

М.К. КАМАНОВА, Д.К. КИЯШЕВ, Б.М. АККАМИЕВА, А.А. ТАНАТАРОВА
 Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

ТЕХНОЛОГИЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ НОВОЙ КОМПОЗИЦИОННОЙ МАЗИ «АЗИСАЛ ЛФ» СОСТОЯЩЕЙ ИЗ АЗИТРОМИЦИНА И КИСЛОТЫ САЛИЦИЛОВОЙ

Разработана технология приготовления комбинированной мази «Азисал ЛФ» в целях определения антимикробной, аллергизирующей, раздражающей активности.

Проблема патогенеза и лечения ран в том числе инфицированных ран относится к числу наиболее старых разделов медицины и имеет многовековую историю. Существуют множество самых разнообразных методов и способов лечения ран, но ни один из них не удовлетворяет хирургов полностью.

Поэтому поток новых предложений не убывает и до сих пор вопросы лечения ран и раневой инфекции продолжают занимать умы практических врачей и ученых.

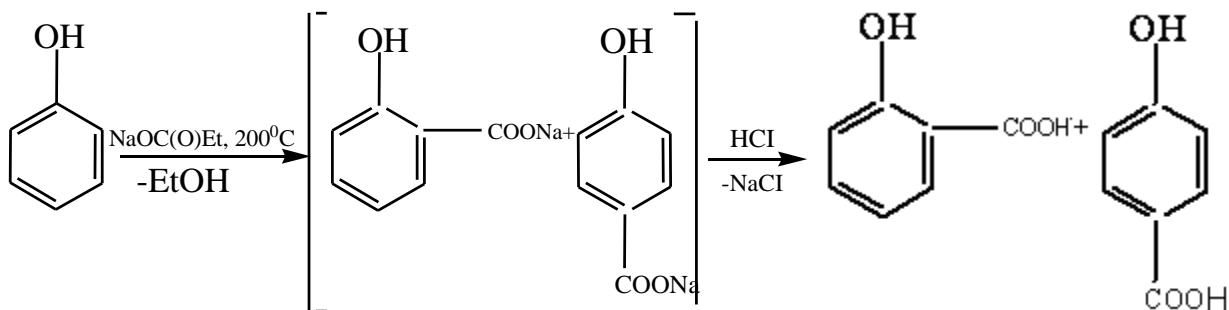
Такой не проходящий интерес и постоянное внимание к этой старой проблеме объясняется прежде всего тем, что представления о раневом процессе постоянно меняются вместе с развитием медицины, биологии, технических и других наук. Кроме того, прогресс науки всегда открывает новые возможности в лечении ран, особенно это проявилось в последние десятилетия с приобретением унифицированных комбинированных лекарственных препаратов.

Для получения комбинированных препаратов, в частности, мазей, обладающих лучшими фармакологическими свойствами, чем их составляющие лекарственные вещества, нами взяты антибиотик азитромицин и салициловая кислота. Как известно, азитромицин является антибиотиком группы макролидов, а салициловая кислота обладает кералитическими и противовоспалительными действиями. При их комбинировании проявляется синергизм этих препаратов. Помимо этого они являются химически совместимыми и стойкими (Машковский М.Д. Лекарственные средства. Ташкент. 1998г.2.590С.).

Ранее салициловую кислоту получали карбоксилированием фенолята натрия диоксидом углерода под давлением по Кольбе-Шмидту /1,2/. Одним из главных недостатков данного способа является необходимость предварительного синтеза фенолята натрия, связанное с его чрезмерной гигроскопичностью, это, в свою очередь, осложняет технологический процесс.

В связи с этим, мы предлагаем более удобный альтернативный путь синтеза салициловой кислоты. Так, разработан новый оригинальный способ получения салициловой кислоты карбоксилированием фенола натриевой солью этилугольной кислоты /3/.

по схеме:



ИК, ПМР – спектры салициловой кислоты приведены в таблице №1.

Таблица 1 - ИК-, ПМР-спектры салициловой кислоты (1).

№ соед.	Частота валентных колебаний (ν), cm^{-1}				Величины хим. Сдвигов (σ), м.д.		
	Ar	Alk (CH_3)	C=O	ОН спирт.	Ar	Alk (CH_3)	ОН спирт.
1.	700,1610, 3020	-	1670	3240	7,56 (м)	-	11,7 (с)

Сочетание антибиотика азитромицина с кислотой салициловой целесообразно: во-первых, кислота салициловая потенцирует антимикробное действие антибиотика азитромицина, во вторых определяет низкую себестоимость препарата и возможность импортозамещения.

Практически самую важную группу лечебных средств составляют химиотерапевтические препараты, угнетающие воспалительную реакцию и, тем самым, уменьшая деструктивные изменения в тканях, ускоряет сроки ее регенерации, что способствует скорейшему выздоровлению больного.

Важным этапом при разработке состава мазей является выбор мазевых основ, которые как активные носители лекарственных веществ, обеспечивают оптимальную резорбцию последних в зависимости от назначения. Современная

нормативная документация предъявляет ряд требований к мазевым основам: они должны обеспечить мази мягкую консистенцию, необходимую для удобства нанесения на кожу и слизистые оболочки, быть химически индифферентным, не обладать раздражающим и сенсibiliзирующим действием и не нарушать физиологическую функцию кожи, а также соответствовать цели назначения мази.

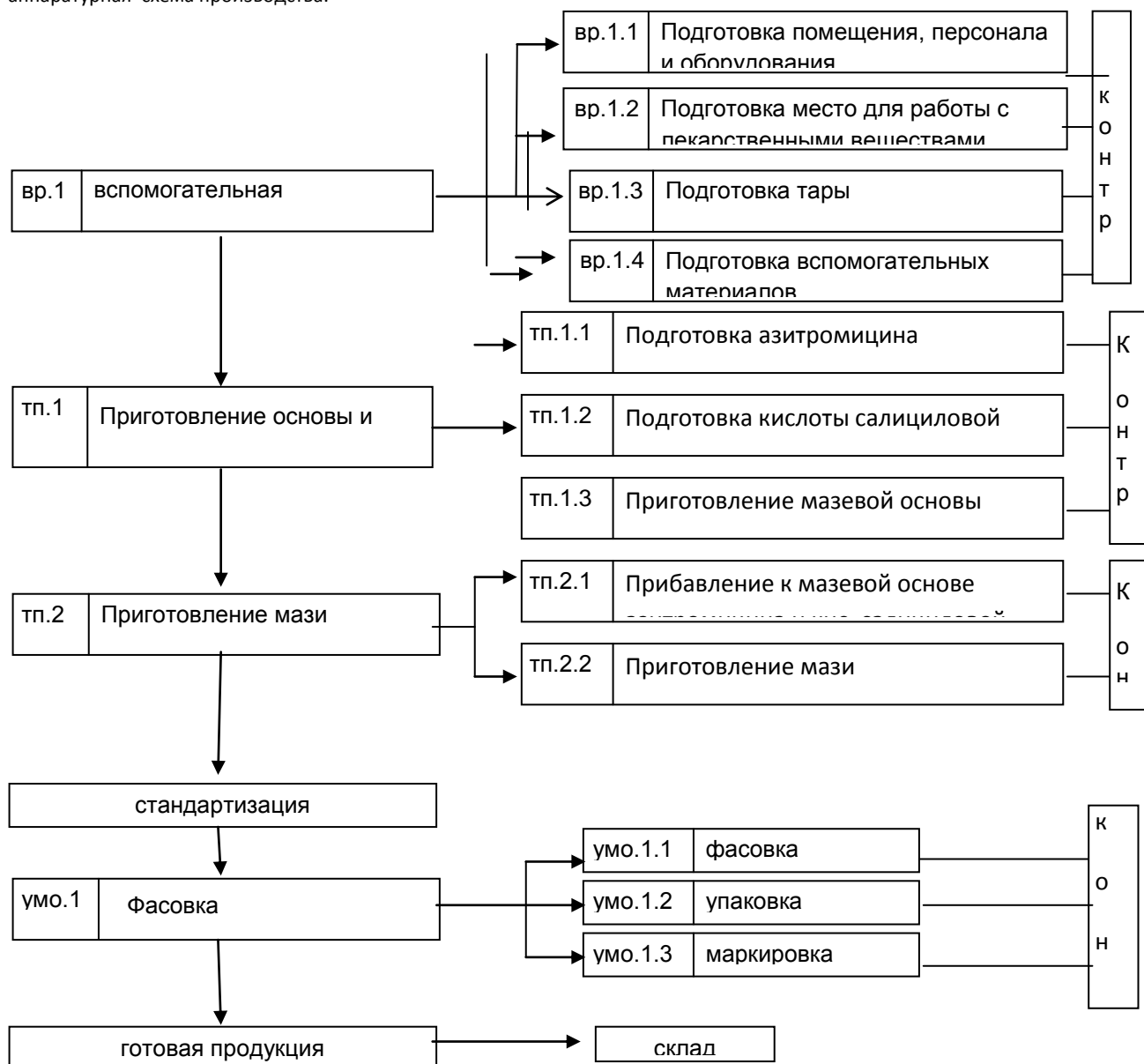
При выборе мазевой основы руководствовались нормативной рекомендациями к мазям, доступностью вспомогательных веществ и их влиянием на физические, химические и структурно-механические свойства мази, ее биологическую доступность и фармакологическую активность.

Исходя из вышеизложенного, нами в качестве мазевой основы были выбраны гидрофобная основа в виде комбинации вазелина и безводного ланолина. При выборе соотношений дозы действующих ингредиентов и мазевой основы взяты литературные данные /4-6/.

Таким образом, в качестве такого препарата нами предлагается мазь под условным названием «Азисал ЛФ». Активно действующие вещества и основа со следующим соотношением компонентов на 100 г:

Азитромицин	-0,1
Кислота салициловая	-1,0
Вазелин	-60,0
Ланолин б/в	-40,0

Исходя из вышеуказанного, нами разработана технологическая схема приготовления мази «Азисал ЛФ». Вазелина 60 г ланолина б/в 40 г растирают в ступке при постоянном перемешивании в целях гомогенизации и по частям добавляют азитромицина и метилурацила при постоянном растирании пестиком. Перемешивание продолжают до получения густой жидкости. Через 20-25 минут мазь приобретает консистенцию упруго-пластичной массы светло-желтого цвета. Таким способом готовят мази. Технологический процесс производства мази «Азисал ЛФ» состоит из 2 технологических процессов, 5 операции, 4 вспомогательных работ, и 3 УМО. В таблице №1 показан технологический процесс в рисунке 1 - аппаратная схема производства.



ВР - стадия вспомогательных работ
ТП - стадия технологического процесса
УМО - стадия упаковки, маркировки и отпуска на склад.

Рисунок 1 - Аппаратурная схема производства мази «Азисал ЛФ»

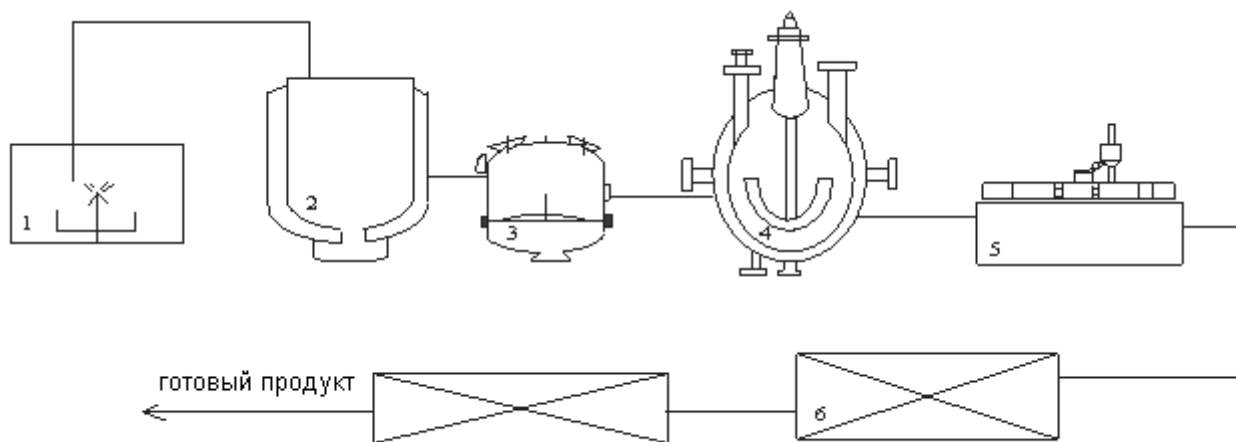


Рисунок 2

1.технические весы, 2- котел для расплавления основных компонентов мази, 3-друк-фильтр, 4- реактор со смесителем, 5- автомат для упаковки мази, 6-стол для упаковки готовых продуктов.

Таким образом, нами разработана технология приготовления комбинированной мази «Азисал ЛФ» в целях определения антимикробной, аллергезирующей, раздражающей активности и предклинической, клинической исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Alan S. Jindsey, Hasold Jeskey. The Kolbe – Shmitt reaction. // Chem. Rev., V.I.S/7. - P.583-620
- 2 Кияшев Д.К. Синтез салициловой, ацетилсалициловой кислоты, бриллиантового зеленого и на их основе приготовление лекарственных форм. //Караганда: 2008 г. - 127 с.
- 3 Суербаев Х.А., Құлажанов К.С., Сметанникова О.Е., Шалмагамбетов К.М. Синтез на основе оксидов углерода. //Вестник КазНУ. Серия химич. - 2002. - №4. - С. 25-29.
- 4 Кияшев Д.К., Тяп Е.В., Шакеев С.Ш. Мазь «Левас» для местного лечения гнойных ран. //Предварительный патент РК №12538 от 13.11.2002г.
- 5 Кияшева А.К., Шакиев С.Ш., Юсупов Р.Р., Кияшев Д.К.Исследование антимикробной активности композиционной мази «Левисал» и мази «Левисал с метилурацилом» // Фармацевтический бюллетень. – Алматы: 2010. - №9-10. - С.17-18.
- 6 Саулебекова М.С., Кобдикова Н.К., Кияшев Д.К. Синтез и антимикробная активность ацетилсалициловой кислоты. // Клиническая медицина. Меж. вуз. Сборник стран СНГ. Великий Новгород. – Алматы: 1999. - Т.4. - С. 51 – 54.

Түйін: Микробқа қарсы, аллергиялаушы, тітірткендіргіш белсенділігін анықтау мақсатында комбинацияланған «Азисал ЛФ» жағылмасының дайындалу технологиясы жасалды

Resume: Preparation technology of combined ointment “Azisal LF” was elaborated in order to determine antimicrobial, allergic, irritant properties.