

Проаналізувавши відтворені методи отримання гелевих основ, можемо зробити висновок, що метод № 1 є не економічним у використанні, технологічний процес вимагає тривалості перемішування і займає велику кількість часу. Також, не раціональним є і метод № 2, оскільки він вимагає тривалого перемішування і витрат енергії. Метод № 4 не раціональний і свідчить про те, що для приготування основи необхідно затрата. За методикою № 5 отримати гелі з помірною клейкістю, що не відповідає вимогам основи препаату для лікування стрептодермії. Не дивлячись на те, що метод № 3 вимагає додаткової витрати енергії і часу на підігрівання води, він є найбільш раціональним, так як одразу ж у процесі додавання теплої води очищеної утворювався галь з необхідними органолептичними та реологічними характеристиками (табл.1).

Таблиця 1

Дослідження зразків основ гелів, виготовлених різними способами

№ зразка	Зовнішній вид геля	Структурна вязкість, η (мПа·с)	Час утворення, год
1	Прозорий однорідний	6100	24
2	Мутний однорідний	6000	2-3
3	Прозорий однорідний	6200	0
4	Мутний неоднорідний	3700	24
5	Прозорий однорідний	6000	3-4

Висновки. За результатами проведених структурно-механічних та органолептичних досліджень отриманих гелів ГЕЦ у концентрації 1,5% за різними методиками, обрана технологія отримання основи № 3: диспергування ГЕЦ (1,5 г) в теплій воді (40°C)

ВИБІР СПОСОБУ ВВЕДЕННЯ КАРВЕДИЛОЛУ ПРИ РОЗРОБЦІ М'ЯКОГО ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ УФ-ІНДУКОВАНОГО РАКУ ШКІРИ

Павленко О. В.

Науковий керівник: Колісник Т. Є.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

kseniapavlenko2017@gmail.com

Актуальність. Рак шкіри являє серйозну проблему для систем охорони здоров'я багатьох країн світу. Розрізняють 3 основні форми раку шкіри, розвиток яких може індукуватися ультрафіолетовим (УФ) випроміненням: базально-клітинну карциному, плоскоклітинний рак і шкірну злоякісну меланому. Протягом останніх десятиліть спостерігається зростання захворюваності як на немеланомні форми раку шкіри, так і на меланому. Щороку у світі реєструють 2-3 млн нових випадків немеланомного раку шкіри і 132 тис. випадків меланоми. Ці негативні тенденції пояснюються поступовим вичерпанням озонового шару, унаслідок чого атмосфера все більше втрачає свої захисні функції УФ-фільтру, і все більше сонячного ультрафіолету сягає поверхні Землі. За оцінками фахівців, зниження рівня озону на 10% призведе до додаткових 300 тис. випадків немеланомного раку шкіри та 4,5 тис. випадків меланоми. Окрім глобальних факторів вагому роль у поширенні раку шкіри відіграє безвідповідальне ставлення до власного здоров'я – часте надмірне перебування на сонці або під дією штучних джерел УФ-випромінювання (зокрема, при

гонитві за красивою засмагою). Негативні тенденції зростання рівня захворюваності на рак шкіри зберігаються навіть попри наявність широкого арсеналу засобів сонцезахисної косметики. Ці обставини обумовлюють значний інтерес до виявлення та профілактичного використання сполук, здатних інгібувати або взагалі скасовувати біохімічні зміни у шкірі, які спричинені УФ-випромінюванням та ведуть до розвитку шкірного раку.

Перспективним активним фармацевтичним інгредієнтом (АФІ) для попередження розвитку раку шкіри є використовуваний у клінічній практиці β -адреноблокатор карведилол. Відомо, що карведилол виявляє потужні антиоксидантні властивості, у зв'язку з чим у роботі Chen M. та співавт. було досліджено його ефективність у запобіганні окислювального фотопшкодження шкіри як засобу профілактики карциногенезу. Було порівняно карведилол, метопролол (β -блокатор без антиоксидантної властивості) та 4-гідроксикарбазол (4-ОНС, проміжний елемент синтезу карведилолу) щодо їх спроможності запобігати загибелі клітин, спричиненої УФ або H_2O_2 , а також знижувати рівень продукування реактивних видів кисню (ROS) у культурах мишачих епідермальних клітин JB6 P+. Встановлено, що карведилол був здатним зменшувати загибель клітин, у той час як метопролол та 4-ОНС не виявляли захисної дії. Підвищений клітинний рівень ROS знижувався під впливом карведилолу та 4-ОНС, але не метопрололу. Також карведилол послаблював УФ-індуковане пошкодження ДНК (утворення цимеробутанових піримідинових димерів (CPD)) та вивільнення простагландину E_2 у клітинах JB6 P+. Ефективність карведилолу була додатково підтверджена у 3D-реконструйованій шкірі людини: карведилол послаблював УФ-опосередковане епідермальне потовщення, рівні маркеру проліферативної активності онкоклетин *Ki-67* та пухлинного супресору *p53*, а також утворення CPD. Крім того, у багатьох випадках карведилол нормалізував УФ-індуковані зміни в експресії генів ДНК. Ці дані вказують на те, що механізм фотозахисної активності карведилолу пов'язаний не з β -адреноблокадою або безпосередньою здатністю зменшувати ROS, а, скоріше, із регулюванням відновлення ДНК.

Враховуючи вищевикладене, наші дослідження спрямовані на розробку м'якої лікарської форми карведилолу для зовнішнього застосування як засобу профілактики УФ-індукованого раку шкіри. Оскільки за біофармацевтичною системою класифікації карведилол віднесений до II класу, передбачається, що він достатньо ліпофільний для того, щоб проникати крізь зовнішній епідермальний шар у товщу шкіри, але при цьому є погано розчинним у воді.

Мета роботи. Дослідження розчинності субстанції карведилолу у різних розчинниках для вибору способу його введення у розроблюваний м'який лікарський засіб.

Матеріали та методи. У роботі використано наступні активні та допоміжні речовини: АФІ – карведилол виробництва фірми «Newcon Pharmchem (Shanghai) Co., Ltd.», Китай; гідрофільні неводні розчинники – спирт етиловий 96%, пропіленгліколь, гліцерин, поліетиленоксид (ПЕО) 400; ліпофільні розчинники (жирні олії) – олія рицинова, олія авокадо, олія виноградних кісточок, кислота олеїнова; солюбілізатори – твін-20, твін-80. Попередню оцінку розчинювальної здатності розчинників проводили шляхом диспергування в них порошку АФІ та порівняння розміру і кількості нерозчинених частинок за допомогою оптичного мікроскопу. Кількісно розчинність карведилолу визначали як масу розчинника, необхідну для повного візуального розчинення 1 г порошку АФІ.

Отримані результати. Встановлено, що жоден з використаних у дослідженні індивідуальних розчинників не володіє достатньою розчинювальною здатністю по відношенню до карведилолу. Попередня мікроскопічна оцінка дисперсій карведилолу дозволила відібрати найкращі компоненти для подальшого дослідження систем розчинників «гідрофільний неводний розчинник–жирна олія–солюбілізатор» кількісним методом. Так, відповідно до спостережень

розчинність карведилолу у гідрофільних неводних розчинниках збільшувалась у ряді спирт етиловий 96% < гліцерин < пропіленгліколь < ПЕО 400; у жирних оліях – олія рицинова < олія виноградних кісточок < олія авокадо < кислота олеїнова; у солюбілізаторах – твін-20 < твін-80. Відповідно до результатів мікроскопічних досліджень як гідрофільний неводний розчинник з найкращою розчинювальною здатністю обрано ПЕО 400, як солюбілізатор – твін-80, а як ліпофільний розчинник – кислоту олеїнову. При цьому також вирішено порівняти системи розчинників, що містять олію авокадо та олію виноградних кісточок. Таким чином було підготовлено 3 зразки, які являли собою системи розчинників ПЕО 400–ліпофільний розчинник–твін-80 у співвідношенні 3:5:2 (вказане співвідношення було обрано на основі мікроскопічної оцінки). Кількості систем розчинників, необхідні для повного розчинення 1 г карведилолу, склали 14.9, 10.4 та 5.8 г для зразків, що містили як ліпофільний компонент олію виноградних кісточок, олію авокадо та кислоту олеїнову, відповідно. Отже, як спосіб введення карведилолу до основи розроблюваного м'якого лікарського засобу обрано його розчинення у системі розчинників ПЕО 400–кислота олеїнова–твін-80 (3:5:2). Враховуючи, що вміст карведилолу у розроблюваному препараті складатиме 1% [5], кількість системи розчинників є цілком прийнятною.

Висновки. Проведені дослідження дозволили обрати спосіб введення карведилолу до основи розроблюваного лікарського засобу. Обрані компоненти системи для розчинення карведилолу передбачають розробку дифільної м'якої лікарської форми у вигляді крему або емульгелю.

ПЕРСПЕКТИВИ ВИРОБНИЦТВА ТА ВИКОРИСТАННЯ МАЗІ «ОФЛОКАІН» ПРИ ІНФЕКЦІЙНИХ УРАЖЕННЯХ РАН

Ратій М. Ф.

Науковий керівник: Безрукавий Є. А.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
porch977turbo2@gmail.com

Актуальність. У наш час медицина потребує мати на озброєнні якісні антимікробні препарати широкого спектру дії. Різноманітність поранень, які людина може отримати у побуті незчисленна. Отримані рани у побуті вважаються інфікованими, в таких випадках та в випадках гнійних ран є актуальним використання антимікробної, знеболюючої мазі «Офлокаїн».

Мета роботи. Обґрунтування перспектив використання мазі «Офлокаїн» при інфекційних ураженнях ран.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження було обрано м'яку лікарську форму для місцевого лікування інфікованих ран «Офлокаїн».

Отримані результати. Раною (vulnus) називається будь-яке механічне ушкодження організму, що супроводжується порушенням цілісності покривних тканин – шкіри або слизових оболонок. Свіжоінфікованою вважається будь-яка рана, нанесена позаопераційною, впродовж 3 діб з моменту ушкодження. Мікроорганізми потрапляють у рану із предметом, що ранив, а також з поверхні шкіри. Ступінь інфікованості таких ран різний і залежить як від виду знаряддя, так і від умов, у яких рана була отримана.

Гнійні рани також є інфікованими. Але вони принципово відрізняються тим, що в них уже розвивається інфекційний процес. Мікроорганізми, що потрапили в рану, розмножилися,