

УДК 615.014.2 : 615.451 : 616.53-008.8

**РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ
ЖИДКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
С РЕТИНОВОЙ КИСЛОТОЙ ДЛЯ ТЕРАПИИ АКНЕ**

Азаренко Ю.Н., Герасимова І.В.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Вступление. Кожа человека постоянно находится в контакте с внешней средой и реагирует на ее воздействие. Также кожа является «зеркалом», которое отражает процессы внутри организма, сигнализируя о возникающих проблемах. Воспаления и высыпания на коже лица выглядят особенно непривлекательно и являются источником эмоциональных расстройств, особенно в подростковом возрасте. Самой распространенной и на первый взгляд простой проблемой является акне. [6]

Еще в Древней Греции Аристотель и Гиппократ распознавали данное заболевание. В своих трудах они подробно описывали симптомы, не оставляя сомнений, что проблема акне существовала и в прошлом. Название данной патологии менялось на протяжении многих лет. Появление современного названия «аспе» связано с несколькими версиями: неправильная интерпретация «асме» (греч. «высшая точка, кульминация») и намеренное употребление термина «аспе» (греч. «прыщи») в работах Этиуса (Aetius) V век до н.э.

Акне (Acne vulgaris, угревая болезнь) – хроническое заболевание кожи со сложным мультифакторным патогенезом, требующее длительного комбинированного лечения. В большинстве случаев акне рассматривается как нарушение функционирования всего организма [1, 6]. С 2007 года определение акне содержит клиническую характеристику: acne vulgaris – хронический воспалительный дерматоз, при котором отмечается наличие открытых и закрытых комедонов (невоспалительные проявления акне) и воспалительных поражений кожи, включающих папулы, пустулы и узлы [1]. Акне различной степени страдают до 80-85% населения в возрасте 12-25 лет и до 11% – старше 25 лет. Распространенность комедональной формы акне в период полового созревания приближается к 100% [5, 10].

Степень негативного влияния акне на качество жизни не коррелирует с объективным состоянием пациентов: даже легкое акне может обуславливать выраженную дисморфофобию, депрессию, а в некоторых случаях быть причиной более тяжелых психических расстройств и даже суицидальных попыток [1, 9]. При сравнении с другими хроническими заболеваниями, такими как бронхиальная астма и эпилепсия, акне характеризуется более выраженным влиянием на социальную и психологическую составляющие качества жизни. [2, 10]

Цель исследования. Теоретическое обоснование и экспериментальные исследования по разработке состава и технологии жидкого экстенпорального лекарственного препарата для применения в комбинированной терапии акне.

Методы исследования. Органолептические, физико-химические, технологические, биофармацевтические исследования, направленные на создание суспензии для лечения акне, содержащего кислоту ретиноевую, кислоту салициловую, цинка оксид.

Основные результаты. Лечение акне включает местную и системную антибактериальную и антисептическую терапию, в том числе комбинированными препаратами (антибиотики и антисептики в сочетании с ретиноидами, препаратами цинка и другими средствами), а также физиотерапевтические методы. [8]

Ретиноиды в лечение акне занимают одно из главных мест среди препаратов современной медицины. Это одна из наиболее перспективных групп дерматотропных лекарственных средств. Для лечения акне рекомендуется использовать ретиноевую кислоту в концентрации от 0,015% до 0,1% (максимально допустимый предел для кожи). Нами была выбрана концентрация, которая наиболее часто используется в препаратах промышленного производства для терапии акне – 0,05%. [6, 8]

Одним из довольно известных и действенных средств для лечения акне является салициловая кислота. Лечение салициловой кислотой не требует особых материальных затрат и является наиболее дешевым способом борьбы с высыпаниями на коже [1, 6, 8]. Салициловая кислота имеет ряд полезных свойств, необходимых для лечения угревой сыпи и прыщей: она оказывает антибактериальное действие, противовоспалительное действие, заживляющее действие. Также салициловая кислота действует как кератолитическое средство и помогает контролировать накопление кожного жира и возможную инфекцию, которые являются основными причинами акне. Согласно литературным данным для лечения акне используется салициловая кислота в концентрации от 2% до 5%. Учитывая наличие подсушивающего действия ретиноевой и салициловой кислоты на кожу, было предложено вводить салициловую кислоту в минимальной концентрации 2% [1, 10].

Для придания препарату антисептического, вяжущего и подсушивающего действия было предложено ввести в его состав цинка оксид. Его действие основано на способности образовывать альбуминаты и денатурировать белки. При нанесении цинка оксида на пораженную поверхность кожи уменьшается выраженность экссудативных процессов, устраняются местные проявления воспаления и раздражения, проявляется адсорбирующее действие, образуется защитное покрытие на коже, которое уменьшает воздействие на нее раздражающих факторов [1, 8, 10]. Цинк также уменьшает выработку кератиноцитов, за счет чего предотвращается закупорка пор и размножение бактерий. Для лечения акне цинка оксид обычно применяется в концентрации 10%.

Для приготовления препарата необходимо было выбрать компоненты неводного комбинированного растворителя для компонентов и их соотношение. На основании проведенных исследований был предложен комбинированный неводный растворитель, состоящий из 70% этанола, димексида и полисорбата-

20. [7] Также был выбран способ введения ретиноевой кислоты в состав препарата.

Цинка оксид – гидрофильное вещество, не растворимое в выбранных растворителях, поэтому его вводили в препарат по типу суспензии.

При правильно подобранном лечении лёгких форм акне (I и II степень) позитивная динамика может быть заметна уже через месяц, тяжёлые формы могут требовать более длительной терапии – до 6 месяцев. Учитывая длительность лечения акне, было предложено изучить стабильность разрабатываемого препарата в течение 30 суток.

Выводы. На основании проведенных исследований был выбран состав суспензии на неводном растворителе для местной терапии акне, в состав которой входят: кислота ретиноевая, кислота салициловая, цинка оксид, этанол 70% и полисорбат-20. Разработанный препарат остается стабильным в течение предложенного срока хранения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аравийская, Е. Р. Эффективность средств ухода за кожей у больных акне / Е. Р. Аравийская, Е. В. Соколовский // Вестник дерматологии и венерологии. – 2013. – № 2. – С. 111-115.
2. Белоусова, Т. А. Антибиотики в дерматовенерологической практике / Т. А. Белоусова, М. В. Горячкина // Фарматека. – 2015. – № 1. – С. 8-14.
3. Болотная, Л. А. Использование синтетических ретиноидов нового поколения для наружного лечения акне / Л. А. Болотная // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2014. – № 2. – С. 102-108.
4. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек. Методичні рекомендації / О. І. Тихонов [та ін.] ; за ред. О. І. Тихонова і Т. Г. Ярних. – К., 2016. – 125 с.
5. Губина-Вакулик, Г. И. Патогенетическая терапия акне и патоморфологические аспекты изменений кожи в процессе саногенеза / Г. И. Губина-Вакулик, И. М. Бронова // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2017. – Т. 17, Вип. 2 (58). – С. 98-107.
6. Длительная терапия больных с тяжелым течением акне: выбор доз и схем приема системного изотретиноина / А. Л. Бакулев [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – № 1. – С. 81-88.
7. Допоміжні речовини у виробництві ліків : навч. посіб. для студентів вищ. фармацев. навч. закл. / авт.: О. А. Рубан [та ін.] ; за ред. І. М. Перцева. – Харків : Золоті сторінки, 2016. – 720 с.
8. Кривоногова, П. Л. Патогенетическое обоснование методов лечения акне: обзор современных представлений и собственные данные / П. Л. Кривоногова, О. А. Биткина, А. К. Мартусевич // Медицинский альманах. – 2017. – № 2(47). – С. 122-125.
9. Antibiotic stewardship in dermatology: limiting antibiotic use in acne / B. Dreno [et al.] // European journal of dermatology: EJD. – 2014. – № 24 (3). – P. 330-334.
10. Tan, J. K. A global perspective on the epidemiology of acne / J. K. Tan, K. Bhate // BrJ Dermatol. – 2015. – Vol. 17. – P. 3-12.