

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ МАЗІ З МЕТИЛУРАЦИЛОМ

Миргородська Г.В.

Науковий керівник: Солдатов Д.П.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

gvmurvvv@ukr.net

Вступ. Технічний і економічний прогрес людства, в цілому, не гарантує позбавлення від природних та техногенних чинників, здатних призводити до утворення ран. Крім того, збільшується кількість людей, які страждають хронічними захворюваннями, що ускладнюються хронічними ранами, такі як хронічна неврологічна і судинна патологія, цукровий діабет. Тому медиків і донині хвилює проблема поганого загоєння ран. В розвинених країнах світу 1–2 % населення страждають від хронічних ран. Оскільки, з віком здатність ран до загоєння зменшується, зважаючи на тенденцію збільшення тривалості життя людини, ці цифри будуть збільшуватися. Їх наявність негативно впливає на здоров'я і якість життя пацієнтів. Не завжди ефективні традиційні засоби та методи лікування ускладнених ран, вони можуть не запобігати розвитку ускладнень. Це спонукає до вдосконалення відомих та подальшого пошуку нових лікарських препаратів і методів лікування, які стимулюють репаративні процеси в ранах різної етіології.

Мета дослідження. Метою роботи є розробка складу та технології мазі з метилурацилом.

Матеріали та методи. Вивчення асортименту проводили згідно з Державним реєстром лікарських засобів і Анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією. Аналіз літературних джерел. Ситовий аналіз, оптична мікроскопія, ротаційна віскозиметрія, діаліз через напівпроникну мембрану.

Отримані результати. На даний момент на ринку представлені лише комбіновані препарати з метилурацилом, які містять у своєму складі антибіотики.

Метилурацил посилює ріст та розмноження клітин, активізує синтез нуклеїнових кислот і білків та інші біосинтетичні процеси. Проявляє антикатаболічну та анаболічну активність. Основна фармакологічна дія метилурацилу — протизапальна. При виразках метилурацил стимулює відновлення цілісності шкіри, застосовують при переломах кісток, для обробки операційних ран, та лікування опіків які погано загоюються, променевих ураженнях шкіри. Метилурацил відноситься до групи стимуляторів лейкопоезу, через його здатність стимулювати еритро- і лейкопоез. Він інгібує ушкоджувальну дію лікарських речовин, нормалізує процеси обміну в тканинах, активізує реакції місцевого фагоцитозу. Місцеве застосування

метилурацилу прискорює відторгнення некротичних тканин, зменшує гнійно-запальні процеси в ранах і виразках, сприяє утворенню грануляції. 10% мазь метилурацила застосовується при лікуванні фотодерматитів, опіків та ран які погано загоюються (хронічних ран).

Загоєння ран відбувається в три фази: I фаза – фаза запалення (1-ша–5-та доба); II фаза – фаза регенерації (6–14-та доба); III фаза – фаза утворення й реорганізації рубця (з 15-ої доби від моменту травми). Залежно від фази ранового процесу до препаратів висуваються різні вимоги. В I фазу необхідно використовувати препарати з широким спектром антимікробної дії, високою осмотичною активністю, які мають знеболювальну та протизапальну дію, сприяють проникненню АФІ (активного фармацевтичного інгредієнта) у зону пошкодження У I та II фазах вимоги до ЛЗ, що застосовуються, багато в чому схожі: запобігання вторинному інфікуванню рани, захист грануляційної тканини і стимуляція процесу епітелізації. У II фазі препарат повинен мати таку осмотичну активність, щоб абсорбувати ексудат але не створювати осмотичного шоку грануляційної тканини. Дотримання цих вимог допоможе уникнути розвитку ускладнень та зменшити термін загоєння ран. У першій стадії ранового процесу рекомендовано застосовувати комбіновані препарати, тоді як 10% мазь з метилурацилом через відсутність широкого спектру антимікробної дії, рекомендовано застосовувати у другій та третій фазах ранового процесу. Відсутність на фармацевтичному ринку України 10% мазі з метилурацилом спонукає до її розробки. До того ж розробка монопрепаратів має ряд переваг для виробників і споживачів. Монокомпонентна мазь має простішу технологію виробництва, що в свою чергу зменшує собівартість препарату та ціну для пацієнтів. Більша концентрація метилурацилу в препараті прискорює загоєння, а відсутність антибіотиків у складі препарату знижує ризик появи резистентних мікроорганізмів та зменшує ризик виникнення алергічних реакцій. Адже антибіотики є однією з найчастіших причин медикаментозної алергії.

Для розробки технології виготовлення 10% мазі з метилурацилом було проведено дослідження хімічних (розчинність) та технологічних (фракційний склад, здатність до усадки) властивостей порошку метилурацилу. Для дослідження фракційного складу порошку використовували два методи: ситовий аналіз та метод мікроскопії. Ситовий аналіз показав, що основну масу становлять частинки розміром 0,09–0,18 мм — 56,5%, частинки розміром більше 0,25 мм становлять 7,25%, розміром 0,18–0,25 мм — 20,5%, менше 0,09 — 5,75%. Методом мікроскопії було визначено, що основну масу становлять частинки розміром менше 0,09 мм. (53,86%), частинки розміром 0,09–0,18 становлять 38,65%, розміром 0,18–0,25 — 5,61%, більше 0,25 — 1,88%.

Для визначення розчинності метилурацилу були проведені випробування на розчинність, для яких було обрано такі розчинники: вода очищена, ПЕО-400, вазелінова олія та оливкова олія. Дослідження показали, що метилурацил малорозчинний у воді (0,9% при температурі 20°C), нерозчинний у вазеліновій олії, ПЕО-400 та оливковій олії.

Проаналізувавши склад існуючих препаратів з метилурацилом для дослідження було вибрано 6 основ: вазелін-ланолінова у співвідношенні 6:4, вазелін-ланолінова (9:1), ПЕО-400 – ПЕО-1500 у співвідношенні 8:2 та 7:3, вазелінова, до складу останньої входить вазелін (45г), ланолін (31,5г), вода (13,5г) на 100г. Оскільки метилурацил нерозчинний в жодній з основ форма випуску суспензійна мазь. Методом мікроскопії досліджували ступінь дисперсності мазей і встановили, що розмір часток не змінюється та АФІ рівномірно розподіляється в основах. Дослідження осмотичної активності мазевих основ показали, що зразки які містять ПЕО-400 та ПЕО-1500 непридатні для виготовлення мазі, яка застосовується у III фазі ранового процесу через високу осмотичну активність. Вазелін-ланолінова основа у співвідношенні 6:4 має занадто низьку осмотичну активність тому теж не може бути використана. Проводили дослідження реологічних властивостей трьох зразків: вазелін-ланолін 9:1, вазелінова та вазелін–ланолін–вода. Всі три зразки є неньютонівськими рідинами з псевдопластичним типом течії, оптимальну здатність до намазування має вазелін-ланолінова основа у співвідношенні 9:1.

Отже оптимальна основа яка містить вазелін та ланолін у співвідношенні 9:1. Дослідження показали, що вона володіє достатньою осмотичною активністю, має гарну здатність до екструзії з туб і легко наноситься на шкірні покриви, легко піддається деформації завдяки чому здатна витримувати технологічну обробку, таку як гомогенізацію.

За результатами дослідження реологічних властивостей оптимальна температура приготування мазі і введення АФІ 45–50°C, збільшення температури може призвести до осідання часток метилурацилу, а зменшення до нерівномірного їх розподілу. Рекомендована температура дозування мазі 35–40°C, при зниженні температури в'язкість системи збільшується, що ускладнює дозування мазі, при зниженні температури може виникнути неоднорідність дозування АФІ.

Висновки. Приготовано 6 мазевих композицій на різних основах, проведено дослідження дисперсності методом мікроскопії, дослідження осмотичних та реологічних властивостей основ. За результатами досліджень оптимальною основою обрано вазелін-ланолінову у співвідношенні 9:1. Розроблено технологію виготовлення монокомпонентної мазі з метилурацилом.