

14. Clarke E.J.C. Isolation and Identification of Drugs in Pharmaceuticals, Body Fluids and Postmortem Material. — London: The Pharm.Press, 1986. — 1226 p.
15. Kidwell D.A., Holland J.C., Athanaselis S. // J.Chromatogr. B. — 1998. — Vol. 713, № 1. — P. 111—135.
16. Moeller M.R., Steinmeyer S., Kraemer T. // Ibid. — P. 9—109.

Надійшла до редакції 22.01.2003.

Е.А.Мамина, В.В.Болотов, В.С.Бондарь

ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛИДОКАИНА

Предложены методики изолирования хлороформом, идентификации и количественного определения лидокаина при исследованиях биологического материала. Наличие лидокаина доказано методами тонкослойной, жидкостной и газожидкостной хроматографии. Концентрацию лидокаина определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Схема химико-токсикологического анализа лидокаина может быть рекомендована для использования в практике судебно-медицинской экспертизы, токсикологических центров, клинических лабораторий по определению лекарственных веществ и их метаболитов в биологических объектах.

О.О.Мамина, В.В.Болотов, В.С.Бондар

CHEMICAL-TOXICOLOGICAL ANALYSIS OF LIDOCAINE

SUMMARY

The methods for isolation by chloroform, identification and measurement of lidocaine is proposed for investigations of biological specimens. The presence of lidocaine is confirmed by methods of thin-layer, liquid and gas-liquid chromatography. Lidocaine concentration is measured by method of high pressure liquid chromatography.

The scheme of chemical-toxicological analysis of lidocaine is recommended for using for practice legal-medical examination, toxicological centres and clinical laboratories for determination of medicinal matters and their metabolites in biological specimens.

УДК 615.28:615.454].001.5

*В.В.ФЕДОРЧУК, аспірант, Л.В.ГУСАКОВА, канд. мед. наук, доц.,
О.О.САЛІЙ, канд. фармац. наук, В.В.ГЛАДИШЕВ, д-р фармац. наук,
Г.І.БАРАНОВА, канд. хім. наук*

Запорізький державний медичний університет

ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГЕЛЮ НА ОСНОВІ ДЕЗІНФЕКЦІЙНОГО ЗАСОБУ «ГЕМБАР»

Поширення дерматологічних захворювань, спричинюваних, як відомо, тісною взаємодією різноманітних екзо- та ендогенних факторів [4, 6], викликає потребу у створенні ефективних і безпечних засобів їх лікування. Раціональна місцева терапія має важливе значення при захворюваннях шкіри і слизових оболонок і сприяє водночас поліпшенню психоемоційного стану пацієнтів [3, 7]. На сьогодні основне місце в арсеналі засобів зовнішнього лікування дерматологічних хворих посідають м'які лікарські форми [1, 5, 9].

Гелі згідно з визначенням загальної статті Державної фармакопеї України — це дисперсні системи з рідким дисперсійним середовищем, реологічні властивості яких обумовлені присутністю гелеутворювачів та лікарських речовин. Ця лікарська форма, завдяки своїм реологічним характеристикам забезпечує добру намазуваність і тривале утримання засобу на ділянках ураженої

шкіри та слизових оболонок [8]. При опрацюванні гелю з полігексаметиленгуанідину фосфатом (активно діючою речовиною дезінфекційного засобу «Гембар») були використані різні гелеутворювальні речовини та гідрофілізуючі добавки [2]. Однак у процесі зберігання композицій гелю на основі співполімеру акрилатної кислоти (карбопол 2001) відмічається помітне зменшення антимікробної активності. Гелі на основі метилцелюлози та інших похідних целюлози з добавками поліетиленгліколю-400, пропіленгліколю або гліцерину зберігали біоцидну активність протягом усього періоду спостережень (з жовтня 2001 р.). Крім того, беручи до уваги високу бактерицидну та фунгіцидну активність засобу «Гембар» (згідно з Наказом МОЗ України № 502 від 14.12.2001 р., цей засіб рекомендований для поточної дезінфекції поверхні приміщень та предстерилізаційного очищення виробів медичного призначення), доцільно встановити оптимальну концентрацію його у формі гелю.

Виходячи з вищевикладеного, ми поставили собі за мету визначити антимікробну активність гелю з дезінфекційним засобом «Гембар» і встановити його реологічні характеристики.

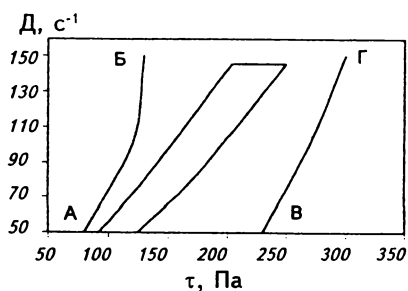
Експериментальна частина

У дослідженнях використано гелеподібні композиції на основі 5 % розчину метилцелюлози з 10 % добавкою поліетиленгліколю-400 та різним вмістом «Гембару», що відповідає 0,05, 0,15, 0,25, 0,5 і 1 % діючої речовини — полігексаметиленгуанідину фосфату (ПГМГФ). Антимікробну активність зразків гелю визначали методом дифузії в агаризовані середовища (метод «колодязів») по відношенню до тест-штамів мікроорганізмів з національної колекції Київського НДІ епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського. З результатів визначень, наведених у табл., видно, що, починаючи з концентрації ПГМГФ 0,25 % і вище, значного зростання антимікробної активності гелю не відмічається. Для встановлення достовірності різниці між антимікробною активністю для гелю з 0,25 і 0,5 % вмістом ПГМГФ провели порівняння результатів визначень величини зон затримки росту тест-штаму *Staphylococcus aureus* за t-критерієм Стьюдента. Експериментально розраховане значення критерію ($t_{\text{експер.}}$) становить 2,53 при кількості спостережень $n=5$, і воно менше взятого з таблиці значення ($t_{\text{табл.}}$) 2,78 при p 0,05. Це підтверджує відсутність суттєвої різниці між величинами зон затримки росту тест-штаму для порівнювальних концентрацій. Для всіх інших тест-штамів мікроорганізмів при порівнянні результатів величин затримки росту під впливом гелів з концентрацією ПГМГФ 0,25 і 0,5 % встановлено, що $t_{\text{експер.}} < t_{\text{табл.}}$. Отже, доцільною для гелю залишається концентрація ПГМГФ 0,25 %, яка забезпечує високий рівень антимікробної активності лікарської форми.

Для об'єктивної оцінки здатності до намазування та екструзії гелевої структури з ПГМГФ вивчили її структурно-механічні показники — граничне наван-

Антимікробна активність композицій гелю з різною концентрацією речовини засобу «Гембар» (зони затримки росту, мм)

Об'єкт дослідження	<i>Staphylococcus aureus</i> 209	<i>Escherichia coli</i> 151	<i>Bacterium anthracoidum</i> 96	<i>Proteus vulgaris</i> 209	<i>Pseudomonas aeruginosae</i> 278	<i>Candida albicans</i>
Основа гелю	Р і с т					
(МЦ, ПЕО-400, вода)						
Гель з 0,05 % ПГМГФ	15,0±1,0	15,0±1,0	20,0±1,5	20,0±1,5	20,0±1,5	25,0±2,5
Гель з 0,1 % ПГМГФ	20,0±1,5	22,0±1,5	23,0±2,0	25,0±1,5	25,0±2,0	30,0±1,5
Гель з 0,25 % ПГМГФ	30,0±1,5	25,0±2,5	25,0±2,5	25,0±2,0	27,0±2,5	35,0±2,5
Гель з 0,50 % ПГМГФ	37,0±2,5	30,0±2,5	25,0±1,0	27,0±1,5	30,0±2,5	37,0±3,0
Гель з 1,0 % ПГМГФ	40,0±5,0	38,0±5,0	27,0±1,5	30,0±2,0	35,0±5,0	40,0±5,0



Реограма плинності гелю з 0,25 % вмістом полігексаметиленгуанідину фосфату

З с після його вмикання, враховуючи період, необхідний для нанесення на шкіру терапевтичної дози гелю. За отриманими даними будували реограми плинності для зразків гелевої основи і гелю з 0,25 % вмістом ПГМГФ у координатах швидкість зсуву — напруга зсуву (D/τ). Обмежену реограму плинності досліджуваного гелю з ПГМГФ подано на рис. Величина «петлі гістерезису» підтверджує тиксотропність системи гелю: під впливом напруги зсуву (від 45—50 Па) відбувається деяке руйнування структури, а у період спадаючої напруги зсуву — відновлення колишньої структури дещо запізнюється. Намазуваність гелю дуже добра, оскільки його реограма плинності знаходиться в межах реологічного оптимуму консистенції для гідрофільних мазей (на рис. реологічний оптимум обмежений кривими АБ і ВГ). Побудована реограма плинності для основи гелю близька до реограми плинності гелю з активно діючою речовиною, що також засвідчує незначний вплив на структуру гелю добавки ПГМГ і відсутність взаємодії між компонентами.

Висновки

1. Встановлено, що гель на основі водного розчину метилцелюлози, поліетиленоксиду-400 з 0,25 % вмістом активно діючої речовини «Гембар» — полігексаметиленгуанідину фосфату виявляє високу антимікробну активність по відношенню до тест-штамів *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacterium anthracoidum*, *Proteus vulgaris*, *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosae*.

2. Показано, що збільшення концентрації активно діючої речовини ПГМГФ у структурі гелю понад 0,25 % недоцільне, оскільки при цьому не виявлено статистично достовірного зростання антимікробної активності.

3. Опрацьований гель з засобом «Гембар» є структурованою тиксотропною системою, реограма плинності якого знаходиться в межах реологічного оптимуму для стабільних гідрофільних систем.

1. Буцька В.Є. Технологія та фізико-хімічна стабільність лікарських гелів на основі поліметилсилоксану: Дис. ... канд. фармацевт. наук. — К., 2000. — 135 с.
2. Гладішев В.В., Федорчук В.В., Баранова Г.І. та ін. // Вісн. фармації. — 2002. — № 2. — С. 58—59.
3. Головкин В.А., Федотов В.П., Головкин А.В. // Актуал. вопр. медицини и биологии: Сб. статей. — Днепропетровск: ДГМА, 1997. — С. 358—359.
4. Козин В.М. Наружная фармакотерапия дерматозов. — Минск: Выш. шк., 1998. — 80 с.
5. Ляпунов М., Безугла О. // Ліки України. — 1997. — № 2. — С. 22—25.
6. Мальшевская Н.П., Селицкий Г.Д., Молчаков В.А. и др. // Вестн. дерматологии и венерологии. — 1999. — № 2. — С. 25—27.
7. Осолодченко Т.П., Побережник О.Ю. // Фармац. журн. — 1999. — № 5. — С. 106—109.
8. Перцев И.М., Гутаров С.А., Загорий Г.В. и др. // Провизор. — 2002. — № 8. — С. 29—31.
9. Шахтмейстер И.Я. // IV Рос. нац. конгресс «Человек и лекарство»: Тез. докл. — М., 1997. — С. 234.

Надійшла до редакції 28.01.2003.

**ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ ГЕЛЯ НА ОСНОВЕ
ДЕЗИНФЕКЦИОННОГО СРЕДСТВА «ГЕМБАР»**

Установлено, что гель с 0,25 % содержанием полигексаметиленгуанидина фосфата — активно действующего вещества средства «Гембар» — проявляет высокую антимикробную активность по отношению к тест-штаммам патогенных микроорганизмов. Гель относится к структурированным тиксотропным системам, реограмма текучести находится в границах реологического оптимума для стабильных гидрофильных систем.

V.V.Fedorchuk, L.V.Gusakova, O.O.Saliy, V.V.Gladyshev, G.I.Baranova

**INVESTIGATIONS OF THE PROPERTIES OF GEL
ON THE BASIS OF «HEMBAR»**

SUMMARY

It was determined that gel with 0,25% content of polyhexamethylenguanidine phosphate which is active substance of the remedy «Hembar» shows high antimicrobial activity regarding test-culture of pathogenic microorganisms. Gel belongs to structured thixotropic systems, flow rheogram is within the limits of rheological optimum for stable hydrophilic systems.



УДК 615.012:66.09:615.453.6

*В.А.ЗАГОРІЙ, д-р фармац. наук, проф., Є.Є.БОРЗУНОВ, д-р фармац. наук, проф.,
В.Є.БУЦЬКА, канд. фармац. наук, В.Є.БОРЗУНОВ, провізор*

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика

КРИТЕРІЇ ЯКОСТІ ВИРОБНИЦТВА ТАБЛЕТОК

Збільшення обсягів і розширення асортименту продукції таблеткового виробництва зумовило необхідність проведення комплексу науково-дослідних робіт прогнозного характеру для встановлення критеріїв якості самого виробництва. Достовірні результати досліджень дозволяють створити наукову основу управління якістю виробництва таблеток і передумови для науково й економічно обґрунтованої технології прямого пресування порошкоподібних лікарських речовин, для розробки нових видів ізостатичного і вібраційного ущільнення таблетованих систем при автоматизації технологічного процесу.

В даний час виробництво таблеток усе ще багато в чому базується на емпіричному підході до виконання практичних завдань у технології таблетування, що пов'язано з відомими у практиці утрудненнями і браком продукції.

Якість таблеток і, власне, виробництво обумовлюється різними критеріальними показниками: фізичними, хімічними, фізико-хімічними, технологічними, товарознавчими, фармакологічними, відповідно до вимог існуючих стандартів і нормативної документації, і, у свою чергу, повинно гарантуватися суворо регламентованим і контрольованим ходом виробництва.

Вищезазначені критерії якості тісно пов'язані і залежать як від характеристик таблетованих матеріалів, так і від виробничих процесів та апаратів, які задіяні у технологічному потоці. Такі залежності складні, багатофакторні, але можуть бути теоретично прогнозовані і підтверджені експериментально в оптимальному варіанті для забезпечення безперебійного технологічного процесу й одержання якісної продукції.