

Лоскутов А.Л. Алфагин в медицинской реабилитации больных с частыми обострениями хронического бронхита в сочетании с инсулинорезистентностью.

Нами было установлено, что у больных хроническим бронхитом (ХБ) в сочетании с инсулинорезистентностью с частыми обострениями воспалительного процесса в бронхолегочной системе отмечается наличие проявлений астено-невротического синдрома, а также сохранение повышенной концентрации ЦИК в сыворотке крови. Назначение медицинской реабилитации с применением препарата алфагин у больных ХБ в сочетании с инсулинорезистентностью в период диспансерного наблюдения, способствовало выраженной динамике клинико-лабораторных показателей.

Ключевые слова: хронический бронхит, инсулинорезистентность, астено-невротический синдром, циркулирующие иммунные комплексы, алфагин.

Summary

Loskutov A.L. Alfagin in medical rehabilitation for patients with frequent exacerbations of chronic bronchitis in combination with insulin resistance.

We have found that in patients with chronic bronchitis (CB) in combination with insulin resistance with frequent exacerbations of the inflammatory process in the bronchopulmonary system, noted the existence of asthenoneurotic manifestations of the syndrome, as well as maintaining high concentration in the blood serum of the CEC. Appointment of medical rehabilitation with the use of the drug alfagin CB patients in combination with insulin resistance during follow-up, contributed to the marked dynamics of clinical and laboratory parameters.

Key words: chronic bronchitis, insulin resistance, asthenic-neurotic syndrome, circulating immune complexes, alfagin.

Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Г.Бурмак

ТЕРМОГРАВИМЕТРИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ГЛІСУЛЬФАЗИДУ І ДІАКАМФУ ТА ГРАНУЛ НА ЇХ ОСНОВІ

М.В. Марченко, Т.В. Крутських, В.О. Тіманюк

Національний фармацевтичний університет (Харків)

Вступ

Цукровий діабет - захворювання ендокринної системи, обумовлене абсолютною або відносною недостатністю в організмі гормону підшлункової залози - інсуліну, що виявляється глибокими порушеннями вуглеводного, жирового і білкового обмінів. Останні роки характеризуються стрімким зростанням захворюваності на цукровий діабет в усьому світі, а в Україні - особливо. Цукровий діабет є надзвичайно поширеним захворюванням у світі, так у 2010 році на цукровий діабет хворіли близько 250 мільйонів чоловік. Тому створення лікарських препаратів для лікування цього захворювання актуальне і своєчасне[7].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконані відповідно до плану науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету («Технологія одержання оригінальних та комбінованих фармацевтичних засобів у різних лікарських формах», номер державної реєстрації 0108U009174) та проблемної комісії «Фармація» МОЗ України.

Метою роботи є вивчення температурних режимів діючих, допоміжних речовин та гранул на їх основі.

Матеріали та методи дослідження

Термогравіметричний аналіз у фармацевтичній технології використовується при дослідженні можливих хімічних взаємодій компонентів лікарських форм та для обґрунтування температурних режимів сушіння[3]. Кожна речовина, що входить до складу твердої лікарської форми, має характерну термічну поведінку, яка залежить від її хімічної будови. Тому при дослідженні температурних режимів їх розкладання можна встановити властивості як індивідуальних речовин, так і їх сумішей [11].

На основі глісульфазиду та діакамфу нами було науково та експериментально обґрунтовано склад лікарського засобу для ліку-

вання цукрового діабету 2 типу [4]. При створенні лікарського препарату необхідно враховувати можливість виникнення взаємодії між компонентами, що входять до його складу. Ця взаємодія може привести як до підсилення фармакологічної активності, так і до повної її відсутності. Особливо важливо це для препаратів, при виробництві яких необхідно використовувати високі температури. Тому при виборі температурних режимів ведення технологічного процесу виробництва необхідно всебічно вивчити поведінку та взаємодію компонентів препарату при підвищенні температури [9,10].

Об'єктами дослідження були зразки діючих речовин (глісульфазид та діакаμφ), а також їх комбінація у вигляді гранул.

Застосування метода вологого гранулювання при виробництві гранул передбачає їх висушування тепловим агентом, який може впливати на фізико-хімічні, технологічні та фармакологічні властивості препарату.

Отримані результати та їх обговорення

Визначення температури висушування препарату проводили, використовуючи термогравіметричний аналіз, під час проведення якого спостерігалась залежність змінення ваги зразку від температури. Кожна речовина має характерну термічну поведінку, тому таким чином можна досліджувати як індивідуальні речовини, так і багатокомпонентні системи, а також встановити режим термічної обробки грануляту. Вищевказаному аналізу підлягали наступні зразки: глісульфазид, діакаμφ, крохмаль картопляний, кальцію стеарат та розроблені гранули. Термогравіметричне дослідження проводилось на кафедрі фізики НФаУ під керівництвом проф. В.О.Тіманюка в умовах сухого нагріву речовини [5,6,7].

Аналіз проводили на дериватографі Q-1000 системи Ф. Паулік, І. Паулік, Л. Ефдей з платино-платинородієвою термопарою при нагріванні зразків в керамічних тиглях від 18° С до 1000°С на повітрі. Швидкість нагрівання складала 20°С в хвилину [3].

В якості еталону використовувався прогартований оксид алюмінію. Вага зразків складала 50 мг. Записували криві: Т, TG, DTA та DTG. Криві: Т - зміна температури, TG - зміна ваги, DTA - диференційна крива зміни теплових ефектів, DTG - диференційна крива ваги. Дериватограми зразків наведені на рис. 1-4.

З рисунка 1, на якому наведена дериватограма глісульфазиду, можливо припустити, що до 205°С зразок не перетерплює видимих

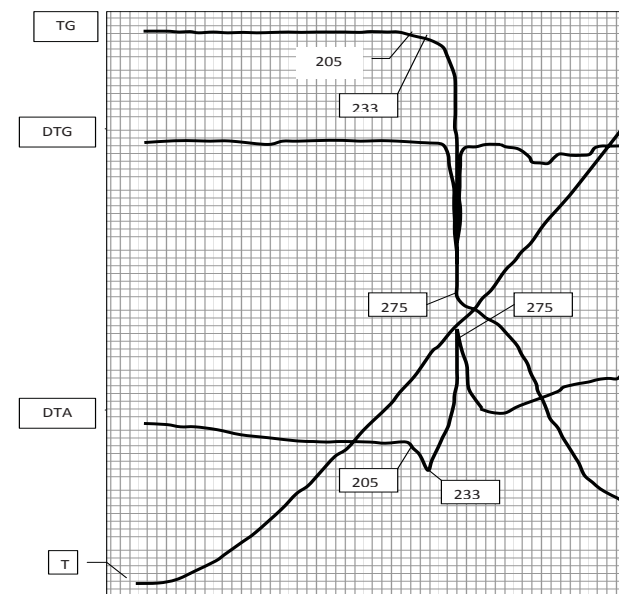


Рис.1. Дериватограма глісульфазиду.

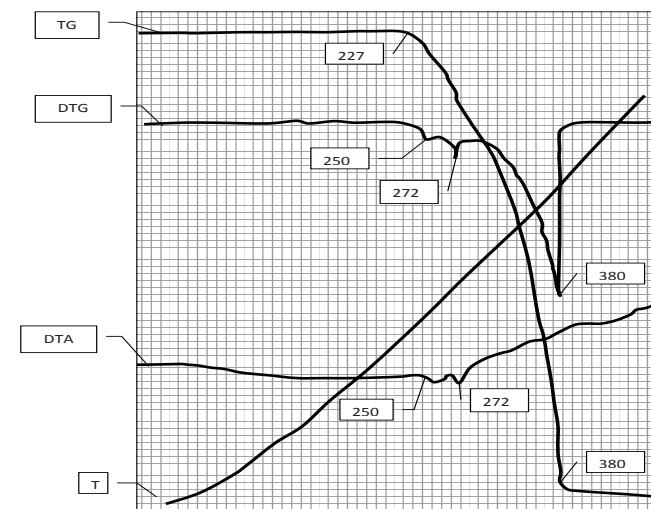


Рис.2. Дериватограма діакаμφу.

змін. У подальшому процес розкладання проходить в 2 стадії. Перша стадія протікає при температурі від 233°C до 275°C. При цьому спостерігаємо ендоефект (плавлення субстанції) при температурі 233°C з втратанням приблизно 2% від маси наважки. Друга стадія починається при температурі від 275°C, яка характеризується екзотермічною реакцією при 275°C, з втратанням приблизно 45% речовини. При цьому відбувається вигорання зразка.

Рисунок 2, на котрому наведена дериватограма діакамфу, дає змогу припустити, що до 227°C з речовиною не відбувається помітних змін. При підвищенні температури відбувається розкладання зразку, яке протікає в 2 стадії. Перша стадія проходить при температурі від 250°C до 380°C. При цьому спостерігаємо 2 ендотермічні реакції при 250°C та 272°C з втратанням 8% та 12% зразку відповідно. Друга стадія починається при температурі 380°C і характеризується вигоранням зразка і втратанням майже 97% маси наважки.

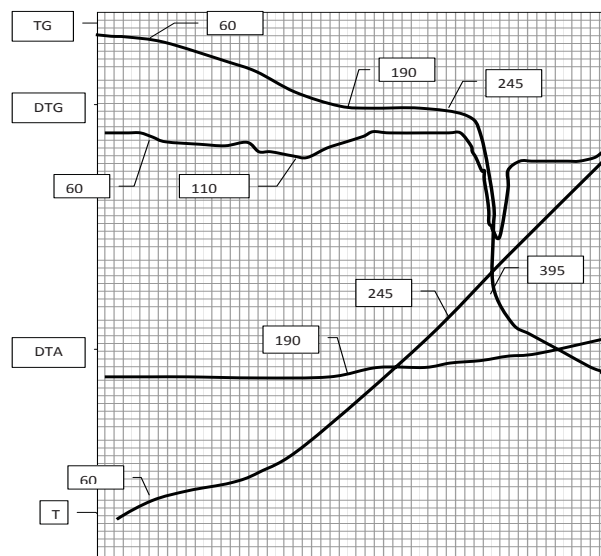


Рис. 3. Дериватограма крохмалю картопляного.

Рисунок 3, на якому наведена дериватограма крохмалю картопляного, дає змогу припустити, що до 60°C з речовиною не відбувається помітних змін. Руїнування зразку активно відбувається при 110°C, коли спостерігається максимальна швидкість розщеплення.

При нагріванні до 190°C втрачається приблизно 16% від маси наважки, а до 295°C - приблизно 39%. Екзо- та ендотермічних реакцій під час нагрівання не відбувається.

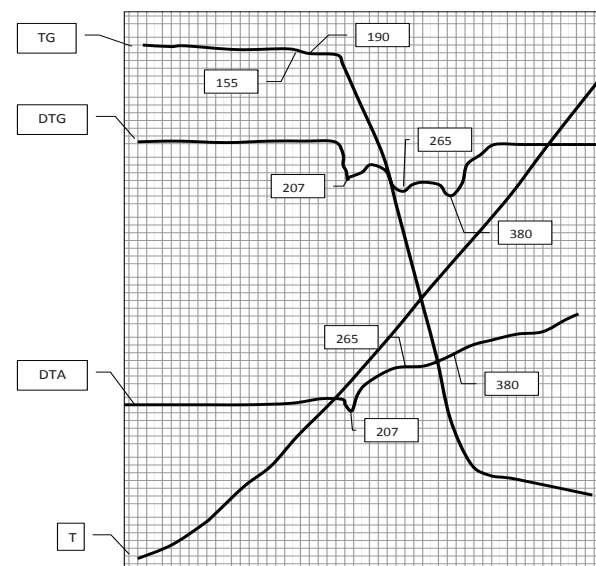


Рис. 4. Дериватограма розроблених гранул.

На рисунку 4 наведена дериватограма розроблених гранул під умовною назвою "Гліакамф". З графічних даних рисунку можна припустити, що до 155°C помітних змін зі зразком не відбувається. А з 190°C починається втратання маси зразка. Розкладання препарату відбувається в 3 стадії. Максимальна швидкість розкладання гранул 1 стадії співпадає з плавленням грануляту при температурі 207°C. Друга стадія починається при температурі 265°C, третя - при 320°C. Друга та третя стадії не супроводжуються екзо- та ендотермічними процесами.

Аналізуючи дані, що отримані під час термогравіметричного дослідження, можна зробити висновок, що субстанції глісульфазиду та діакамфу є термостабільними і не містять абсорбованої рідини. Крохмаль картопляний, навпаки, є термолабільною речовиною, в якій процес перетворення починається при 60°C. У суміші речовин спостерігається температура перетворення декілька нижча в порівнянні з діючими речовинами, але вища за температуру крохмалю.

Таким чином, можна зробити висновок, що температура висушування грануляту не повинна перевищувати 60°C в зв'язку з тим, що це найвища температура при якій залишаються стабільними допоміжні речовини [1,2].

Висновки

1. Встановлено відсутність взаємодії між діючими та допоміжними речовинами лікарського засобу.
2. Визначено температурні режими отримання гранул глісульфазида, діакамфа та їх сумішей для подальшого дослідження.
3. Вивчено хімічні та фізичні перетворення лікарських і допоміжних речовин під впливом підвищеної температури.

Література

1. Башура Г.С. *Вспомогательные вещества и их роль в создании лекарственных форм* / Г.С. Башура, В.А. Оридорога // *Технология и стандартизация лекарств*. - Харьков: Рипег, 1996. - С. 317-411.
2. *Вспомогательные вещества в технологии лекарственных форм* / Г.С. Башура, Н.А. Ляпунов, А.Г. Башура [и др.] // *Фармаком*. - 1994. - № 8/9. - С. 8-14.
3. *Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр»*. - [1- е вид.]. - Харків: Рипег, 2001. - Доп.1. - 2004. - 520 с.
4. *Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації* / За ред. О.В. Стефанова. - Київ: Авіцена, 2001. - С. 84-90.
5. *Допоміжні речовини та їх застосування в технології лікарських форм: Довідковий посібник* / Ф. Жогло, В. Возняк, В. Попович [та ін.]. - Львів, 1996. - 96 с.
6. *Корольов Д.В. Визначення фіз.-хім св.-в. компонентів і сумішей дериватографічним методом: методичні указівки до лабор. роботи* / Д.В. Корольов, К.А. Суворов. - СПб.: СПбГТИ (ТУ), 2003. - 33 с.
7. *Мерзлікін С.І. Термографічні дослідження діакамфу і його напівпродукту синтезу* / С.І. Мерзлікін, В.П. Черних // *Фармаком*. - 2003. - № 3. - С. 34-37.
8. *Проблеми створення лікарських препаратів для лікування цукрового діабету* / Г.Н. Частка, П.Д. Пашнев, С.І. Мерзлікін [та ін.] // *Ліки – людині: сб. научн. праць IV Междуна. науково-практичної конференції*. - Москва, 1997. - С. 181-186.
9. *Gabbott P. Principles and Applications of Thermal Analysis* / P. Gabbott. - Blackwell Publishing: Oxford, UK, 2008. - 464 p.
10. *Giron D. Applications of Thermal Analysis and Coupled Techniques in Pharmaceutical Industry.* / D. Giron // *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*. - 2002. - Vol. 68. - P. 335-357.

11. *Hovard S.A. Profile fitting of powder diffraction patterns* / S.A. Hovard, K.D. Preston // *Modern Powder Diffraction – reviews in Mineralogy*. - 1989. - Vol. 20, № 4. - P. 217-275

Резюме

Марченко М.В., Крутських Т.В., Тиманюк В.О. *Термогравіметричні дослідження глісульфазиду і діакамфу та гранул на їх основі.*

Проведено термогравіметричний аналіз глісульфазиду і діакамфу та гранул на їх основі. Встановлено відсутність їх взаємодії у готовій лікарській формі та визначено температурні режими ведення технологічного процесу виробництва.

Ключові слова: термогравіметричний аналіз, температура розкладу, глісульфазид, діакамф, гранули.

Резюме

Марченко М.В., Крутских Т.В., Тиманюк В.А. *Термогравиметрические исследования глисульфазид, диакамфа и гранул на их основе.*

Проведен термогравиметрический анализ глисульфазид, диакамфа и гранул на их основе. Установлено отсутствие их взаимодействия в готовой лекарственной форме и определены температурные режимы ведения технологического процесса производства.

Ключевые слова: термогравиметрический анализ, температура разложения, глисульфазид, диакамфа, гранулы.

Summary

Marchenko M.V., Krutskikh T.V., Timanuk V.O. *Thermogravimetric investigations of glisulfazidum, diacamphum and granules on their basis.*

The thermogravimetric analysis of glisulfazidum, diacamphum and granules on their basis has been conducted. The absence of their cooperation in the finished dosage form has been established and the temperature conditions of the technological process of manufacturing has been defined.

Key words: the thermogravimetric analysis, temperature of decomposition, glisulfazidum, diacamphum, granules.

Рецензент: д.фарм.н., проф. Є.В. Гладух