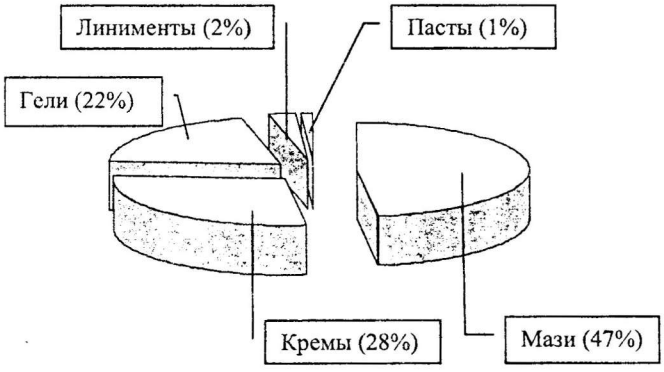
СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ РОЗРОБКИ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ МАЗЕЙ, ГЕЛІВ, КРЕМІВ ТА ІНШЕ

УДК 615.454.1:615.2

МАЗИ В СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

И.М. Перцев, И.С. Гриценко, В.И. Чуешов
Национальная фармацевтическая академия Украины

В практической фармации мази традиционно рассматриваются в группе лекарств для наружного применения под названием «мягкие лекарственные средства» (МЛС). Кроме собственно мазей к этой группе лекарств относят: гели, кремы, линименты, пасты, трансдермальные терапевтические системы, пленко- и пенообразующие препараты в аэрозольной упаковке, пластыри, полимерные пленки, суппозитории и др. Основанием для формирования «собирательной» группы МЛС послужили следующие характерные признаки: наружный способ применения, наличие (или образование в процессе применения) пластично-упруговязкой среды в этих лекарственных дисперсных системах; единый технологический подход в производстве, наличие в составе большого количества вспомогательных веществ, под влиянием которых формируются их основные свойства (физико-химические, фармакокинетические, фармакодинамические, стабильность и др.), единые требования международных [4] и национальных [1, 3] стандартов, нацеленных на правильное ведение технологических процессов и получение качественной продукции.



МЛС на фармацевтическом рынке Украины

Сегодня на фармацевтическом рынке Украины присутствует около 450 (зарегистрировано 566) наименований МЛС (рисунок) [7]. В их состав входят лекарственные субстанции более 20 фармакотерапевтических групп (таблица). Наиболее широко представлены субстанции в виде гормонов и их аналогов (14%), противовоспалительные (11%), антисептические (11%), противомикробные (10%), противогрибковые (8,5%) и др. На фармацевтический рынок МЛС поставляются более 130 иностранными фирмами из 36 стран мира и 21 фирмой и 8 фармацевтическими фабриками Украины. Лидирующие позиции занимают «Борщаговский ХФЗ» – 26 наименований, ХФЗ «Красная звезда» – 22, ФФ «Дарница» – 18 и др. [5].

В настоящее время мази находят широкое применение в самых различных областях медицинской практики и в первую очередь в дерматологии (около 70%), хирургии и комбустиологии (≈ 9%), гинекологии (7,8%), офтальмологии (> 6%), проктологии (6%), кардиологии (1,5%), а также в неврологии, ревматологии, травматологии, оториноларингологии, онкологии, стоматологии. Они используются для лечения, профилактики, а иногда и диагностики заболеваний и в зависимости от назначения подразделяются на медицинские, косметологические, электродные. Последние применяются для регистрации биотоков при электрокардиографии, энцефалографии, электромиографии и т.д. [2, 8].

Поскольку мази применяются с различными целями и наносятся на проблемные поверхности (кожу, слизистые оболочки, ткани), которые, в свою очередь, характеризуются разными этиопатологическими показателями (поверхность кожи воспаленная, очень сухая, эрозивная, покрыта экссудативными выделениями и т.п.), они должны иметь различный состав и обладать различными физико-химическими и лечебными свойствами (подсушивающим – при лечении мокнущей сыпи, увлажняющим – при лечении «сухой» экземы, общим или одновременно местным и защитным дейст-

Лекарственные субстанции, входящие в состав мазей

№ п/п	Фармакологическая группа	Доля препаратов, %
1.	Гормоны и их аналоги	14
2.	Противовоспалительные средства	11
3.	Антисептические средства	10,9
4.	Антибиотики. Фторхинолоны. Производные 8-оксихинолина	10
5.	Фитопрепараты	9
6.	Противогрибковые средства	8,4
7.	Местнораздражающие средства	4,6
8.	Средства, регулирующие метаболические процессы	4
9.	Кератолитические средства	3,6
10.	Противовирусные средства	3,6
11.	Антикоагулянты	3
12.	Ангиопротекторы. Корректоры микроциркуляции	3
13.	Местноанестезирующие средства	3
14.	Витамины и родственные вещества	2,7
15.	Антигистаминные средства	1,7
16.	Противопаразитные средства	1,3
17.	Адреномиметические средства	1,1
18.	Сульфаниламиды	1
19.	Ферменты	0,6
20.	Антиангинальные средства	0,4
21.	Вяжущие, подсушивающие средства	0,4
22.	Средства, стимулирующие мускулатуру матки	0,4
23.	Антиоксиданты	0,2
24.	Средства, ускоряющие эпителизацию	0,2
25.	Другие лекарственные средства	1,7

вием и т.д.). К каждому типу мази предъявляются определенные общие или частные требования, а для их обеспечения применяются различные технологические приемы и аппаратура [2, 9]. Правильность такого подхода подтверждается всеми компонентами биофармацевтической концепции, позволяющей создавать и производить мягкие лекарственные средства, отвечающие (в максимально возможной степени) современным требованиям фармакотерапии [6], обладающие нередко многонаправленным (комбинированным) действием [10].

Независимо от цели назначения мазь должна соответствовать *общим требованиям:*

– легко и полностью высвобождать введенные в нее лекарственные вещества. Вещества из мази общего (резорбтивного) действия должны активно и глубоко проникать в кожу и подкожную клетчатку, достигать кровяного русла и лимфы. Лекарственные вещества из мази, предназначенной для поверхностного действия, наоборот, не должны всасываться, что достигается подбором вспомогательных веществ с определенными свойствами;

– сохранять стабильность на протяжении всего срока хранения, предусмотренного сертификатом;

– быть однородной (составные компоненты должны равномерно распределяться в основе). Размеры частиц лекарственных веществ в суспензионной мази не должны превышать норм, указанных в частных статьях;

– иметь необходимые структурно-механические (реологические) свойства (легко выдавливаться из тубы и намазываться, равномерно распределяться и хорошо фиксироваться на поверхности);

– отвечать требованиям по обсеменению микроорганизмами;

– не оказывать раздражающего и сенсибилизирующего действия;

– иметь pH, близкое к поверхности, на которую наносится (влияет на степень болезненности при нанесении мази, скорость и полноту высвобождения из нее лекарственных веществ, стабильность системы, сохранность защитного барьера кожи);

– хорошо фиксироваться и легко удаляться с поверхности.

С учетом назначения мази должны соответствовать не только общим, но и частным требованиям. Например, мази дерматологические не должны препятствовать естественным функциям кожи. При наличии экссудативных выделений мази должны подсушивать поверхность, а при сухой экземе – ее увлажнять. При использовании мази необходимо учитывать не только ее фармакотерапевтическое действие, но и этиологию и характер течения заболевания. Так, при местном лечении псориаза с учетом стадии заболевания, формы псориаза (обычный, экссудативный, пустулезный, осложненный вторичной инфекцией, псориатическая эритродермия), распространенности и места локализации (псориаз лица, волосистой части головы, ладонно-

подошвенный) для обеспечения оптимальной фармакотерапии используют различные составы мазей.

Большого профессионализма требует от врачей и фармацевтов фармакотерапия грибковых заболеваний кожи. Каждому виду грибков присущи свои особенности течения, преобладание тех или иных звеньев патологического процесса, различная чувствительность к лекарственным препаратам. Поскольку дерматофитии имеют сходную картину развития , их сложно клинически дифференцировать, поэтому фармакотерапию очень важно сочетать с лабораторной диагностикой. Часто терапия микозов должна быть комплексной и индивидуально подобранной, включающей как этиотропные средства системного действия (гризеофульвин, низорал, ламизил и др.), так и наружные антимикотические препараты.

В настоящее время для лечения дерматомикозов в медицинской практике используются эффективные, но дорогостоящие средства импортного производства (ламизил, микозолон, микоспор, канестен и др.), а также отечественные противогрибковые препараты нового поколения (бифонал-гель ФФ «Здоровье», микогель-КМП, миконазол-Дарница, эконазол-гель фирмы «Красная звезда» и др.), которые отличаются меньшей токсичностью, лучшей переносимостью и более высокой лечебной эффективностью по сравнению с препаратами, созданными в 60–70-х годах (гризеофульвин, мебетизол, ундецин, цинкундан и др.).

Хирургические мази имеют свои особенности производства и использования. Они должны готовиться в асептических условиях с применением вспомогательных веществ, утилизирующихся в организме. Использование хирургических мазей базируется на строгом учете патологии ран и фаз течения раневого процесса, которые принято подразделять на три этапа, отличающиеся по своим клиническим показателям. Это в свою очередь требует индивидуального подбора лекарственных препаратов с определенными лечебными свойствами для каждой фазы.

В первой фазе раневого процесса мази должны обладать антимикробным, противовоспалительным, а при необходимости и анестезирующим действием. Иметь высокую осмотическую активность (для интенсивного оттока экссудата из глубины раны в повязку), обеспечивать отторжение некротических тканей и эвакуацию раневого содержимого. Во второй фазе раневого процесса наряду с умеренным подавлением инфекции в ране мази должны способствовать росту грануляций и защите их от вредного влияния внешней среды. В третьей фазе раневого процесса препараты должны предохранять рану от механической травмы и высушивания, защищать от вторичной инфекции, стимулировать процессы репарации, а нередко и обеспечивать оптимальные условия для реорганизации рубца. Таким образом, эффективная фармакотерапия с использованием мазей возможна только при строгом учете фаз течения раневого процесса.

Офтальмологические мази также должны готовиться в асептических условиях. Поскольку мази наносятся на слизистую, для повышения их всасываемости добавляют ПАВ (поверхностно-активные вещества). Это же касается и мазей для носа.

Как показал анализ, ассортимент глазных мазей на фармацевтическом рынке Украины очень ограничен (3% от общего количества мазей) и не в полной мере удовлетворяет потребностям медицинской практики. Кроме того, практически отсутствуют отечественные офтальмологические мази. Поэтому существует острая необходимость в их разработке и организации производства.

Отсутствуют также ректальные мази отечественного производства, специально разработанные для лечения проктологических заболеваний.

Трансдермальный путь введения лекарственных веществ считается самым безопасным. Применение мазей в фармакотерапии позволяет обеспечивать высокую концентрацию лекарственных веществ непосредственно в очаге поражения, а при лечении инфицированных ран, опрелостей, пролежней, ожогов, поврежденной слизистой оболочки и т.п. они могут успешно конкурировать с другими препаратами для перорального введения.

Способы нанесения мазей на кожу и слизистые оболочки весьма разнообразны, что используется с целью оптимизации местного или общего воздействия на организм или отдельные органы и системы, о чем нами подчеркивалось в отдельном сообщении [2].

Таким образом, мази в зависимости от состава и назначения используются по-разному и их эффективность зависит от правильно выбранного способа применения. Режим, длительность и способ применения мазей зависят от физико-химических свойств субстанций и носителя, состояния поверхности, на которую они наносятся, а также характера заболевания, фазы течения раневого процесса и других факторов. Следует иметь в виду, что в условиях воспаления всасываемость антисептиков и других веществ из мазей значительно увеличивается, независимо от природы используемого носителя.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Державна фармакопея України — Х.: РІРЕГ, 2001.— 556 с.*
2. *Деримедведь Л.В., Перцев И.М., Загорий Г.В., Гуторов С.А. Рациональное применение мазей // Провизор.— 2002.— № 2.— С. 20–22.*

3. Методические указания: Производство лекарственных средств. Надлежащие правила и контроль качества.— К.: Госкомбиопром Украины, 1997.— 220 с.

4. Надлежащая производственная практика лекарственных средств / Под ред. Н.А. Ляпунова, В.А. Загория, В.П. Георгиевского, Е.П. Безуглой.— К.: Морион, 1999.— 896 с.

5. Перцев И.М., Гуторов С.А., Халеева Е.Л. и др. Ассортимент мазей на фармацевтическом рынке Украины // Провизор. – 2002. – № 2.— С. 14–16.

6. Перцев И.М., Зупанец И.А. Биологическая фармация – современная теория оптимального производства и использования лекарств // Клін. фармація.— 1999.— Т. 3.— № 2.— С. 128–132.

7. Стефанов О. Регістр лікарських засобів України – інформаційний стандарт вітчизняної фармацевтичної галу-зі // Вісн. фармації.— 2001.— № 3–4.— С. 2–3.

8. Тенцова А.И., Грецкий В.М. Современные аспекты исследования производства мазей. – М.: Медицина, 1980.—192 с.

9. Теория и практика местного лечения гнойных ран (проблемы лекарственной терапии) / Под ред. проф. Б.М. Даценко.— К.: Здоров'я, 1995.— 384 с.

10. Перцев И.М., Зупанец И.А., Шевченко Л.Д. и др. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств: В 2 т. // Под ред. И.М.Перцева, И.А. Зупанца.— Х.: Изд-во НФАУ, 1999.— Т. 2.— С. 227–278.