5. Аметов А.С., Кривошеева А.А. Профилактика развития сахарного диабета типа 2 // Эндокринология: новости, мнения, обучение. — 2017.— № 4.— С. 14-17. 6. Шубина О.Г. Полидекстроза — многофункциональный углевод для создания низкокалорийных и обогащенных продуктов // Пищевая промышленность. — 2005.— № 5.— С. 28-30.

Сведения об авторах

А.В. Посохина – студент

А.В. Скурихина – студент

А.С. Гаврилов – доктор фармацевтических наук, профессор

Information about the authors

A.V. Posokhina – student

A.V. Skurikhina – student

A.S. Gavrilov – Doctor of Sciences (Pharmacy), Professor

УДК: 615.11, 615.262.1, 615.454.1

РАЗРАБОТКА МАЗИ НА ОСНОВЕ ГИДРОКОРТИЗОНА АЦЕТАТА С НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА

Анастасия Валерьевна Посохина¹, Александра Владимировна Скурихина², Александр Михайлович Мельников³, Ольга Александровна Мельникова⁴ ¹⁻⁴ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

¹ posokhina.nastasya@mail.ru

Аннотация

Необходимо Введение. повышение удовлетворенности доступностью лекарственного обеспечения, а также обеспечение безопасности, эффективности и качества лекарственных препаратов для медицинского Цель исследования – разработка состава и технологии производства лекарственной формы. Материалы и методы. Все компоненты, входящие в состав мази, удовлетворяют ГОСТ и ФС. В настоящем физико-химические, технологические исследовании были использованы методы. Результаты. Проведен компонентый анализ веществ, необходимых при разбработке. Проанализирован способ получения наночастиц серебра. Обсуждение. Количественно определено содержание гидрокортизона ацетата. Химическим путем получены наночастицы серебра. Выводы. состав и технологический процесс получения мази на основе гидрокортизона ацетата с наночастицами серебра.

Ключевые слова: Гидрокортизона ацетат, наночастицы серебра, мазь, глюкокортикостероиды.

CREATING AN OINTMENT BASED ON HYDROCORTISONE ACETATE WITH ARGENTUM NANOPARTICLES

Anastasya V. Posokhina¹, Alexandra V. Skurikhina², Alexander M. Melnikov³, Olga A. Melnikova⁴

¹⁻⁴ Ural state medical university, Yekaterinburg, Russia ¹posokhina.nastasya@mail.ru

Abstract

Introduction. It is necessary to increase the satisfaction of the population with the availability of medicines, as well as to ensure the safety, effectiveness and quality of medicines for medical use. **The aim of the study -** to develop the composition and production technology of the dosage form. **Materials and methods.** All components included in the ointment meet GOST and FS. In this study used physico-chemical, technological methods. **Results.** A component analysis carried out of the substances necessary for development. Analyzed the method of obtaining silver nanoparticles. **Discussion.** The content quantified of hydrocortisone acetate. Silver nanoparticles obtained. **Conclusions.** The composition and technological process developed of obtaining an ointment based on hydrocortisone acetate with silver nanoparticles.

Keywords: Hydrocortisone acetate, argentum nanoparticles, ointment, glucocorticosteroids.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время приказом Министерства Здравоохранения Российской Федерации (МЗ РФ) утверждена стратегия лекарственного обеспечения населения РФ на период до 2025 года. Исходя из текста данного документа, становится ясно, что необходимо повышение удовлетворенности населения доступностью лекарственного обеспечения, а также обеспечение безопасности, эффективности и качества лекарственных препаратов (ЛП) для медицинского применения (МП) [1]. Разумно, что решение поставленных задач становится возможным благодаря доработке старых и созданию новых лекарственных средств (ЛС).

В данном исследовании представлено создание лекарственной формы (ЛФ) в виде мази на основе гидрокортизона ацетата (ГА) с наночастицами серебра. Такой комплекс позволит с большей направленностью осуществлять доставку ЛС к мишени [2].

Цель исследования — разработка состава и технологии производства лекарственной формы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве основных объектов исследования, они же — действующие вещества, были использованы: гидрокортизона ацетат (ФС 42-0227-07), наночастицы серебра (ГОСТ Р 59582-2021). Вспомогательные вещества — вазелин (ГОСТ 3582-84), ланолин (ГОСТ 936912), стеариновая кислота (ГОСТ 6484-96), пентаэритрит диолеат (ГОСТ 9286-2012), вода очищенная (ФС.2.2.0020.18).

В настоящем исследовании были использованы физико-химические, технологические методы. Физико-химический метод заключался в количественном определении ГА методом спектрофотометрии. Электронные спектры и оптическую плотность раствора регистрировали на спектрофотометре СФ-2000 в кюветах с толщиной слоя 1 см, применяя в качестве контрольного раствора спирт этиловый 95%. Оптическую плотность

измеряли при 241 нм. Наночастицы AgNPs были получены химическим методом.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В медицинской практике для системного и местного применения используют естественный гидрокортизон или его эфиры (гидрокортизона ацетат и гидрокортизона натрия гемисукцинат) [3]. В соответствии с классификацией лействия ГΑ силе относится слабым глюкокортикостериодам (ГКС). Препараты данной группы характеризуются большей силой всасывания активного вещества из области нанесения, поэтому местный эффект слабее, a вероятность развития нежелательных лекарственных реакций выше.

В регистре лекарственных средств (РЛС) указана целесообразность применения ГА наружно при экземах, дерматитах, псориазе, укусе насекомых, т.е. воспалительных и аллергических заболеваниях кожи немикробной этиологии [3].

ГА зарекомендовал себя в качестве препарата выбора для лечения воспалительных заболеваний на коже, обладая, прежде всего, противовоспалительным действием. Несмотря на то, что ЛС относится к слабым ГКС, в составе мази он обладает высокой активностью по сравнению с другими лекарственными формами.

Наночастицы представляют собой объекты, размеры которых, по крайней мере, по одному измерению не превышают 100 нм (10⁻⁹ м). Они характеризуются уникальными свойствами, связанными с высоким отношением их поверхности к объему, что говорит о большой эффективности их действия [4]. Более подробно в нашем исследовании разобраны неорганические наночастицы (наночастицы серебра). К этому классу обычно относят наноструктуры, полученные на основе оксида кремния, а также различных металлов, в том числе и серебра.

Один из возможных химических путей получения наночастиц серебра - восстановление водного раствора нитрата серебра (AgNO3) [5]. В качестве восстановителя выступает раствор эпикатехина. Раствор готовят в соотношении 1:1. Так идет реакция восстановления Ag^+ до Ag^0 . Для более быстрого осаждения частиц полученную смесь центрифугируют. Преимущество этого метода состоит в том, что полученный продукт имеет небольшой размер частиц, хорошую воспроизводимость и удобен для промышленного производства [6].

В соответствии с общей фармакопейной статьей (ОФС.1.4.1.0008.15), мазь — это мягкая ЛФ, предназначенная для нанесения на кожу, раны и слизистые оболочки. Исходя из ОФС технология производства данной ЛФ должна обеспечивать наиболее полное диспергирование и равномерное распределение действующих веществ. Простота в нанесении должна обеспечиваться консистенцией мази, равно как и равномерное распределение на пораженном участке кожи.

ОБСУЖДЕНИЕ

Количественное определение ГА проводили методом спектрофотометрии. Приготовление испытуемого раствора: точную навеску массой 0,0522 г растворяли в 70 мл спирта 95% при нагревании на водяной бане, охлаждали до комнатной температуры, доводили объем растворителем до 100,0 мл и перемешивали. 1,0 мл полученного раствора доводили спиртом 95% до 50,0 мл и перемешивали. Методику проводили в соответствии с ФС 42-0227-07.

Методика приготовления наночастиц: точную навеску эпикатехина массой 2,0476 г растворяли в 25 мл воды дистиллированной при нагревании на электрической плитке. Полученный раствор кипятили в течение 7 минут. Охладили до комнатной температуры. Взяли аликвоту в размере 10,0 мл. К аликвоте отмерили 10,0 мл раствора нитрата серебра, т.е. соотношение аликвотируемой части к раствору 1:1. В пробирки перелили образовавшийся раствор. Поместили пробирки в центрифугу на 1000 об/мин в течение 1 минуты. Надосадочную жидкость извлекли из пробирки, осадок вымыли водой дистиллированной в бюкс для взвешивания СВ-34/12. Оставили испаряться влагу. Получили наночастицы в размере 1,7645 г.

В своем составе мазь в качестве вспомогательных веществ содержит вазелин 45,0 г, ланолин 10,0 г, пентаэритрит диолеат 5,0 г, стеариновую кислоту 3,0 г, а также воду очищенную до 100 г мази. Само действующее вещество было взято в размере 1,0 г, наночастицы серебра -0,5000 г.

Технологический процесс получения мягкой лекарственной формы представлен на рисунке 1.

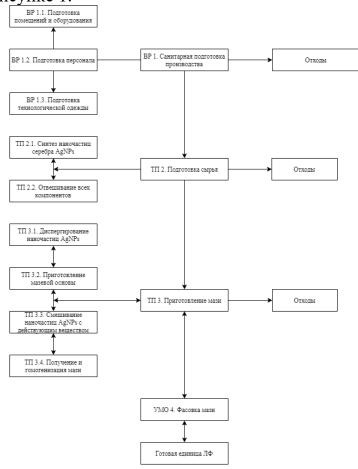


Рис. 1. Технологическая схема производства мази

Таким образом, нами разработан состав мази на основе гидрокортизона ацетата с наночастицами серебра: гидрокортизона ацетата -1,0 г, наночастицы серебра -0,5 г, вазелин -45,0 г, ланолин -10,0 г пентаэритрит диолеат -5,0 г, стеариновая кислота -3,0 г, а также вода очищенная до 100 г мази.

ВЫВОДЫ

Проведен литературный анализ действующего вещества. Гидрокортизона ацетат зарекомендовал себя в качестве препарата выбора для лечения воспалительных заболеваний на коже, обладая, прежде всего, противовоспалительным действием. Несмотря на то, что ЛС относится к слабым ГКС, в составе мази он обладает высокой активностью по сравнению с другими лекарственными формами.

Наночастицы AgNPs в размере 1,7645 г были получены химическим методом, основанным на восстановлении водного раствора нитрата серебра. В качестве восстановителя выступил раствор эпикатехина.

Создана лекарственная форма в виде мази, содержащая гидрокортизона ацетата -1.0 г, наночастицы серебра -0.5 г, вазелин -45.0 г, ланолин -10.0 г пентаэритрит диолеат -5.0 г, стеариновая кислота -3.0 г, а также вода очищенная до 100 г мази.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- 1. Об утверждении стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года и плана ее реализации: приказ Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 13 февраля 2013 г. № 66 [Электронный ресурс]. URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_142725/ (дата обращения 17.12.2021).
- 2. Никифоров, В.Н. Биомедицинские применения магнитных наночастиц / В.Н. Никифоров // Наука и технологии в промышленности. 2011. № 1. С. 90-99.
- 3. Регистр лекарственных средств: гидрокортизон [Электронный ресурс]. URL: https://www.rlsnet.ru/mnn index id 606.htm (дата обращения 18.12.2021).
- 4. Байтукалов, Т.А. Физико-химические особенности ранозаживляющих свойств наночастиц железа и магния в составе различных полимеров: автореф.дис. (к.х.н.). Москва, 2006. 20 с.
- 5. Коляда Л.Г., Ершова О.В., Ефимова Ю.Ю. Синтез и исследования наночастиц серебра / Л.Г. Коляда, О.В. Ершова, Ю.Ю. Ефимова // Альманах современной науки и образования. 2013. № 10. С. 79-82. 6 Ткаченко Т.В., Безрядина А.С. Наночастицы, как актуальное направление
- 6 Ткаченко Т.В., Безрядина А.С. Наночастицы, как актуальное направление исследований / Т.В. Ткаченко, А.С. Безрядина // Международный студенческий научный вестник. 2017. № 4 (5). С. 619-921.

Сведения об авторах

- А.В. Посохина студент.
- А.В. Скурихина студент.

- А.М. Мельников студент.
- О.А. Мельникова доктор фармацевтических наук, профессор

Information about the authors

- A.V. Posokhina student.
- A.V. Skurikhina student.
- A.M. Melnikov student.
- O.A. Melnikova Doctor of Sciences (Pharmacy), professor

УДК: 615.21

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО БЕНЗИМИДАЗОЛА НА МЕТАБОЛИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК

Глеб Васильевич Придворов¹, Елена Вячеславовна Соколова², Ольга Юрьевна Муха³, Константин Юрьевич Калитин⁴

^{1,4}ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр», лаборатория экспериментальной фармакологии, Волгоград, Россия

^{2,3}ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия

¹gleb.pridvorov@gmail.com

Аннотация

Введение. Ишемический инсульт остается крайне тяжелой и распространенной патологией, требующей проведения многосторонней терапии, в том числе и медикаментозной. Потенциальные нейропротекторные препараты должны быть не только эффективными, но и безопасными. **Цель исследования** - оценить влияние нового производного бензимидазола под лабораторным шифром 203 в тесте на метаболическую активность клеток. **Материалы и методы.** В работе применялся метод оценки влияния исследуемого соединения на метаболическую активность культуры макрофагов (МТТ-тест).

Результаты. В результате введения изучаемого вещества в ряде проб метаболическая активность клеток не снижалась. Зарегистрированы случаи стимуляции метаболической активности. **Обсуждение.** Полученные данные демонстрируют, что влияние исследуемого соединения заметно отличается от препарата контроля. **Выводы.** Были получены результаты, свидетельствующие об отсутствии токсических свойств.

Ключевые слова: нейропротекция, цитологические исследования, цитотоксичность, производные бензимидазола

INVESTIGATION OF THE CYTOTOXIC PROPERTIES OF THE DERIVATIVE OF BENZIMIDAZOLE

Gleb V. Pridvorov¹, Elena V. Sokolova², Olga Y. Mukha³, Konstantin Y. Kalitin⁴
^{1,4}Volgograd Medical Scientific Center, Laboratory of Experimental Pharmacology, Volgograd, Russia

^{2,3}Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

¹gleb.Pridvorov@gmail.com.

Abstract