

Рекомендована канд. хім. наук, доц. Л.В. Вронською

УДК 615.012/.014:615.454:616.314.17-008.1-085.28:615.276-092.9:599.323.4.083

ОБГРУНТУВАННЯ КОНЦЕНТРАЦІЙ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН У М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБАХ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТА АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ

© П.І. Серета, І.О. Власенко, Л.Л. Давтян

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Резюме: авторами розроблено склад та технологію м'яких лікарських засобів на основі німесулідів та метронідазолу для лікування запальних захворювань пародонту. Методами *in vivo* встановлено оптимальне співвідношення концентрацій діючих речовин та вивчено специфічну активність опрацьованих лікарських засобів.

Ключові слова: м'які лікарські засоби, німесулід, метронідазол, пародонт.

Вступ. Згідно з сучасними науковими даними [2, 6, 7], запальні процеси пародонта належать до інфекційних хронічних захворювань, тому нормалізація мікрофлори в порожнині рота є неодмінною умовою раціональної терапії даної патології [5].

Відомо, що при хронічному запаленні (гінгівіт, пародонтит) в пародонтальних кишнях кількість штамів анаеробних бактерій збільшується до 70-80 % при нормі 20-30 %. Тому при розробці лікарських засобів (ЛЗ) необхідною умовою є сполучення у одній лікарській формі препаратів антимікробної та протизапальної дії.

У стоматологічній практиці для боротьби з анаеробною неклостридіальною мікрофлорою добре зарекомендував себе метронідазол, а для пригнічення запальних захворювань – нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), зокрема німесулід, який поєдує в собі оптимальне співвідношення користь/ризик [3, 4].

Методи дослідження. Авторами на основі комплексних фармако-технологічних, біофармацевтичних, фізико-хімічних та мікробіологічних досліджень розроблено оптимальний склад та

технологію м'яких ЛЗ (мазь, крем, гель) місцевої дії на основі німесулідів та метронідазолу для лікування запальних захворювань пародонта.

Мікробіологічними дослідженнями визначено оптимальну концентрацію діючих речовин (ДР) у складі опрацьованих ЛЗ з урахуванням фармацевтичних факторів. Мав місце синергічний прояв антимікробної активності метронідазолу під впливом німесулідів. При цьому оптимальною є концентрація метронідазолу 0,5 %, а німесулідів – 1 %.

З метою підтвердження експериментальних даних мікробіологічних досліджень щодо підбору оптимальної концентрації ДР та вивчення специфічної (антиексудативної) активності опрацьованих ЛЗ нами проведені біологічні дослідження розроблених препаратів з різними співвідношеннями концентрацій діючих речовин (ДР) на білих безпородних мишах масою 17-22 г. Препаратами порівняння слугували Метрогіл Дента (виробництва Індія) з концентрацією метронідазолу 1 % та трансгель Німулід (виробництва Індія) з концентрацією німесулідів 1 %.

Результати й обговорення. Концентрація ДР у складі опрацьованих ЛЗ наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Концентрація діючих речовин у складі м'яких лікарських засобів

№ композицій	Лікарський засіб	Концентрація діючих речовин, %	
		Метронідазол	Німесулід
1а	Мазь	1	1
1б	Мазь	0,5	1
1в	Мазь	0,5	0,5
2а	Крем	1	1
2б	Крем	0,5	1
2в	Крем	0,5	0,5
3а	Гель	1	1
3б	Гель	0,5	1
3в	Гель	0,5	0,5

Всі тварини були розділені на 6 груп по п'ять у кожній.

Запалення відтворювали згідно з методичними рекомендаціями [1].

Активність модельних зразків визначали за спроможністю опрацьованих ЛЗ зменшити запалення порівняно з контролем (%) за формулою 1.

$$A = 100 \% - \frac{(M_{00} - M_{30}) \cdot 100}{M_{0к} - M_{3к}}, \quad (1)$$

де А – протизапальна активність, %;

M_{00} – маса набряклої лапи у дослідних тварин, мг;

M_{30} – маса здорової лапи у дослідних тварин, мг;

$M_{0к}$ – маса набряклої лапи у контрольних тварин, мг;

$M_{3к}$ – маса здорової лапи у контрольних тварин, мг.

Результати порівняльних досліджень протизапальної активності модельних композицій та препаратів порівняння наведено в таблиці 2.

Як видно з даних, наведених у таблиці 2, усі зразки проявляли протизапальну активність, оскільки середня різниця в масі набряклої і здорової лапи мишей у дослідних групах вірогідно відрізнялась від цього показника в групі контрольної патології.

Таблиця 2. Протизапальна активність модельних зразків на моделі термічного запалення лапи у мишей (n = 5)

Група тварин	Лікарський засіб	Середня різниця в масі набряклої і здорової лапи мишей, мг	Протизапальна активність, %
1	Контрольна патологія	727,2	-
2	Метрогіл Дента	688,4	5,3
3	Німесулід трансгель	455,4	37,3
4	Мазь складу 1а	450,0	38,1
5	Мазь складу 1б	453,8	37,6
6	Мазь складу 1в	536,2	26,3
7	Крем складу 2а	445,6	38,7
8	Крем складу 2б	449,0	37,1
9	Крем складу 2в	547,0	24,8
10	Гель складу 3а	446,6	37,6
11	Гель складу 3б	455,2	37,4
12	Гель складу 3в	554,0	23,8

Необхідно відмітити, що модельні зразки складу 1а, 1б, 2 а, 2б та 3а і 3б виявили найбільш виражену й майже однакову протизапальну активність, хоча концентрація метронідазолу в зразках 1б, 2б, 3б вдвічі менша. Тому, враховуючи, що менша доза ДР має менше фармако-терапевтичне навантаження на організм та запобігає прогнозованому алергізувальному ефекту при однаковій протизапальній дії, нами обрано композиції з дозою 0,5 і 1 % метронадазолу та німесуліду, відповідно, в зразках 1 б, 2 б та 3 б.

Таким чином, сполучення у одній лікарській

формі препаратів антимікробної та протизапальної дії призводить до зменшення концентрації антимікробного препарату при майже однакових показниках протизапальної активності порівняно з препаратом порівняння.

Висновок. Проведені біологічні дослідження щодо визначення оптимальної концентрації та специфічної активності опрацьованих м'яких лікарських засобів. Встановлено оптимальне співвідношення концентрацій основних діючих речовин – німесуліду та метронідазолу, що склали 1 та 0,5 % відповідно.

Література

1. Доклинические исследования лекарственных средств: Метод. Рекомендации / Под ред. чл.-кор. АМН Украины А.В. Стефанова. – К.: "Авицена", 2002. – 568 с.
2. Инфекционные воспалительные заболевания челюстно-лицевой области / Под ред. В.С. Агапова, С.Д. Арутюнова, В.В. Шулакова. – М.: "Медицинское информационное агентство", 2004. – 184 с.
3. Катеренчук І.П. Переваги селективних інгібіторів ЦОГ-2 у терапії ревматичних захворювань // Мистецтво лікування. – 2006. – № 2. – С. – 20-25.
4. Наносов Е.П. Эффективность и переносимость нестероидного противовоспалительного препарата ни-

месулид : новые данные // Рос. мед. журн. – 2001. – Т.9, № 15. – С. – 12-14.

5. Рациональная фармакотерапия в стоматологии / Под ред. Г.М. Барера, Е.В. Зорен. – М.: Литтерра, 2006. – 562 с.

6. Ушаков Р.В., Грудянов А.И., Чухаджян Г.А. Применение адгезивных лекарственных пленок в стоматологии // Пародонтология. – 2000. – № 3. – С. 13-17.

7. Sangalli M.E., Maroni A., Zema L. In vitro and in vivo evaluation of an oral system for time and/or site-specific drug delivery// J. Contr. Rel. – 2001. – № 73. – P. 103-110.

ОБОСНОВАНИЕ КОНЦЕНТРАЦИЙ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО И АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ

П.И. Середа, И.О. Власенко, Л.Л. Давтян

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Резюме: авторами разработан состав и технология мягких лекарственных средств на основе нимесулида и метронидазола для лечения воспалительных заболеваний пародонта. Методами *in vivo* установлено оптимальное соотношение концентраций действующих веществ и изучено специфическую активность обработанных лекарственных средств.

Ключевые слова: мягкие лекарственные средства, нимесулид, метронидазол, пародонт.

SUBSTANTIATION OF CONCENTRATIONS OF ACTIVE SUBSTANCES IN SOFT MEDICATIONS WITH ANTIINFLAMMATORY AND ANTIMICROBIAL EFFECT

P.I. Sereda, I.O. Vlasenko, L.L. Davtyan

National Medical Academy of Post-Graduate Education named after P.L. Shupyk

Summary: the authors developed the structure and technology of soft medical products on the basis of nimesulide and metronidazole for treatment of inflammatory diseases of parodont. Methods *in vivo* established an optimum ratio of concentrations of active substances and specific activity of medical products was studied.

Key words: soft medications, nimesulide, metronidazole, parodont.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. В.А. Георгіянци

УДК 615.07:543.42.062

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ НОВОКАЇНУ В СУБСТАНЦІЇ ТА ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ

© С.О. Васюк, А.С. Коржова, І.Д. Повстенко, Л.С. Горбань

Запорізький державний медичний університет

Резюме: запропоновано спектрофотометричні методики кількісного визначення новокаїну в субстанції й готових лікарських формах, в основі яких лежить реакція взаємодії препарату з натрієвою сіллю 1,2-нафтохінон-4-сульфо кислоти.

Ключові слова: кількісне визначення, новокаїн, субстанції.

Вступ. Новокаїн (прокаїну гідрохлорид) є місцевоанестезувальним засобом та широко застосовується в медицині [3]. Згідно з ДФУ новокаїн визначають нітритометрично [2]. Описані методики визначення новокаїну похідною спектрофотометрією [4, 5], інжекційно-спектрофотометричні [6], спектрофотометричні у видимій ділянці спектра [7] та інші.

Мета роботи – вивчення умов проведення реакції новокаїну з натрієвою сіллю 1,2-нафтохінон-4-сульфо кислоти та розробка на її основі методів кількісного визначення в субстанції та лікарських формах заводського та екстемпорального виготовлення.

Методи дослідження. Експериментально було встановлено, що новокаїн реагує з на-