

Резюме

Лебедь О. И. Эффективность использования гепона в комплексной терапии пациентов с синдромом раздраженного кишечника в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких.

В исследовании участвовали 65 больных с сочетанной патологией (СРК и ХОЗЛ). Общепринятую терапию получали 33 пациента, а в комплексе лечения 32 больных был использован гепон. Среди больных, получающих общепринятую терапию, сохранялись клинические симптомы СРК и ХОЗЛ. Использование современного препарата гепона у пациентов с коморбидной патологией способствовало положительной динамике клинической картины, повышало эффективность проводимого лечения. Полученные результаты позволяют рекомендовать применение гепона в комплексной терапии больных СРК в сочетании с ХОЗЛ.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, хроническое обструктивное заболевание легких, клиническая картина, гепон.

Резюме

Лебедь О. И. Ефективність використання гепона в комплексній терапії пацієнтів з синдромом подразненого кишечника у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень.

У дослідженні брали участь 65 хворих з поєднаною патологією (СПК і ХОЗЛ). Загальноприйнятую терапію отримували 33 пацієнти, а в комплексі лікування 32 хворих був використаний гепон. Серед хворих, одержуючих загальноприйнятую терапію, зберігалися клінічні симптоми СПК і ХОЗЛ. Використання сучасного препарату гепон у пацієнтів з коморбідною патологією сприяло позитивній динаміці клінічної картини, підвищувало ефективність лікування, що проводилося. Отримані результати дозволяють рекомендувати вживання гепона в комплексній терапії хворих СПК у поєднанні з ХОЗЛ.

Ключові слова: синдром подразненого кишечника, хронічне обструктивне захворювання легень, клінічна картина, гепон.

Summary

Lebed O. I. Efficiency of the use of hepon in complex therapy of patients with irritable bowel syndrome in combination with chronic obstructive pulmonary disease.

In research took part the 65 patients with combined pathology (IBS and COPD). The generally accepted therapy was got by 33 patients, and in the complex of treatment of 32 patients was used hepon. Among patients, recipient the generally accepted therapy, the clinical symptoms of IBS and COPD were saved. The use of modern drug hepon for patients with combined pathology was instrumental in the positive dynamics of clinical picture, promoted efficiency of the conducted treatment. The got results allow to recommend application of hepon in complex therapy of patients with IBS in combination with COPD.

Key words: irritable bowel syndrome, chronic obstructive pulmonary disease, clinical picture, hepon.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.В.Савченкова

ДОСЛІДЖЕННЯ ФІЗИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МАЗІ З НАНОЧАСТИНКАМИ МАГНЕТИТУ

І.О.Ведерникова

Національний фармацевтичний університет (Харків)

Вступ

Широкий міждисциплінарний світ нанотехнологій набуває значного розвитку. Використання нанорозмірних магнітних матеріалів в фармацевтичних препаратах є однією з найпоширеніших тем нанофармації сьогодні [6-8, 10, 11]. Лікарський препарат з магнітними властивостями вирішує цілеспрямовану магнітокеровану доставку активної речовини, фіксацію за собою, відкриває нові перспективи місцевого консервативного лікування, яке в багатьох випадках є найбільш раціональним.

За результатами наших попередніх досліджень розроблено склад магнітної мазі для лікуванні запальних захворювань глотки та мигдаликів (патент України №92224). Магнітна основа мазі - суміш поліетиленоксидів (ПЕО) 400 та 1500 у співвідношенні 9:1 з магнетитом (30%). Як діючі речовини мазь містить діоксидин, метилурацил та тримекаїн. Для стандартизації та оцінки якості розробленої мазі з магнетитом визначено методу кількісного аналізу діючих речовин без їх попереднього розділення з водно-спиртової витяжки, з використанням градієнтного методу високоефективної рідинної хроматографії.

Для мазі з магнетитом додатково слід контролювати і магнітні властивості. Серед магнітних характеристик за параметр контролю може бути обрана величина намагніченості насичування магнітної мазі. Вивчаючи залежність намагнічування мазі від напруги зовнішнього магнітного поля (МП), будують криві намагнічування, визначають величину магнітного насичування. За побудованими кривими намагнічування можна оцінювати величину об'ємної концентрації магнітного компонента мазі, розподіл часток магнітного наповнювача за розміром. Осмотична активність лікарських препаратів для місцевого лікування є од-

ним з важливих показників, який визначає дегідратаційний вплив мазі на джерело запалення і навколишні тканини, що призводить до зменшення набряку, сприяє прискоренню обмінних процесів [3]. Сплав ПЕО, який використовується як гідрофільна основа мазі, має виражену осмотичну активність [3]. При введенні до складу основи часток магнетиту, можливі зміни зазначеної активності, які слід контролювати.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана за планом науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету з проблеми МОЗ України "Хімічний синтез, виділення зв'язку "структура-дія" створення нових лікарських препаратів" (номер державної реєстрації 0198U007011).

Мета: визначення магнітних характеристик маzewої форми з магнетитом, встановлення характеру розподілу наночастинок магнетиту в мазі та дослідження впливу магнітного наповнювача на осмотичну активність гідрофільної основи мазі (сплав ПЕО).

Матеріали та методи дослідження

У роботі використовували зразки магнітної основи (ПЕО 400:1500, магнетит - 30%) та зразки магнітної мазі. Частинок магнетиту (Fe_3O_4) синтезовані методом хімічної конденсації з водних розчинів солей ферум (II) та (III) у лужному середовищі [1]. Електронномікроскопічні дослідження проводили на електронному мікроскопі JSM-820 (JEOL) з можливістю збільшення до 150000 разів. Зразки для досліджень готувались методом суспензій. Одержували зображення у планарній геометрії при падінні електронного пучка вздовж гексагональної осі c і перпендикулярно до неї. Залежність намагніченості від величини зовнішнього МП визначали мостовий метод [2], висмикуванням дослідного зразку в ампулі з зони постійного МП. Зміну магнітного потоку, яка пропорційна магнітному моменту зразка, реєстрували за допомогою мікровеберометра. Визначення повторювали не менше трьох разів. За результат визначення приймали середнє арифметичне значення, при допустимій різниці $\pm 0,2$ кА/м.

Осмотичні властивості встановлювали методом діалізу крізь напівпроникаючу мембрану [4]. Дослідження проводили при температурі $37 \pm 1^\circ C$ з використанням термостату ТС - 80М-2.

Отримані результати та їх обговорення

За результатами дослідження намагніченості магнітної мазі на гідрофільній основі були побудовані петлі магнітного гістерезису при різних температурах (рис.1).

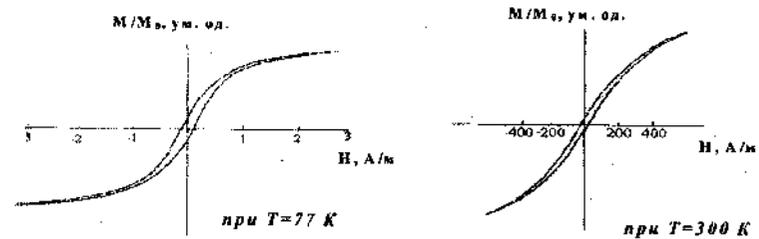


Рис.1. Петлі гістерезису при різних температурах.

При температурі 300 К петля гістерезису досліджуваної мазі досягає насичування у магнітному полі до 500 А/м. При низьких температурах (77 К) поведінка магнітної мазі значно змінюється. Насичуваність досягається в полях до 3 А/м. Величина коерцивної сили при низькій температурі становить майже 100 А/м. Для температури 300 К спостерігається майже безгістерезисний характер петлі. Така поведінка є характерною для наночастинок магнетиту однодомного розміру [1, 5, 8].

Експериментальне значення величини намагніченості насичення зразка магнітної мазі становить 29,75 кА/м. Як порівняльну було розраховано теоретичну величину намагніченості насичування мазі, яка є функцією об'ємної концентрації та величини намагніченості насичування магнетиту. Для розрахунку величини об'ємної концентрації магнетиту визначали густину мазі (1,378 г/мл) за методикою визначення густини твердих жирів та воску [3]. Величина намагніченості насичування високодисперсного магнетиту - 340кА/м [1].

Теоретична величина намагніченості насичування зразка магнітної мазі майже не відрізняється від експериментальної і становить 27,132 кА/м. Збіг значень теоретичної та експериментальної величин намагніченості насичування є критерієм поведінки магнітного наповнювача у складі мазі. За цих умов можна констатувати збереження повного магнітного об'єму наночастинок, відсутність хімічної взаємодії магнетиту з компонентами мазі.

Для визначення характеру розподілу наночастинок магнетиту в мазі проводили електронномікроскопічні дослідження магнітної основи мазі.

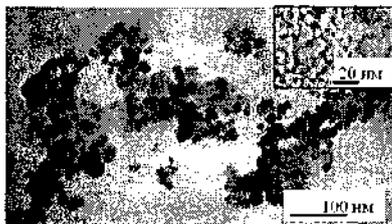


Рис.2. TEM знімки магнітних наночастинок. Вставка: нанокристали магнетиту [9].

За аналізом TEM зніmkів магнітної основи (рис.2), можна констатувати єдину морфологію частинок. Форма частинок виражена не чітко та сприймається як сферична, частинки феритів шпінельної структури мають октаєдричну геометрію (рис. 2, вставка [9]). Спостерігається неоднорідний (кластерний) розподіл наночастинок в основі. При цьому межі кожної частинки чітко відокремлені. Між частинки у кластерах фіксуються про-світи 3-5 нм. Середній діаметр частинок становить 15-20 нм.

Одержані дані осмотичної активності магнітної основи представлені на рис.3 у вигляді кривих залежності поглиненої води від часу діалізу. Для визначення впливу присутності магнітних наночастинок на даний від активності, досліджували композиції з різним вмістом магнетиту.

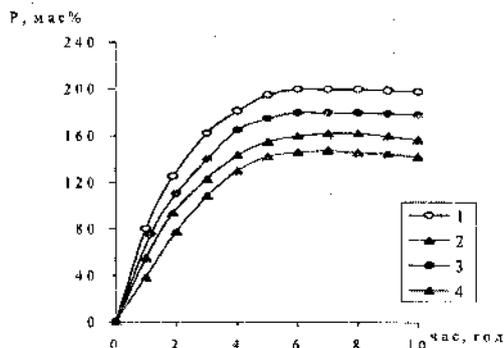


Рис. 3. Осмотична активність 1 - сплав ПЕО 400:1500 (9:1); 2, 3, 4 - сплав ПЕО 400:1500 (9:1) з магнетитом 40%, 30%, 50%.

Всі зразки виявляють значну осмотичну активність по відношенню до дистильованої води. Введення магнетиту знижує активність пропорційно його вмісту. Цей факт пояснюється зменшенням кількості активного ПЕО при збільшенні вмісту магнетиту, активність якого значно менша. Враховуючи наявність на поверхні магнетитових частинок активних центрів з негативним зарядом кисню зв'язку Fe-O, можна передбачити перерозподіл міжмолекулярних зв'язків у колоїдному розчині. Завдяки кінцевим гідроксидним групам ПЕО, можливо, виникає воднева взаємодія, яка і веде до часткової втрати осмотичної активності. Вивчаючи взаємозв'язок магнітних та осмотичних характеристик мазі, було досліджено осмотичну активність магнетитової мазі під дією зовнішнього МП. Результати досліджень свідчать, що використання МП з біологічно-допустимими характеристиками (з індукцією до 100 мТл) не впливає на осмотичні властивості магнітної мазі.

Висновки

1. Визначено залежність намагнічування мазі з магнетитом від напруги зовнішнього МП при різних температурах. Встановлено величину намагніченості насичення магнітної мазі - 29,75 кА/м.
2. Присутність магнетиту у складі мазі знижує осмотичну активність ПЕО основи пропорційно його вмісту. Використання МП у межах біологічно-допустимих характеристик (з індукцією до 100 мТл) не впливає на її осмотичні характеристики.
3. Планується проведення подальших біофармацевтичних досліджень розробленої магнітної мазі.

Література

1. Ведерникова І.О. Синтез, властивості та біологічна активність магнетиту і магнітокерованої рідини: Дис. ... канд. фарм. наук: 15.00.02 / І.О. Ведерникова. - Харків, 2005. - 133 с.
2. ГОСТ 8.377 - 80. Методика выполнения измерений при определении статических магнитных характеристик. - Введ. 01.07.1981. - М.: Изд-во стандартов, 1981. - 21 с.

3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний центр". - [1-е вид.]. - Харків : ПІРЕГ, 2001. - 556 с.

4. Дмитриевский Д.И. Создание комбинированных лекарственных форм с заданными фармакотерапевтическими свойствами на основе водорастворимых полимеров: дис. ... д-ра фармацевт. наук: 15.00.01 / Д.И.Дмитриевский. - Харків, 1985. - 400 с.

5. Dutz S. Hysteresis losses of magnetic nanoparticle powders in the single domain size range / S.Dutz // *J. Magn. Magn. Mater.* - 2007. - № 308 (4). - P. 305-312.

6. Enabling individualized therapy through nanotechnology / Jason H. Sakamotoa, Anne L. Van de Vena, Biana Godina [et al.] // *Pharmacol Res.* - 2010. - V.62, №2. - P. 57- 89.

7. Latorre M. Applications of magnetic nanoparticles in medicine: magnetic fluid hyperthermia / M. Latorre, C.Rinaldi // *Health Sci J.* - 2009. - V.28, №3. - P. 227-38.

8. Magnetic nanoparticles for drug delivery / M.Arruebo, R.Fernandez-Pacheco, M.Ibarra, J.Santamaria // *Nanotoday.* - 2007. - №2. - P.22-32.

9. Morrish A.H. Surface magnetic properties of fine particles / A.H.Morrish, K.Haneda // *J.Magn.Magn.Mater.* - 1983. - Vol.35. - P.105-113.

10. Vidyavati S. Magnetically modulated drug delivery systems / S. Vidyavati, Koppiseti, B.Sahiti // *Int. J. Drug Dev. & Res.* - 2011. - V. 3, №1. - P. 260-266

11. Vizirianakis I.S. Nanomedicine and personalized medicine toward the application of pharmacotyping in clinical practice to improve drug-delivery outcomes / I.S.Vizirianakis // *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine.* - 2011. - № 7. - P. 11-17

Резюме

Ведерникова І.О. Дослідження фізичних властивостей мазі з наночастинками магнетиту.

Проведені дослідження магнітних характеристик мазі з магнетитом: намагніченість насичення становить 29,75 кА/м. Встановлено збереження розміру наночастинок магнетиту у складі мазі. Присутність маг-

нетиту знижує осмотичну активність поліетиленоксидної основи. Використання магнітного поля з індукцією до 100 мТл не впливає на осмотичні характеристики мазі.

Ключові слова: магнетит, магнітна мазь, фізичні властивості.

Резюме

Ведерникова І.А. Изучение физических свойств мази с наночастицами магнетита.

Проведены исследования магнитных характеристик мази с магнетитом: намагниченность насыщения составляет 29,75 кА/м. Установлено сохранение размера наночастиц магнетита в составе мази. Присутствие магнетита в мази снижает осмотическую активность полиэтиленоксидной основы. Использование магнитного поля с индукцией до 100 мТл не влияет на осмотические характеристики мази.

Ключевые слова: магнетит, магнитная мазь, физические свойства.

Summary

Vedernikova I.A. Study of physical properties of ointment with nanoparticles of magnetite.

The magnetic properties of magnetite ointment were investigated: the saturation magnetization is 29.75 kA/m. Established conservation-sized magnetite nanoparticles in the ointment. The presence of magnetite in the ointment reduces the osmotic activity of polyethylene oxide basics. Using a magnetic field with induction up to 100 mT does not affect the osmotic characteristics of the ointment.

Key words: magnetite, magnetic ointment, physical properties.

Рецензент: д.мед.н., проф.Л.В.Савченкова