

4. Пожилые люди чаще обращают внимание на взаимодействие с другими лекарственными средствами.

**Список литературы:**

1. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс] URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/default.aspx> (дата обращения 15.11.2018).

2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 26 марта 2001 года № 88 «О введении в действие отраслевого стандарта "Государственный информационный стандарт лекарственного средства. Основные положения"» [Электронный ресурс] URL: <http://docs.cntd.ru/document/901788108> (дата обращения 15.11.2018).

3. Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств" [Электронный ресурс] URL: <https://base.garant.ru/12174909> (дата обращения 15.11.2018).

УДК 615.458

**Решетнева А.С., Кинев М.Ю.**

**РАЗРАБОТКА СОСТАВА НАЗАЛЬНОГО СПРЕЯ МЕСТНОГО  
ДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СИНУСИТА БАКТЕРИАЛЬНОЙ  
ЭТИОЛОГИИ И МЕТОДИКИ ЕГО КАЧЕСТВЕННОГО И  
КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА**

Кафедра фармации и химии

Уральский государственный медицинский университет

Екатеринбург, Российская Федерация

**Reshetneva A.S., Kinev M.Yu.**

**DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF THE NASAL SPRAY OF  
LOCAL ACTION FOR THE TREATMENT OF SINUSITIS BACTERIAL  
ETIOLOGY AND THE TECHNIQUE OF ITS QUALITY AND  
QUANTITATIVE ANALYSIS**

Department of pharmacy and chemistry

Ural state medical university

Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: alexa203001@mai.ru

**Аннотация.** В данной статье представлены обоснования выбора спрея как лекарственной формы для лечения синусита, обоснования выбора состава спрея, результаты его качественного и количественного определения методом УФ-спектрофотометрии.

**Annotation.** This article presents the rationale for the choice of spray as a dosage form for the treatment of sinusitis, the rationale for the choice of the composition of the spray, the results of its qualitative determination by UV-spectrophotometry.

**Ключевые слова:** оксациллин-натрий, метронидазол, спектрофотометрия, спрей для местного применения.

**Key words:** oxacillinum-natrium, Metronidazolium, UV-spectrophotometry, spray for local use.

### Введение

Актуальность данной работы обусловлена частой встречаемостью заболеваний синуситом как у детей, так и у взрослых. Как показали наблюдения, данное заболевание широко распространено: оно встречается у каждого четвертого жителя нашей планеты [7].

Одной из наиболее частых причин развития синусита у детей и взрослых являются так называемые «респираторные патогены», поэтому при заболевании синуситом рекомендована антибактериальная терапия [3].

В связи с этим в качестве составных частей назального спрея были выбраны оксациллин-натрий и метронидазол. Оксациллин-натрий – полусинтетический антибиотик из группы пенициллинов, устойчивый к действию β-лактамаз бактерий – активен в отношении грамположительных микроорганизмов — стафилококков (в т.ч. пенициллиназообразующих), стрептококков [1], которые в совокупности являются причиной развития заболевания в 31-74% случаев [3]. Оксациллин-натрий соответствует таким требованиям к лекарственным средствам, наносимым на слизистую оболочку как широкий спектр антимикробного действия; отсутствие токсического эффекта и возможность назначения их пациентам для самостоятельного применения [4].

Метронидазол – противомикробный и противопротозойный препарат – активен в отношении анаэробных грамположительных кокков: *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.* [4], которые участвуют в поддержании воспаления в пазухе носа и способствуют развитию хронического воспаления [1].

Наиболее эффективное действие лекарственного препарата будет достигаться при местном применении, так как он действует непосредственно на очаг заболевания и не подвергается системному метаболизму в печени. Этим критериям соответствуют такие лекарственные формы как аэрозоль и спрей. Однако у аэрозолей больше недостатков, и многие из них связаны с содержащимися в аэрозолях фреонами - пропеллентами, которые оказывают токсическое действие на сердце и нервную систему, быстро высыхают на слизистых, вызывая рвотный рефлекс, обладают пожаро- и взрывоопасностью, загрязняют окружающий воздух и отрицательно действуют на озоновый слой Земли. Таким образом, спрей как лекарственная форма для местного лечения синусита более предпочтителен [6].

**Цель исследования** – разработка оптимального состава назального спрея для лечения синуситов и методики его качественного и количественного определения.

### **Материалы и методы исследования**

В качестве исходных веществ для разработки состава спрея для местного применения использовали оксациллин-натрий 0,5 (АО «Биохимик»), субстанцию метронидазола (ГФ XIV, Том III, ФС 2.1.0136.18) [2], воду очищенную (ГФ XIV, Том III, ФС 2.2.0020.18) [2].

В качестве метода анализа смеси веществ выбрана УФ-спектрофотометрия как наиболее универсальный инструментальный метод для качественного и количественного определения веществ.

Методика приготовления состава. Взвешивали на аналитических весах по 0,5 г оксациллина-натрия и субстанции метронидазола с точностью 0,0002г. Количественно переносили навески в стакан, добавляли воду очищенную до 20 мл, тщательно перемешивали.

Проведение качественной реакции на оксациллин-натрий – гидроксамовой пробы. 5 мл раствора выпаривали в фарфоровой чашке, прибавляли 1 мл 1 н. раствора гидрохлорида гидроксилamina и 0,3 мл 1 н. раствора гидроксида натрия. Затем прибавляли 1 каплю 1 н. раствора уксусной кислоты, перемешивали, прибавляли 1 каплю раствора нитрата меди. Получали осадок зеленого цвета.

Методика приготовления раствора для анализа. В мерную колбу объемом 250 мл переносили аликвоту состава объемом 1 мл, доводили водой очищенной до метки, перемешивали (раствор А). 2 мл раствора А переносили в мерную колбу объемом 100 мл, доводили до метки водой очищенной, тщательно перемешивали (раствор Б). Раствор Б использовали для определения на спектрофотометре СФ 2000 в кювете с толщиной слоя 10 мм в диапазоне длин волн от 230 до 350 нм. В качестве раствора сравнения использовали воду очищенную. Получили спектр смеси веществ (рис.1).

Для количественного определения измеряли оптическую плотность раствора Б на спектрофотометре при длине волны 240 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно воды очищенной. Параллельно измеряли оптическую плотность раствора РСО метронидазола. Раствор РСО метронидазола готовили по методике, аналогичной методике приготовления раствора исследуемого состава для качественного анализа. Получили спектры смеси исследуемого состава и РСО метронидазола (рис.2).

Содержание метронидазола в составе лекарственной формы рассчитывали по формуле:

$$X_{,2} = \frac{D_1 \cdot a_0 \cdot 0,025 \cdot P}{D_0} = \frac{0,4886 \cdot 0,5 \cdot 0,025 \cdot 20}{0,2648} = 0,46$$

где  $D_1$  – оптическая плотность исследуемого раствора;

$D_0$  - оптическая плотность раствора РСО метронидазола;

$a_0$  – масса навески РСО метронидазола;

0,025 – содержание метронидазола в 1 мл лекарственной формы;

$P$  – объем готовой лекарственной формы.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Был разработан состав назального спрея, содержащий оксациллин-натрий и метронидазол в массовом соотношении 1:1, и технология его изготовления. Полученная лекарственная форма представляет собой прозрачный раствор со специфическим запахом.

Была проведена качественная реакция на оксациллин-натрий – гидроксамовая проба, подтверждающая подлинность препарата в лекарственной форме.

Разработана методика качественного анализа полученного состава методом УФ-спектрофотометрии, применимая также для количественного определения метронидазола в лекарственной форме. Полученный спектр состава спрея имеет максимум поглощения при длине волны  $320,8 \pm 2$  нм в диапазоне длин волн от 230 до 350 нм.

Количественное содержание метронидазола в лекарственной форме составило 0,46 г, что соответствует допустимому отклонению, представленному в приказе Министерства здравоохранения РФ от 26 октября 2015 г. №751н "Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность", следовательно, лекарственная форма приготовлена удовлетворительно. Согласно данным отклонениям, количество препарата в данной лекарственной форме должно составлять  $0,5 \pm 8\%$  (0,46 – 0,54г) [5].

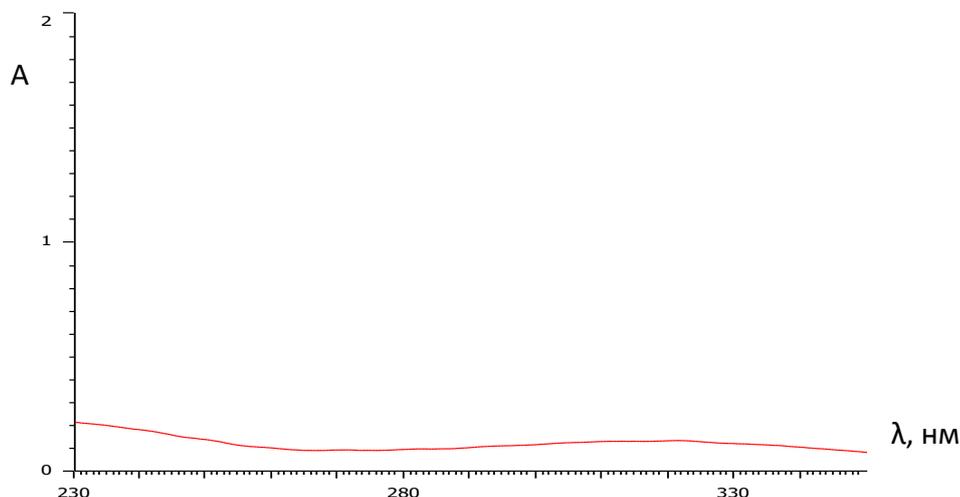


Рис. 1. УФ-спектр исследуемого состава

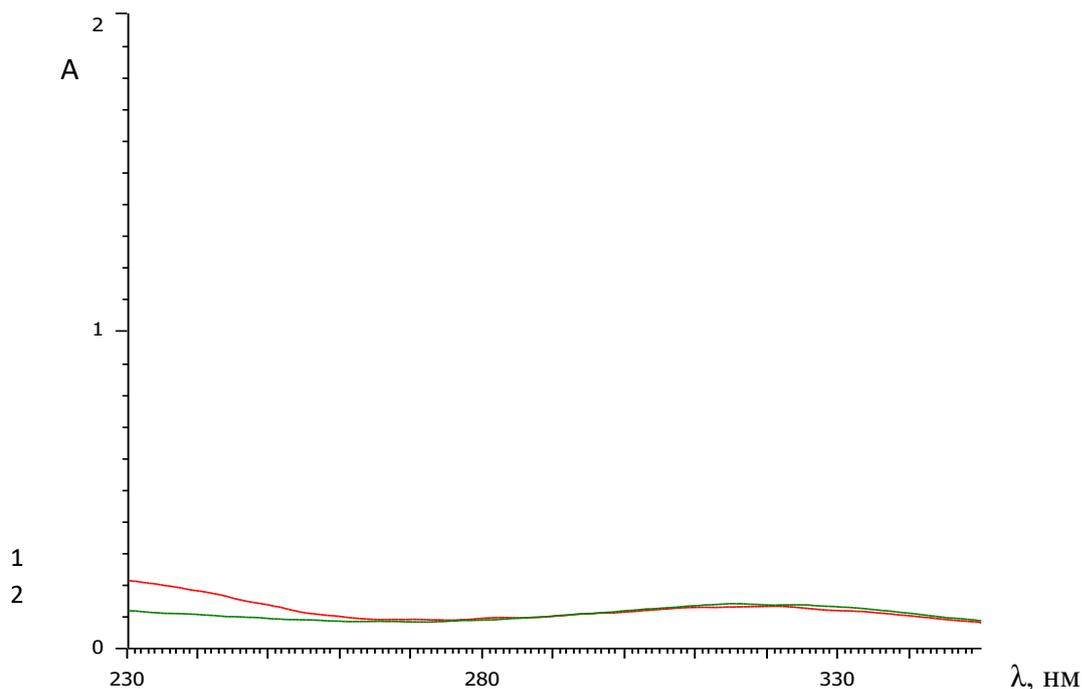


Рис. 2. УФ-спектр исследуемого состава (1) и РСО метронидазола (2)

**Выводы:**

1. Было установлено, что оптимальным составом назального спрея для лечения бактериального синусита является смесь оксациллина-натрия и метронидазола в массовом соотношении 1:1.

2. Была разработана методика качественного анализа полученного состава для лекарственной формы с использованием метода УФ-спектрофотометрии.

3. Была разработана методика количественного определения метронидазола в лекарственной форме.

**Список литературы:**

1. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс] URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/default.aspx> (дата обращения 15.11.2018).

2. Государственная Фармакопея XIV РФ, Т. III. – М.: Медицина, 2018.

3. Клинические рекомендации. Острый синусит. 2016 – 30 с.

4. Кунельская Н.Л., Туровский А.Б., Лучшева Ю.В., Хамзалиева Р.Б., Изотова Г.Н. Роль топических антибиотиков в лечении заболеваний, сопровождающихся ринофарингеальной симптоматикой // Лечебное дело. – 2018. - №1. – С.60-65.

5. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 26 октября 2015 г. № 751н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность» [Электронный ресурс] URL: <http://rulaws.ru/acts/Prikaz-Minzdrava-Rossii-ot-26.10.2015-N-751n>