B.subtilis*, *Ps.aeruginosa*, та *C. albicans*.

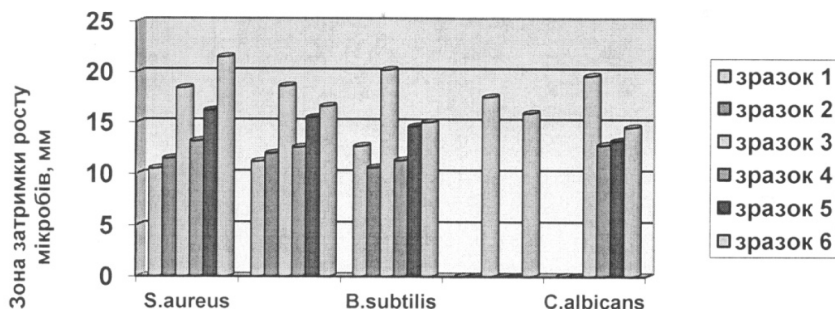


Рис. 2. Результати вивчення антимікробної активності зразків з димексидом (5%) на різних мазевих основах

На наступному етапі дослідження нами були виготовлені зразки мазей із постійним вмістом ксероформу та димексиду 5%, на основах №1—6. Результати вивчення антимікробної активності зразків наведені у таблиці

2. Аналіз отриманих даних свідчить, що досліджені зразки мазей №1, 2, 4 не виявили активності щодо *Ps.aeruginosa* та фунгіцидна активність цих зразків була меншою порівняно зі зразками №3, 5, 6. Експериментальні дані свідчать, що антимікробна активність зразків № 3 та № 6 - найбільша. Обидва зразки виявляють активність щодо *S.aureus*, *E.coli*, *B.subtilis* та *C. albicans*, а на відміну від зразків на гідрофобній, емульсійних основах типу в/о та о/в ще виявляють активність щодо *Ps.aeruginosa*, яка становить $18,4 \pm 0,89$ мм та $13,2 \pm 0,55$ мм відповідно.

У результаті дослідження встановлено, що найбільшу антимікробну активність виявляють зразки мазей на гідрофільних основах: поліетиленоксидній основі (№3) та поліетиленоксидній з аеросилом (№6), а введення димексиду до складу зразків мазей підвищує їх антимікробні властивості. Тому можна вважати доцільним спільне використання у складі мазі ксероформу та димексиду, які мають сенергідні властивості щодо основних збудників раневої інфекції.

Таблиця 2

Результати вивчення антимікробної активності зразків мазей із ксероформом та димексидом

Номер зразка	Діаметр зони затримки росту, мм				
	<i>S. aureus</i>	<i>E.coli</i>	<i>B.subtilis</i>	<i>Ps. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>
№1	$13,0 \pm 0,87$	$15,0 \pm 0,87$	$20,2 \pm 0,55$	0	$12,6 \pm 1,11$
№2	$15,6 \pm 0,68$	$16,2 \pm 1,04$	$21,6 \pm 1,11$	0	$13,4 \pm 0,68$
№3	$30,4 \pm 0,55$	$25,4 \pm 0,55$	$29,6 \pm 0,89$	$18,4 \pm 0,89$	$22,2 \pm 0,84$
№4	$13,5 \pm 0,57$	$16,0 \pm 0,66$	$24,0 \pm 1,14$	0	$18,0 \pm 1,03$
№5	$25,0 \pm 0,87$	$21,8 \pm 1,04$	$24,2 \pm 1,04$	$11,8 \pm 0,55$	$16,2 \pm 0,55$
№6	$29,6 \pm 0,68$	$19,0 \pm 0,87$	$28,0 \pm 0,87$	$13,2 \pm 0,55$	$16,4 \pm 0,68$

Примітка : $n=6$, $p \leq 0,05$.

ВИСНОВКИ

1. У результаті проведених мікробіологічних досліджень обґрунтовано вибір допоміжних речовин мазі для лікування раневого процесу з ксероформом та димексидом у кількості 5%.

2. Проведеними мікробіологічними дослідженнями доведено доцільне спільне використання у складі мазі ксероформу та димексиду, які мають сенергідні властивості щодо основних збудників раневої інфекції.

3. За результатами мікробіологічних досліджень визначений оптимальний носій для мазі — поліетиленоксидна основа.

Література

1. Введение лекарственных веществ через кожу - достижения и перспективы (обзор) / П.Г. Мизина, В.А. Быков, Ю.И. Настина, Е.А. Фоменко // Вестник ВГУ. Сер. Химия. Биология. – 2004. – № 1. – С. 176 – 183.

2. Гаврилин, М. В. Использование полиэтиленоксидов для создания мази нистатина / М. В. Гаврилин, А. В. Подлужная // Хим-фармац. журн. – 2002. – №3. – С. 51 – 53.

3. Криклива І. О. Дисперсний аналіз та мікробіологічне дослідження мазей з ксероформом / І. О. Криклива, О. А. Рубан // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2010. – Т. 5, № 3. – С. 30 – 33.

4. Ляпунов А. Н. Создание мягких лекарственных средств на различных основах / А.Н Ляпунов, Н. В. Воловик // Фармаком. – 2001. – № 2. –С. 52 – 61.

5. Мази в современной фармакотерапии / И. М. Перцев, И. С. Гриценко, В. М. Чуешов [и др.] // Фармация. – 2002. – №2. – С. 3 – 6.

6. Марченко Л. Г. Технология мягких лекарственных форм: учеб. пособие / Л. Г. Марченко, А. В Русак, И. Е Смехова. – СПб.: СпецЛит, 2004. –174с.

7. Рациональное применение мазей / Л. В. Деримедведь, И. М. Перцев, Г. В. Загорий, С. А. Гуторов // Провизор. – 2002. – №1. – С. 20 – 22.

И.А. Крикливая, Е.А.Рубан

Мікробіологічне обґрунтування вибору маzewої основи для комбінорованої маzewої основи з ксероформом і димексидом

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступлення. Лечение ран разной этиологии есть актуальной проблемой современной медицины. Несмотря на постоянное усовершенствование методик оперативных вмешательств, частота инфекционных осложнений в хирургии составляет в среднем 3–15%.

Цель. Мікробіологічне обґрунтування маzewої основи маzewої основи для лечения ран на I фазе раневого процесса.

Материалы и методы. Объектами исследований стали субстанции ксероформа, димексида и маzewые основы: гидрофобная, эмульсионная типа м/в, эмульсионная типа в/м и три гидрофильные основы. Исследования антимикробной активности проводили методом диффузии в агаровый гель.

Результаты. В результате исследования установлено, что наибольшую антимикробную активность проявляет образец маzewы на полиэтиленоксидной основе, а введение димексида в состав образцов маzewы повышает их антимикробные свойства: *S.aureus*–30,4±0,55 мм; *E.coli*–25,4±0,55 мм; *B.subtilis*–29,6±0,89 мм; *Ps.aeruginosa*–18,4±0,89 мм; *C. albicans*–22,2±0,84 мм. С помощью микробиологических исследований установлено оптимальную концентрацию ксероформа и димексида – 5% в составе маzewы для лечения раневого процесса.

Выводы. Проведенными микробиологическими исследованиями доведено синергидное действие ксероформа и димексида к основным возбудителям раневой инфекции. На основании проведенных микробиологических исследований определен оптимальный носитель для маzewы–полиэтиленоксидная основа.

Ключевые слова: раневого процесс, ксероформ, димексид, микробиологические исследования.

I.O.Kryklyva, O.A. Ruban

Microbiological rationale for the choice of ointment bases for combined ointment with xeroform and dymexyd

The National University of Pharmacy

Introduction. The treatment of wounds of various etiologies is an urgent problem in modern medicine. Despite the continuous improvement of the methods of surgery, the incidence of infectious complications in surgery averages 3 – 15 %.

Purpose. The purpose of the work is a microbiological study of ointment bases for treating wounds in the first phase of wound healing.

Materials and methods. Substances of xerophorm and dymexyde as well as ointment bases: hydrophobic, emulsion type o/w, emulsion type w/o and three hydrophilic bases were the objects of the study.

Results. According to the findings of the research, the polyethylenoxide- based ointment has the greatest antimicrobial activity and the introduction of the dymexyde to the samples of ointments increases their antimicrobial properties: *S. aureus* -30.4 ± 0.55 mm; *E. coli* – 25.4 ± 0. 55mm; *B. subtilis* – 29.6 ± 0.89 mm; *Ps. aeruginosa* – 18.4 ± 0.89 mm; *C. albicans* - 22.2 ± 0.84 mm. Microbiological studies proved an optimal concentration of xerophorm and dymexyde formulated into the ointment for wound healing to be 5%.

Conclusions. Microbiological studies have shown synergy of xerophorm and dymexyde against the main causative agents of wound infections. On the basis of microbiological testing the polyethylenoxide base has been found to be an optimal carrier for the ointment.

Key words: wound process, xerophorm, dymexyde, microbiological research.

Відомості про авторів:

Криклива Ірина Олександрівна – к.фарм.н., доцент кафедри заводської технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-88-52.

Рубан Олена Анатоліївна – д.фарм.н., професор, зав. кафедри заводської технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-88-52.

УДК 615.03;615.1/.3

© Ю.С.МАСЛІЙ, О.А.РУБАН, 2014

Ю.С.Маслій, О.А.Рубан

ЖУВАЛЬНА ГУМКА – ОПТИМАЛЬНА ЛІКАРСЬКА ФОРМА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Національний фармацевтичний університет

Вступ. На сьогоднішній день стоматологічні захворювання залишаються в числі найбільш поширених хвороб в сучасному суспільстві. Незважаючи на досягнуті успіхи в лікуванні, їх кількість неухильно зростає з кожним роком. На сучасному етапі розвитку стоматології знову стають актуальними питання пошуку оптимальної лікарської форми для профілактики та лікування стоматологічних захворювань. При цьому важливим моментом є можливість локалізованого введення препарату, тривалість дії і постійність концентрації активної речовини. Такою лікарською формою є лікувальні жувальні гумки (ЛЖГ), що виконують роль оральної доставки лікарського засобу. За даними статистики близько 80% підлітків і молодих людей в нашій країні регулярно застосовує жувальну гумку.