

хімічні властивості препарату, стабільність компонентів. Вибір оптимальної основи та підбір певного поєднання допоміжних речовин дозволяє оптимізувати технологічний процес виготовлення лікарської форми та отримання готового лікарського препарату.

### Список літератури

1. Анурова М. Н., Демина Н. Б. Мягкие лекарственные формы: типы, характеристики, регламентация. *Фармация*. 2014. № 8. С. 44.
2. Спрингфелтер М. Мягкие лекарственные формы для наружного применения. *Фармацевтическая отрасль*. 2015. № 5 (52). С. 16 – 21.
3. Sareen R., Kumar S., Gupta G. D. Carbopol based gels: characterization and evaluation. *Curr. Drug. Deliv.* 2011. Vol. 8. № 4. P. 407 – 415.

### Дослідження стабільності екстемпоральної мазі для лікування тріщин шкіри стоп

**Пальніченко Н.О., Зуйкіна С.С.**

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*

[zujkin.svetlana@gmail.com](mailto:zujkin.svetlana@gmail.com)

**Вступ.** Суттєве погіршення екологічного стану, широке застосування антибіотиків, імунодепресантів призвело до значного зростання частоти грибкових захворювань. Сьогодні майже 30 % населення Землі страждає від мікозів, з яких найбільш поширеними є мікози стоп.

Складну проблему становить лікування мікозів, ускладнених гіперкератозом. Порушення кератинізації епідермісу, що призводять до його надмірного ороговіння, властиве багатьом шкірним захворюванням. До них належать псоріаз, рогова екзема, клімактерична кератодермія, низка спадкових патологій, а також мікоз стоп і піднігтьовий гіперкератоз. На уражених ділянках виникають глибокі болючі тріщини, які через наявність патогенних грибів і бактерій погано регенерують. Створюються сприятливі умови для виникнення і розвитку оніхомікозів. Своєчасне лікування грибкових захворювань є одним з дієвих методів запобігання розвитку оніхомікозів. Досягнення терапевтичного ефекту пов'язано з усуненням гіперкератозу, який не дає змоги лікарському препарату безпосередньо впливати на уражені грибами і бактеріями шари епідермісу.

Тактика місцевого лікування мікозів, ускладнених гіперкератозом, полягає в послідовному застосуванні кератолітичних (сечовина, саліцилова кислота тощо) і фунгіцидних (клотримазол, міконазол тощо) препаратів або їхніх готових композицій (клотрикарб, клотрисал).

Термін лікування становить 4 тижні з подальшим подовженням ще на 2 тижні після зникнення симптомів захворювання.

Необхідно відмітити, що проблема лікування тріщин шкіри стоп має не лише медичні, але й соціальні складові. Людина, що має такі ушкодження відчуває психологічний дискомфорт, за неможливості вільно відпочивати під час відпусток на пляжах та водоймах; наявність неприємного запаху, що супроводжує тріщини шкіри стоп, заважає повноцінно спілкуватись як на роботі, так і вдома.

Тому лікування в даному випадку – це не лише усунення медичної проблеми, але й підвищення якості життя пацієнта, його соціального статусу.

Дані літератури свідчать, що збудниками МС є дерматофіти, дріжджоподібні гриби роду *Candida* і цвілеві гриби. Однак, їх роль в патогенезі МС і оніхомікозів змінювалася з плином часу.

Одним із найважливіших показників якості ЛП є стабільність, яка забезпечує збереження їх терапевтичних та профілактичних властивостей протягом терміну зберігання препарату.

Дослідження стабільності лікарських засобів та встановлення термінів придатності – одна із основних задач, яка стоїть перед виробником будь-якого лікарського засобу. Ці дослідження особливо важливі, оскільки проводяться лише на етапі розробки та реєстрації лікарських препаратів.

**Мета дослідження.** Метою роботи стало дослідження стабільності екстемпоральної мазі на основі метилурацилу, кислоти саліцилової та ефірної олії м'яти перцевої для комплексної терапії тріщин шкіри стоп в процесі зберігання.

**Методи та об'єкти дослідження.** Для проведення досліджень стабільності використовуються три основних методи: стрес–випробування, прискорені випробування стабільності та дослідження в реальному часі (довгострокові випробування).

Стрес–випробування проводяться виробниками лікарських засобів для нових субстанцій з метою вибору найбільш стабільної форми ЛП, визначення продуктів її розпаду, вибору реакцій їх ідентифікації та кількісного визначення. В подальшому дані дослідження можуть бути використані для оптимізації процесу виробництва препарату, а також вибору упаковки ЛП. При проведенні даних досліджень використовується температура 50, 60, рідше 70 °С. В більшості з документів рекомендується застосовувати підвищену вологість (75 % або вище), інколи – світловий потік. Деякі організації рекомендують перевіряти стійкість субстанції до окиснення, гідролізу (якщо в майбутньому планується випуск субстанції у вигляді розчину або суспензії). Стрес–випробування проводяться на одній серії субстанції.

Прискорені випробування стабільності використовують при аналізі нових лікарських форм. Метод дає можливість вибрати оптимальний пропис ЛП, технологічні прийоми його виробництва та обрати вид упаковки. Позитивні результати випробувань свідчать про

стійкість ЛП до короточасних змін нормальних умов його зберігання. Для даних випробувань застосовується температура на 15 °С вище температури, яка буде використовуватись в подальшому для зберігання готового препарату та підвищена вологість в порівнянні з нормальними умовами зберігання.

Основним методом встановлення та підтвердження термінів придатності є довгострокові випробування або випробування в реальному часі. Вони проводяться на трьох серіях продукції, виготовленої в повномасштабному виробництві з врахуванням абсолютно всіх нюансів виробництва при температурі та вологості, які відповідають умовам зберігання препарату при його використанні в практиці. Тривалість даних досліджень відповідає як мінімум повному терміну зберігання ЛП (або періоду переконтролю).

**Основні результати.** В нашій країні поняття термін придатності визначено Законом України “Про лікарські засоби”. Згідно з Законом термін придатності лікарських засобів – час, протягом якого лікарський засіб не втрачає своєї якості за умови зберігання відповідно до вимог нормативно–технічної документації.

За вимогами статті 9 розділу II «Створення лікарських засобів» у заяві про державну реєстрацію ЛЗ, крім назви та адреси виробника, назви ЛЗ і діючих речовин та інших даних вказуються термін та умови зберігання ЛЗ, а також інформація про упаковку препарату. Інформація про умови та термін зберігання ЛЗ вносяться до Державного реєстру ЛЗ України.

Стаття 12 розділу III Закону України “Про лікарські засоби” регламентує порядок проведення маркування ЛЗ, у відповідності з яким на етикетці ЛЗ крім інших даних вказується термін придатності та умови зберігання ЛЗ.

Нормативна база по дослідженню стабільності представлена Настановою 42–3.3:2004 “Настанови з якості. Лікарські засоби. Випробування стабільності”. В передмові до даного документу підкреслено, що випробування стабільності субстанцій є основною із вимог GMP. Правила Належної виробничої практики вимагають проведення операцій, які гарантували б збереження якості ЛП протягом всього терміну їх зберігання. В специфікаціях на вихідну сировину повинен бути визначений максимальний період зберігання до повторного контролю, а в специфікаціях на готовий препарат – термін придатності. В обов’язки виробника входить дослідження стабільності продукції, результати якого визначають порядок та строки її зберігання. В Настанові дані рекомендації щодо проведення випробувань стабільності нових субстанцій та ЛП, визначення їх чутливості до дії світла; рекомендації по випробуванню стабільності нових лікарських форм; порядок проведення дослідження стабільності існуючих субстанцій та відповідних ЛП; рекомендації по оцінці даних, отриманих при дослідженні стабільності та порядок проведення випробувань стабільності ЛП під час їх застосування.

Що стосується екстемпоральних лікарських препаратів, закордонні вчені в своїх роботах підкреслюють при проведенні дослідження якості виготовлених препаратів поряд з визначенням сили препарату, ефективності стабілізаторів та мікробіологічної чистоти необхідність визначення їх стабільності. В статті 1191 “Stability Considerations in Dispensing Practice” Фармакопеї США для аптечних працівників дається визначення поняттю стабільність. Стабільність – термін, протягом якого препарат відповідає встановленій межі сили дії, протягом якого при зберіганні препарату він має аналогічні характеристики та властивості, як і одразу після виробництва. Стаття 1191 виділяє 5 видів стабільності екстемпоральних ЛП: хімічну (збереження формули та сили дії кожного компоненту препарату), фізичну (збереження фізичних властивостей препарату, наприклад, однорідність, розчинність та ін.), мікробіологічну (для стерильних препаратів – збереження чистоти, для нестерильних – стійкість до мікробного зараження, визначається також сила антимікробних консервантів), терапевтична (збереження терапевтичних властивостей), токсикологічна (не повинно спостерігатись збільшення токсичного ефекту препарату). Серед чинників, що впливають на стабільність ЕЛП Фармакопея США для аптечних працівників виділяє гідроліз, здатність до утворення оптичних ізомерів, декарбоксілювання, дегідратацію, окиснення, розпад під дією світла, вплив рН та ін.

**Висновки.** За результатами проведених власних досліджень встановлено, що екстемпоральна мазь на основі метилурацилу, кислоти саліцилової та ефірної олії м'яти перцевої зберігає свої якісні характеристики впродовж 30 діб за двох температурних режимів:  $(5 \pm 3) ^\circ\text{C}$  і  $(25 \pm 2) ^\circ\text{C}$ .

### Список літератури

1. Здорик О. А. Георгіянц В. А. Світовий досвід розроблення монографій на лікарські засоби аптечного виготовлення. *Фармацевтичний журнал* 2014. № 1. С. 22 – 27.
2. Литинська Т.О. Онїхомікоз: сучасні можливості топічної терапії. *Укр. журн. дерматології, венерології, косметології*. 2019. № 2. С. 88 – 92.
3. Настанови з якості. Лікарські засоби. Випробування стабільності. Настанова 42–3.3:2004 Видання офіційне Київ Міністерство охорони здоров'я України 2012.

### Аналіз закордонного досвіду організації роботи аптечних закладів за умов поширення коронавірусної інфекції

Панфілова Г.Л.<sup>1</sup>, Бобошко Л.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

<sup>2</sup>Донецькій національний медичний університет, Лиман, Україна