

УДК: 615.014.2 : 615.454.1 : 658.562

УДОСКОНАЛЕННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПІГМЕНТНОЇ КСЕРОДЕРМИ

Чушенко В.М., Самойленко Л.О., Пташнік Г.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Пігментна ксеродерма - природжене хронічне захворювання шкіри. Проявляється, як правило, впродовж перших років життя дитини. У основі лежить підвищена чутливість шкіри до різних видів променевої енергії. Причиною захворювання є порушення в системі ферментів, необхідних для відновних процесів у шкірі після ушкоджень ультрафіолетовим випромінюванням і радіацією. Під впливом цих чинників в першу чергу страждають очі і шкіра. Можуть також виникати помутніння рогівки і пухлини очей. З приєднанням ракових захворювань, може настати смертельний результат у віці до 20 років [1, 2].

На сьогоднішній день приготування лікарських препаратів за рецептурними прописами не втрачає свого значення, оскільки екстемпоральне приготування м'яких лікарських засобів робить можливим індивідуальний підбір компонентів залежно від стану хворого, характеру захворювання, незважаючи на зростаючий асортимент готових лікарських засобів.

При детальному вивченні рецептів мазей в аптеках м. Луганська та Києва, виявлено, що на сьогодні існує дуже мало м'яких лікарських засобів для лікування пігментної ксеродерми. Лікарі, в рецептах для лікування пігментної ксеродерми, виписують, в основному, димедрол, новокаїн, цинк оксид, метилурацил, суспензію гідрокортизону ацетату, масляний розчин вітаміну А, тощо. В якості основи, для вищевказаних мазей, використовують ланолін з вазелином.

Мета роботи: удосконалення складу мазі, а саме, заміна основи; розробка технології екстемпоральної комбінованої мазі та вивчення терміну її придатності.

Методи дослідження. Всі речовини, які входять до складу мазі відповідали показникам якостіДФУ 2.0. Визначення показників якості мазі (опис, однорідність, рН, мікробіологічна чистота) проводили за методиками наведеними в ДФУ 2.0.

Основні результати. Нами до складу мазі обрані речовини, які найчастіше виписують лікарі для лікування пігментної ксеродерми: димедрол, цинк оксид, метилурацил, суспензія гідрокортизону ацетату та вітамін А (у вигляді готового масляного розчину). Співвідношення діючих речовин мазі встановлено нами після обговорення з лікарями-дерматологами.

Нами проведена заміна основи: вуглеводневої (вазелин-ланолін) на емульсійну, яка має багато переваг. Розробку складу маzewої основи здійснювали з урахуванням спеціальних вимог: позитивної дії на шкіру, легке нанесення на поверхню шкіри, швидке всмоктування, стабільність у процесі зберігання при температурі від 10 °С до 40 °С та приємний запах. З метою вибору структуроутворюючого компоненту у складі маzewої основи (вазелін, вазелінова олія, вода) досліджували можливість використання в якості емульгатору комплексного емульгатору № 1.

Оскільки фізико-хімічна стабільність емульсійних мазевих основ визначається колоїдно-міцелярними властивостями адсорбційного шару, утвореного емульгаторами, їх структурно-механічними властивостями і здатністю утворювати просторову ригідну сітку за рахунок гідрофобних взаємодій між коагуляційними центрами молекул емульгаторів, вибір оптимальних концентрацій емульгатору проводився з урахуванням досліджень з вивчення фізико-хімічної стабільності модельних зразків емульсій [3].

Емульсійні основи готували за загальновідомою методикою. Кількість вазелину, вазелинового масла була постійною, змінювали кількість емульгатору і відповідно води. Колоїдну структуру та термостабільність емульсійних основ оцінювали візуально при кімнатній температурі (20 °С), та при температурах 40 °С та 50 °С, а також після проведення циклів заморожування та відтаювання. У результаті проведених досліджень було встановлено співвідношення між речовинами в основі: вазелин - вазелінова олія - емульгатор № 1 - вода (30:15:10: до 100 мл). Одержана основа є однорідною, білого кольору, має приємний запах та є колоїдно термостабільною.

Враховуючи експериментальні дані з вибору основи нами проведені дослідження з розробки раціональної технології комбінованої екстемпоральної мазі.

Приготування екстемпорального пропису за удосконаленою технологією відбувалося згідно належної аптечної практики, яка включає: належну підготовку приміщень згідно встановлених норм, підготовку допоміжних матеріалів (стерилізація посуду, обробка обладнання дезрозчинами, належну підготовку пакувального матеріалу) та підготовку компонентів мазі.

Відважений та подрібнений метилурацил та цинку оксид попередньо поміщаємо в сухі простерилізовані скляні баночки, обв'язуємо пергаментним папером і стерилізуємо при 180 °С протягом 30 хвилин. Димедрол має достатньо низьку температуру плавлення, тому його субстанцію піддають УФ-дії на протязі 10 хвилин.

Даний лікарський препарат – комбінована мазь, до складу якої входять діючі речовини з різними фізико-хімічними властивостями, що в свою чергу потрібне виготовлення різних типів мазей: мазі-суспензії (з метилурацилом і цинком оксидом) та мазі-розчину (вазелінова олія з вітамін А і вода з димедролом).

Термін придатності екстемпоральних мазей за даними ДФУ 2.0 складає до 10 днів. Комбінована мазь для лікування пігментної ксеродерми, виготовлена за старою технологією, не відповідає терміну симптоматичної терапії, бо лікування ксеродерми пігментної може тривати до одного місяця.

Метою наших подальших досліджень стало подовження терміну придатності мазі до 30 діб, тобто переведення даної лікарської форми у внутрішньоаптечну заготовку. Зразки мазі, за удосконаленою та старою технологією, були перевірені на мікробіологічну чистоту.

Контроль якості отриманих зразків мазі проводили у відповідності до ДФУ 2.0 та методичних рекомендацій «Вимоги до виготовлення нестерильних та стерильних лікарських засобів в умовах аптеки» [4]. На зразках мазі проводили органолептичний (візуально), письмовий, опитувальний та контроль при відпуску. За органолептичними властивостями зразки комбінованої мазі відповідали ДФУ

2.0 та методичним рекомендаціям. Фізичний контроль, а саме, відхилення в масі мазей не перевищує $\pm 3\%$ і знаходиться в межах від 97,0 до 103,0. Визначення рН проводили потенціометричним методом. У мазі, виготовленою за удосконаленою технологією, рН знаходиться в межах від 5,0 до 6,0. Умови зберігання. Мазі «*ex tempore*» зберігають при температурі не вище 25 °С. Термін зберігання вивчали на зразках мазі за старою і удосконаленою технологією. Зразки зберігали протягом 30 днів при температурі не вище 25 °С. Мікробіологічні дослідження на зразках мазі були проведені на базі Державної установи «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова АМН України» у лабораторії біохімії мікроорганізмів і живильних середовищ під керівництвом доцента Т.П. Осолодченко. Результати досліджень методами глибокого та поверхневого посіву показали, що зразки мазі, за удосконаленою технологією, стабільні протягом 30 діб. За старою технологією термін придатності зразків мазі складає 10 діб. Приготовлену мазь поміщують у скляні баночки для відпуску, закупорюють кришкою, з прокладкою з пергаментного паперу, наклеюють номер рецепта, пишуть ППК (л) і оформлюють етикетками «Мазь», «Зберігати в недоступному від світла місці», «Берегти від дітей».

Висновки. Удосконалено склад комбінованої мазі для лікування пігментної ксеродерми. В якості допоміжної речовини обрано комплексний емульгатор № 1. Гідрофобну основу замінено на емульсійну: вазелин-вазелинова олія-комплексний емульгатор № 1-вода.

Розроблено технологію екстемпоральної комбінованої мазі для лікування пігментної ксеродерми, проведено вивчення терміну її придатності, що дозволило перевести дану лікарську форму до внутрішньоаптечної заготовки.

Список літератури

1. Kraemer K. H., DiGiovanna J. J. Xeroderma pigmentosum //GeneReviews®[Internet]. – University of Washington, Seattle, 2016.
2. Keeler CE. Albinism, xeroderma pigmentosum, and skin cancer. In: Urbach F, ed. Conference on biology of cutaneous cancer. National Cancer Institute monograph no. 10. Washington, D.C.: Government Printing Office, 1963:349-59.
3. Біологія з основами генетики : навчально-методичний посібник для студентів фармацевтичних факультетів спеціальність «Фармація, промислова фармація» / О.Б. Приходько, Т. І. Ємець, Г.Ю. Малєєва. – Запоріжжя : [ЗДМУ], 2018. – 199 с.
4. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів. 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.