

УДК 615.454.1:616-001.4:615.28

АКТУАЛЬНІСТЬ СТВОРЕННЯ КОМБІНОВАНОЇ МАЗІ З ГЕКСАМЕТИЛЕНТЕТРАМІНОМ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ВОГНЕПАЛЬНИХ І ОПІКОВИХ РАН

В.М.Ковальов, В.І.Чуєшов, О.А.Рубан, В.Д.Рибачук, Г.Ю.Чуєшова

Національна фармацевтична академія України

Незважаючи на величезний прогрес медичної науки і хірургічної практики, лікування інфекційних ускладнень ран різної етіології є актуальною проблемою сучасної медицини, яка має важливе загальнодержавне значення. Це пояснюється зменшенням ефективності антибіотикотерапії, ростом кількості післяопераційних нагноень, малою ефективністю більшості загальноприйнятих методів терапії, довготривалістю термінів лікування.

Аналіз наукових праць засвідчив, що для ефективного лікування патології раневого процесу особливо при інфекційних ускладненнях вогнепальних і опікових ран, необхідно використовувати м'які лікарські форми багатоспрямованої дії з фармакотерапевтичним ефектом протягом усіх фаз раневого процесу.

Вибір лікарської форми і введення її в організм має суттєве значення для успішної фармакотерапії того чи іншого захворювання, оскільки препарат впливає на патологічний процес в організмі не тільки активною речовиною, а й усім комплексом своїх властивостей. У цьому аспекті вивчалися такі лікарські форми як мазі, емульсії, гелі, пластирі та аерозолі.

Метою нашої роботи стало створення нового комбінованого препарату у формі мазі для лікування інфекційних ускладнень ран різного походження.

Матеріали та методи

При розробці складу комбінованих мазей необхідно підібрати лікарські субстанції і допоміжні речовини, які б забезпечували одночасну багатоспрямовану дію з необхідними споживчими і фізико-хімічними властивостями.

Лікарською речовиною, яка має виражену антимікробну активність у відношенні збудників раневої інфекції, було обрано гексаметилентетрамін. Як речовину, яка прискорює процеси клітинних регенерацій, скорочуючи терміни загоєння ран, до складу мазі ввели метилурацил.

Носієм стала гідрофільна поліетиленоксидна мазева основа, до складу якої входять ПЕО-400 і ПЕО-1500 у співвідношенні 8:2.

З метою підвищення пенетруючих і солюбілізуючих властивостей до складу мазі було введено димексид, який поряд з вищеназваною дією використаний і як

лікарська речовина з протизапальною, анальгезуючою та антиалергічною дією.

Для вирішення поставлених завдань використовувались сучасні фізичні, фізико-хімічні та біологічні методи досліджень.

Результати та їх обговорення

З великої кількості мазевих основ внаслідок вивчення антимікробної активності дослідних зразків була обрана поліетиленоксидна мазева основа, до складу якої входять ПЕО-400 і ПЕО-1500 у співвідношенні 8:2. Вона за своїми фізико-хімічними (гідрофільність, осмотична активність, значення рН), біологічними (відсутність подразнюючої дії, слабка бактерицидна активність) властивостями найбільш повно відповідає поставленій меті.

Вивчаючи антимікробну активність дослідних зразків мазі методом дифузії в агар, була встановлена оптимальна концентрація гексаметилентетраміну — 10 % і димексиду — 5 %.

При вивченні ранозагоюючої дії мазі на моделі трафаретних опікових ран у щурів була встановлена концентрація метилурацилу — 5 %.

Для більш повної оцінки фармако-кінетичної та терапевтичної активності розробленого складу мазі, а також її споживчих властивостей були вивчені її структурно-механічні властивості.

Аналізуючи залежність осмотичної активності мазі від часу при різних значеннях рН середовища, для діалізу було зроблено висновок, що запропонована мазь має виражену осмотичну активність в перші 7 годин, яка потім переходить у помірну, що дозволяє уникнути подразнюючої дії на грануляційні тканини у другій фазі раневого процесу.

При вивченні біологічних властивостей розробленого складу мазі встановлено, що вона має широкий спектр антимікробної активності у відношенні найбільш розповсюджених збудників раневої інфекції.

ВИСНОВКИ

1. На основі проведених експериментальних досліджень доведено актуальність створення і проведено добір раціонального складу комбінованої мазі з гексаметилентетраміном.

2. Запропонована мазь досліджується як препарат, який має виражені антимікробну і ранозагоюючу властивості і відповідає сучасним вимогам до лікарських

засобів для лікування інфекційних ускладнень ран різної етіології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белов С.М., Тамм Т.И., Моркляник В.И. Особенности морфологии раневого процесса при местном применении многокомпонентных мазей на гидрофильной основе // Структурно-функциональные единицы органов: Теор. и практ. аспекты. — Х., 1989. — С. 46–48.
2. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств: Учебник для слушателей институтов, факультетов повышения квалификации специалистов фармации: В 2 т. — Т.1. / И.М. Перцев, И.А. Зупанец, Л.Д. Шевченко и др.; Под ред. И.М. Перцева, И.А. Зупанца. — Х.: Изд-во УкрФА, 1999. — 464 с.
3. Graid D.Q. V. Polyethylene glycols and drug release // Drug Dev. And Ind. Pharm. — 1990. — Vol. 16, 17. — P. 2501–2526.

УДК 615.454:618.15-002

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ВАГІНАЛЬНОГО ГЕЛЮ З БІШОФІТОМ ТА ПІРИДОКСИНУ ГІДРОХЛОРИДОМ

А. С. Захарченко, О. О. Салій

Запорізький державний медичний університет

У фармакотерапії захворювань урогенітальних органів вагінальні гелі набувають особливого значення завдяки простоті і невеличкості введення без допомоги медичного персоналу, відносно високій інтенсивності проникнення введених речовин до оточуючих тканин, зниженню ступеня та частоти небажаних побічних реакцій.

Метою даного дослідження було опрацювання складу і технології вагінального гелю з комбінацією природних інгредієнтів — іонами магнію та вітаміном В₆ (піридоксину гідрохлориду) для корекції гіпомagneмії, особливо під час вагітності (Владимиров О.А., Тофан Н.І. та ін., 2000). Піридоксину гідрохлорид (вітамін В₆) як кофермент бере участь у багатьох метаболічних процесах.

Як джерело солей магнію використали природний засіб — бішофіт Полтавського родовища, який містить до 70% магнію та більш як 10 мікроелементів.

Добір допоміжних речовин для гелів, які забезпечують оптимальні фізико-хімічні та реологічні властивості композицій, проводили з використанням плану дисперсійного аналізу — трьохфакторного експерименту з повторними дослідженнями.

При цьому враховували раціональність введення до складу гелю відомих у технології ліків структуруючих речовин, гідрофільних розчинників (пластифікаторів) та поверхнево-активних речовин, які підвищують

стабільність систем, зменшують їх здатність до висихання.

Для всіх 25 композицій виготовлених гелів встановлювали динаміку вивільнення активних інгредієнтів методом рівновагового діалізу через мембрану «Купрофан» (з діалізатора «штучна нирка») протягом 60 хвилин. Середовищем для вивільнення діючих речовин була вода очищена. Концентрацію піридоксину гідрохлориду у діалізатах встановлювали спектрофотометричним методом, сумарний вміст іонів магнію у бішофіті полтавському визначали за стандартною методикою трилонометричного титрування.

Встановлено, що пектинова основа з введенням поліетиленоксиду-400 або його комбінацій з іншими пластифікаторами забезпечує для виготовлених гелів інтенсивне вивільнення іонів магнію та піридоксину гідрохлориду. Емульсійні гелеві основи (поліметилсилоксанова та ін.), навпаки, в дослідях *in vitro* сприяють повільному (пролонгованому) вивільненню активних речовин. Введення ПАР до структури гідрофільних гелевих основ сприяє підвищенню в'язкості лікарської форми, що суттєво впливає на її споживчі властивості: намазування, здатність до видавлювання з туб та ін.

Дисперсійний аналіз результатів визначень концентрацій підтвердив значущість впливу факторів А, В і С на біофармацевтичний показник якості лікарської форми.