

УДК 615.451:615.453.1:615.842

РАЗРАБОТКА СОСТАВОВ И ТЕХНОЛОГИИ СУХИХ КОНЦЕНТРАТОВ РАСТВОРОВ ДЛЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА

Воробьева Н. В., Сабиржан Р. Р., Егорова С. Н.

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия (420012, Казань, ул. Бутлерова, 49), e-mail: natvor2@inbox.ru

Проведено изучение современной номенклатуры растворов для лекарственного электрофореза, используемых в медицинской практике. Определена номенклатура растворов для лекарственного электрофореза аптечного изготовления для перевода в промышленное производство в качестве стерильных растворов. Выявлены прописи аптечного изготовления для перевода в промышленное производство в качестве сухих концентратов растворов. Изучены технологические характеристики сухих концентратов (сыпучесть, насыпная масса) и установлено время растворения сухих концентратов при получении 200 мл растворов для лекарственного электрофореза: кислоты аскорбиновой 5 %, кислоты никотиновой 1 %, калия йодида 5 %, натрия бромид 5 %, новокаина 5 %, цинка сульфата 3 %, меди сульфата 1 %. Отмечено, что на этикетках сухих концентратов растворов для лекарственного электрофореза должна отмечаться дата приготовления раствора. Представлена технологическая схема производства сухих концентратов растворов для лекарственного электрофореза во флаконах.

Ключевые слова: лекарственный электрофорез, раствор, сухой концентрат.

DEVELOPMENT OF COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF DRY CONCENTRATES FOR PREPARING IONTOPHORESIS SOLUTIONS

Vorobjeva N. V., Sabirzhan R. R., Egorova S. N.

Kazan State Medical University, Kazan, Russia (420012, Butlerov str. 49, Kazan, Russia), e-mail: natvor2@inbox.ru

Studying of the modern nomenclature of solutions for iontophoresis, being used in medical practice is carried out. The nomenclature and formulations of iontophoresis solutions made in pharmacy is defined for transfer to industrial production as sterile solutions. Technological characteristics of dry concentrates (flowability, bulk weight) are studied and time of dissolution of dry concentrates is established when receiving 200 ml of solutions for iontophoresis: ascorbic acid 5 %, nicotinic acid 1%, potassium iodide 5 %, sodium bromide 5 %, procaine 5 %, zinc sulfate 3 %, copper sulfate 1 %. It is noted that on the labels for dry concentrates preparation date of iontophoresis solution should be marked. The technological scheme of production of dry concentrates for preparing iontophoresis solution in bottles is presented.

Key words: iontophoresis, solution, dry concentrate.

Введение

Среди физиотерапевтических методов лечения одним из наиболее распространенных в медицинской практике является лекарственный электрофорез – воздействие на организм постоянным током и вводимыми при его помощи через кожу или слизистые оболочки частицами лекарственных веществ. Действие лекарственного электрофореза складывается из сочетанного действия физического фактора (гальванический или другие токи) и введенного лекарственного вещества [5, 6, 7].

Преимуществами лекарственного электрофореза являются:

- создание кожного депо лекарственных веществ, пролонгированность действия;
- создание высокой местной концентрации препарата непосредственно в патологическом очаге, блокированном в результате нарушения локальной микроциркуляции

и регионарного кровообращения в виде капиллярного стаза, тромбоза сосудов, инфильтрации и некроза, без насыщения лекарственным веществом крови, лимфы и др.;

- введение лекарственных веществ в организм в наиболее химически активной форме – в виде ионов;
- безболезненность введения лекарственных веществ [4, 6, 8].

Показания к применению лекарственного электрофореза определяются фармакотерапевтическими свойствами вводимого препарата с обязательным учетом показаний к использованию постоянного тока. Лекарственное вещество в форме раствора наносится на прокладки электродов и под действием электрического поля проникает в организм через кожные покровы (в терапии, неврологии, травматологии и др.) или слизистые оболочки (в стоматологии, ЛОР, гинекологии и др.) [3].

Таким образом, для обеспечения проведения данной лечебной процедуры необходимы растворы лекарственных веществ. В настоящее время значительный ассортимент растворов для лекарственного электрофореза изготавливается в аптеках [1].

Целью исследования явилось изучение возможности перевода часто повторяющихся прописей растворов для лекарственного электрофореза в промышленное производство.

Объектами исследования явились данные котировок муниципальных закупок, размещенные в сети Интернет; исследование проводили методом контент-анализа в поисковой системе Яндекс по ключевым словам: «аптечное изготовление для нужд ЛПУ», «поставка экстемпоральных», «закуп экстемпоральных».

Экспериментальные исследования проводили на базе Исследовательского центра ОАО «Татхимфармпрепараты» (г. Казань). Изучали технологические характеристики субстанций: сыпучесть (на вибрационном устройстве модели ВП-12А), насыпную массу, время растворения.

Сыпучесть рассчитывали по формуле:

$$V_c = \frac{G}{t - 20}, \text{ где}$$

V_c – сыпучесть кг/сек; G – масса навески, кг; t – полное время опыта, сек; 20 – время утряски, сек.

Насыпную массу определяли как массу единицы объема свободно засыпанного порошкообразного материала. Для определения насыпной массы емкость известного объема заполняли малыми порциями порошка при легком постукивании емкости и взвешивали.

Насыпную массу рассчитывали по формуле:

$$P_{cb} = \frac{m}{V}, \text{ где}$$

$\rho_{\text{св}}$ – насыпная масса кг/м³; m – масса порошка, кг; v – объем емкости, м³

Время растворения сухого концентрата определяли при температуре 20 °С визуально.

Результаты исследования обрабатывались статистически с использованием пакета прикладных программ EXCEL.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование включало несколько этапов:

- изучение современной номенклатуры растворов для лекарственного электрофореза;
- выявление номенклатуры растворов для лекарственного электрофореза экстенпорального изготовления для перевода в промышленное производство в качестве стерильных растворов для наружного применения;
- выявление номенклатуры растворов для лекарственного электрофореза экстенпорального изготовления, не допускающих термическую стерилизацию, с целью их перевода в промышленное производство в качестве сухих концентратов;
- изучение технологических характеристик субстанций для производства сухих концентратов;
- разработка технологии производства сухих концентратов растворов для лекарственного электрофореза.

Установлено, что по данным котировок муниципальных закупок для нужд ЛПУ в номенклатуре растворов для электрофореза различных объемов (100 мл – 400 мл) преобладают растворы магния сульфата 3 % и 5 %, меди сульфата 1 %, натрия бромида 3 %, калия йодида 2 %, 3 % и 5 %, кальция хлорида 5 %, новокаина 2 % и 5 %, цинка сульфата 3 %, кислоты аскорбиновой 5 %, кислоты никотиновой 1 % [2].

Потребности практического здравоохранения в растворах для лекарственного электрофореза могут быть удовлетворены переводом часто повторяющихся прописей аптечного изготовления в промышленное производство.

Из вышеперечисленных лекарственных форм известна стабильность при термической стерилизации (без добавления стабилизаторов) инъекционных растворов в ампулах: магния сульфата (раствор для инъекций 20 %, 25 % – 10 мл) и кальция хлорида (раствор для инъекций 10 % – 2, 5, 10 мл). Это открывает перспективы производства растворов для лекарственного электрофореза во флаконах стеклянных: раствор кальция хлорида 5 % – 200,0; раствор магния сульфата 3 %, 5 % – 200,0; микробная чистота лекарственных препаратов при хранении обеспечивается стерилизацией растворов.

Известно, что в технологии растворов для лекарственного электрофореза не используются стабилизаторы и консерванты, вследствие их неиндифферентности

(«паразитарные ионы») [1, 3, 8]. Это ограничивает возможность стерилизации растворов для электрофореза с целью увеличения срока годности. Такие распространенные прописи, как раствор новокаина гидрохлорида 0,5 % – 5 %, раствор цинка сульфата 0,5 % – 3 %, требующие для обеспечения стабильности при стерилизации кислой среды, а также составы, требующие антиоксидантной защиты: растворы новокаина гидрохлорида в концентрации свыше 2 %, растворы кислоты аскорбиновой – готовятся только в аптечных условиях без стерилизации. В связи с указанным является целесообразным промышленный выпуск «сухих концентратов» во флаконах стеклянных со специальной риской, предназначенных для приготовления растворов для лекарственного электрофореза путем добавления стерильной воды очищенной или воды для инъекций.

Изучены технологические характеристики субстанций – сухих концентратов растворов для электрофореза (таблица 1).

Таблица 1

Технологические характеристики сухих концентратов растворов для электрофореза

Наименование субстанции	Насыпная масса кг/м ³	Сыпучесть кг/сек · 10 ⁻³
1. Кислота аскорбиновая	910,00 ± 35,33	25,50 ± 2,15
2. Кислота никотиновая	312,30 ± 2,84	1,27 ± 0,026
3. Натрия бромид	1370,00 ± 31,50	23,30 ± 3,27
4. Новокаин	754,60 ± 9,60	11,67 ± 1,13
5. Цинка сульфат	1108,00 ± 13,07	17,30 ± 1,63
6. Калия йодид	1294,00 ± 53,89	21,00 ± 1,13
7. Меди сульфат	810,00 ± 36,31	20,50 ± 2,15

Как следует из данных, представленных в таблице 1, показатели сыпучести и насыпной массы позволяют проводить фасовку лекарственных субстанций во флаконы.

Время растворения сухого концентрата определяли, имитируя приготовление 200 мл растворов для электрофореза во флаконах стеклянных в наибольшей из употребляемых концентраций: кислоты аскорбиновой 5 %, кислоты никотиновой 1 %, калия йодида 5 %, натрия бромиды 5 %, новокаина 5 %, цинка сульфата 3 %, меди сульфата 1 % (таблица 2).

Таблица 2

Время растворения сухих концентратов растворов для лекарственного электрофореза

Наименование раствора	Время растворения сухого концентрата, сек
-----------------------	---

1. Раствор кислоты аскорбиновой 5 %	120,00 ± 6,53
2. Раствор кислоты никотиновой 1%	1020,00 ± 5,66
3. Раствор натрия бромида 5%	6,00 ± 1,13
4. Раствор новокаина 5%	19,00 ± 0,66
5. Раствор цинка сульфата 3%	180,00 ± 17,28
6. Раствор калия йодида 5%	4,00 ± 0,66
7. Раствор меди сульфата 1%	60,00 ± 1,13

Данные таблицы 2 свидетельствуют о технологичности приготовления растворов для лекарственного электрофореза из сухих концентратов. Наибольшее время занимает приготовление раствора кислоты никотиновой, требующей для растворения сухого концентрата около 20 минут. На этикетках «сухих концентратов» растворов для лекарственного электрофореза должна отмечаться дата приготовления раствора.

Проведена наработка опытной партии сухих концентратов растворов для лекарственного электрофореза во флаконах стеклянных: кислоты аскорбиновой 5 %, кислоты никотиновой 1 %, калия йодида 5 %, натрия бромида 5 %, новокаина 5 %, цинка сульфата 3 %, меди сульфата 1 %. Технологическая схема производства сухих концентратов растворов для лекарственного электрофореза представлена на рисунке 1.



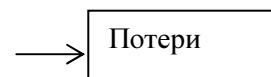


Рис. 1. Технологическая схема производства сухих концентратов растворов для лекарственного электрофореза

Заключение. Разработаны составы и технология промышленного производства сухих концентратов растворов для лекарственного электрофореза: кислоты аскорбиновой 5 %, кислоты никотиновой 1 %, калий йодида 5 %, натрия бромиды 5 %, новокаина 5 %, цинка сульфата 3 %, меди сульфата 1 %.

Список литературы:

1. Егорова, С. Н. Аптечное изготовление: лекарственные формы, не имеющие промышленных аналогов // Новая Аптека. – М., 2007. – № 6. – С. 39-42.
2. Лекарственный электрофорез. [Электронный ресурс] / Радиус. Оборудование для реабилитации. – Режим доступа: <http://www.radius.by/ru/pages/electrophoresis.html>, свободный.
3. Лекарственный электрофорез. [Электронный ресурс] / EUROLAB Медицинский портал. – Режим доступа: <http://www.eurolab.ua/physiotherapy/3134/26569/>, свободный.
4. Лекарственный электрофорез. [Электронный ресурс] / 2008-2012 Физиотерапия. – Режим доступа: <http://physis.ru/content/view/90/32/>, свободный.
5. Сабиржан, Р. Р. Аптечное изготовление лекарственных форм для лечебно-профилактических учреждений: изучение современной номенклатуры / Р. Р. Сабиржан, С. Н. Егорова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. – 2012. – №10 (129). – Вып. 18/2. – С. 31-35.
6. Улащик, В. С. Электрофорез лекарственных веществ: руководство для специалистов / Беларуская навука. – Минск, 2010. – 403 с.
7. Электрофорез лекарственный. [Электронный ресурс] / Medical-Enc.ru 2007-2012. – Режим доступа: <http://www.medical-enc.ru/26/electrophoresis-shtml>, свободный.
8. Электрофорез лекарственных веществ. [Электронный ресурс] / Медкурсор.ру 2009-2012. – <http://www.medkursor.ru/biblioteka/rukovodstvo/elektrolechenie/13742.html>, свободный.

Рецензенты:

Семина Ирина Ивановна, д.м.н., профессор кафедры фармакологии фармацевтического факультета Казанского государственного медицинского университета, г. Казань.

Камаева Светлана Сергеевна, д. фарм. н., доцент кафедры фармацевтической технологии Казанского государственного медицинского университета, г. Казань.

