

ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ФОРМІ РІДКИХ ПЛАСТИРІВ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ МІКОЗУ СТОП

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вступ. Розробка і впровадження нових лікарських засобів (ЛЗ) з високою ефективністю та безпекою для лікування мікозів, зокрема мікозів стоп, є актуальною проблемою сучасної медицини.

Мета. Обґрунтувати доцільність розробки ЛЗ для місцевого лікування мікозу стоп у формі рідкого пластиру.

Матеріали і методи. Фармацевтичні та медичні джерела інформації. Методи. моніторинг та систематизація даних, логічний аналіз.

Результати. Одним із способів лікування мікозів стоп є місцеве лікування, яке є найбільш ефективним при лікуванні мікозів «сухого типу». Для місцевого лікування мікозів в Україні зареєстровано понад 70 протигрибкових ЛЗ, проте недостатньо засобів у сучасних формах. Перспективними в цьому плані є ЛЗ у формі рідких пластирів, які володіють рядом переваг: забезпечують пролонговане вивільнення активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ); після випаровування розчинника, концентрація АФІ в плівці зростає в декілька разів, що призводить до збільшення градієнту концентрації і посилює проникнення АФІ в шкіру; утворена плівка служить бар'єром для реінфекції та стримує перенос міцеліальних клітин.

Висновки. Мікоз стоп – важлива медична і соціальна проблема, що вимагає пильної уваги фахівців. Перспективними для лікування даного захворювання є ЛЗ у формі рідких пластирів, які забезпечують терапевтичну і профілактичну дію.

Ключові слова: мікоз стоп, місцеве лікування, пластирі.

Вступ. За різними експертними оцінками поширеність поверхневих мікозів у світі складає 20-25% дорослого населення [12]. Однією з найбільш поширених форм грибкових уражень шкіри є мікоз стоп, частота ураження яким варіює від 20 до 70% населення земної кулі [5]. Хронічний перебіг захворювання, схильність до рецидивів, багаточисельні можливості повторного інфікування, частота викликаних ними грибково-алергічних уражень, гнійні ускладнення і пов'язана з усім вищезазначеним втрата працездатності підвищують патологічне, клінічне, епідеміологічне та гігієнічне значення проблеми мікозу стоп. Основною задачею лікування вказаної нозології є усунення патологічного агента з організму пацієнта. Підхід до лікування повинен бути комплексним і включати як етіотропне лікування з використанням активних антимікотиків, так і корекцію фонових станів (лікування варикозного розширення вен, корекцію вторинного імунодефіцитного стану, компенсацію порушень вуглеводного обміну тощо). Вибір протигрибкових лікарських засобів (ЛЗ) і способу їх застосування повинен проводитись із врахуванням ступеня важкості захворювання, який залежить від клінічної форми, віку, статі та супутньої вісцеральної патології хворого [6]. Проте широке використання ЛЗ у терапії мікозу стоп не лише не зменшило поширеність мікотичних захворювань, а спровокувало нову проблему, пов'язану з формуванням стійких

форм грибової інфекції, підвищенням її інвазивності, зниженням природної резистентності макроорганізму, послабленням гуморального і клітинного імунітету. Це виправдовує зусилля, спрямовані на розробку нових протигрибкових ЛЗ, що відрізняються вищою клінічною ефективністю та безпекою.

Перспективним у цьому напрямку є впровадження у фармацевтичну та медичну практику ЛЗ у нових формах, зокрема у формі рідких пластирів.

Мета. Обґрунтувати доцільність розробки нових ЛЗ для лікування мікозу стоп у нових формах, а саме у формі рідкого пластиру.

Матеріали та методи дослідження. Матеріали дослідження: фармацевтичні та медичні джерела інформації. Методи дослідження: моніторинг та систематизація даних, логічний аналіз.

Результати та їх обговорення. Термін «мікоз стоп» об'єднує ураження шкіри підшв'яч і міжпальцевих проміжків стоп [5]. В інших літературних джерелах під терміном «мікоз стоп» автори позначають не лише грибкове ураження шкіри, а й нігтів [6].

Розрізняють чотири клінічні форми мікозу стоп: стерту, сквамозно-гіперкератотичну, інтертригінозну і дисгідротичну [11]. При стертій та сквамозно-гіперкератотичній формах спостерігається сухість шкіри та лущення в міжпальцевих складках та підшвах різного ступеня важкості, які спричиняють появу тріщин та ерозій. Інтертригінозна та дисгідротична клінічні форми є «мокрими» формами мікозу стоп, для яких характерним є намокання та мацерація шкіри, поява висипань та обширних ерозій. Загострення і ексудативні клінічні симптоми притаманні хворим молодого і зрілого віку, монотонне протікання «по сухому типу» – пацієнтам похилого віку [7].

Одним із способів лікування мікозів стоп є місцеве лікування, яке найбільш доцільно проводити при стертій і сквамозно-гіперкератотичних формах мікозу стоп, тобто при мікозі «сухого типу». Для місцевого лікування мікозів різних форм та локалізацій в Україні зареєстровано понад 70 протигрибкових ЛЗ різного дозування та фасування [3]. Препарати вказаної групи представлені у різних лікарських формах, зокрема у формі розчинів для зовнішнього застосування, розчинів нашкірних, розчинів для зовнішнього застосування плівкоутворюючих спреїв, гелів, кремів, мазей, паст та порошоків нашкірних, лаків для нігтів лікувальних та шампунів. Найбільшу частку становлять ЛЗ у формі кремів – 34,2%. Значно менше засобів у формі розчинів для зовнішнього застосування (приблизно 14,5%) та мазей (приблизно 13,2%), ще менше гелів та спреїв (по 7,9%). Зовсім мало ЛЗ у формі розчинів нашкірних (3,9%), розчинів плівкоутворюючих, паст та порошоків нашкірних (по 1,3%). За останні декілька років як ЛЗ було зареєстровано шампуні та лаки для нігтів лікувальні, і зараз їх частка становить 11,8% та 2,7% відповідно. При місцевому лікуванні мікозу стоп «сухого типу», окрім забезпечення високого лікувального ефекту, ЛЗ повинен стримувати перенос міцеліальних клітин зі шкіри хворого в оточуюче середовище. Таку профілактичну дію можна отримати створенням на ураженій шкірі захисної плівки, насиченої протигрибковими агентами. Перспективними в цьому плані є ЛЗ у формі рідких пластирів. Серед зареєстрованих протигрибкових ЛЗ до групи рідких пластирів можна віднести розчин для зовнішнього застосування «Ламізіл® Уно» (Новартис Консьюмер Хелс С.А., Швейцарія). Засоби у формі медичних та шкірних пластирів реєструються, в основному, як вироби медичного

призначення. У Державному реєстрі медичної техніки та виробів медичного призначення знайдено 88 позицій за пошуковим терміном «пластир», з них близько половини – пластири медичні, і лише один виріб – пластир рідкий («Пластир рідкий для пошкоджених нігтів Урго») [4].

У Державній фармакопеї України рідкі пластири не описано. Проте форма «пластир» таки знайшла своє відображення в цьому нормативному документі. Так, у Державній фармакопеї України виокремлено три групи пластирів: медичні, шкірні (загальна стаття «М'які лікарські засоби для зовнішнього застосування») та трансдермальні (стаття на лікарську форму «Пластири трансдермальні») [1, 2]. Зазначені пластири представляють собою еластичні ЛЗ, що містять одну або більше діючих речовин та відповідно до належної групи можуть забезпечувати місцеву і/або системну дію. Рідкі пластири умовно можна віднести до групи «шкірні пластири». Проте шкірні пластири передбачають наявність підкладки, виготовленої з натуральних або синтетичних матеріалів, на яку наносять липку основу, насичену діючими речовинами [1]. Відповідно до Класифікатора лікарських форм [8], пластири – м'яка лікарська форма у вигляді пластичної маси, яка має здатність розм'якуватись при температурі тіла і прилипати до шкіри; або у вигляді маси, нанесеної на носій (тканину). Пластири призначені для зовнішнього застосування (для нанесення на шкіру). У Класифікаторі пластири поділено на: звичайні, каучукові, шкірні клеї або рідкі пластири. За визначенням, наведеним у Фармацевтичній енциклопедії, рідкі пластири – це леткі рідини природних або синтетичних речовин, які після випаровування розчинника утворюють міцну еластичну плівку на шкірі. Еластичні плівки, які не містять активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) називають шкірними клеями. Їх функція зводиться до фіксування пов'язок. Плівки, які містять АФІ, виконують, окрім фіксуючої дії, відповідну терапевтичну дію. Власне такі рідини називають рідкими пластирами [9].

Пластири мають певні структурно-механічні властивості й здатні розм'якуватись при температурі тіла, прилипати до шкіри, не залишаючи сліду. Їх випускають у вигляді пластичної маси нанесеної на основу (полотно, шифон, папір та ін.), твердих пластирних мас (циліндри, плитки, палочки) або рідких речовин (шкірні клеї). Їх можна використовувати як епідерматичні або ендерматичні пластири [10]. Рідкі пластири у порівнянні з іншими формами володіють рядом переваг: забезпечують пролонговане вивільнення АФІ; після випаровування розчинника, концентрація АФІ в плівці зростає в декілька разів, що призводить до збільшення градієнта концентрації, і відповідно, посилює проникнення в шкіру; утворена плівка служить бар'єром для реінфекції та стримує перенос міцеляльних клітин. Дія пластирних аналогічна дії мазі. Проте, враховуючи більшу щільність і меншу вологопроникність, пластир швидше викликає мацерацію шкіри, зігріваючи її і покращуючи цим приток крові до неї. Завдяки цьому АФІ, які входять до складу пластиру, швидше і глибше проникають в шкіру. Оскільки патологічний процес при мікозі стоп часто охоплює нігті, то рідкий пластир можна буде наносити і на нігті. У порівнянні з іншими лікарськими формами рідкий пластир характеризується кращими адгезійними властивостями і буде довше знаходитись як на шкірі, так і на нігтях.

Висновки. Мікоз стоп - важлива медична і соціальна проблема, що вимагає пильної уваги фахівців. Одним із способів лікування вказаної

нозології є місцеве лікування, що передбачає застосування протигрибкових ЛЗ у різних лікарських формах. Ринок України достатньо насичений антимікотиками для зовнішнього застосування, проте розробка ЛЗ у нових лікарських формах залишається актуальним завданням. Перспективною формою для ЛЗ, призначених для місцевого лікування мікозу стоп, зокрема, «сухого типу», є рідкі пластирі, які характеризуються рядом переваг, серед яких найважливішими є їх пролонгований терапевтичний ефект, а також можливість стримувати перенос міцеліальних клітин зі шкіри хворого в оточуюче середовище, що забезпечує профілактичну дію.

Література

1. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
2. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 3. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.
3. Державний реєстр лікарських засобів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.drlez.kiev.ua.
4. Державний реєстр медичної техніки та виробів медичного призначення [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://portal.diklz.gov.ua/PublicSite/PUB/VMList.aspx>.
5. Котрехова Л.П. Этиология, патогенез, клинические формы микоза стоп и основные методы его лечения / Л.П. Котрехова // РМЖ. – 2010. – №12. – С. 770-773.
6. Ломоносов К.М. Микозы стоп в практике врача-дерматолога / К.М. Ломоносов, Д.В. Игнатъев // Consilium medicum [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com/article/18203>.
7. Мурзина Э.А. Микозы стоп: диагностика и лечение // Ліки України. – 2012. – №2 (9–10).
8. Наказ МОЗ України від 26.06.2002 №235 «Про затвердження Класифікатора лікарських форм» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=1113>.
9. Орловецька Н.Ф. Рідкі ліки для зовнішнього застосування / Н.Ф. Орловецька // Фармацевтична енциклопедія [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1119/ridki-liki-dlya-zovnishhnogo-zasto-suvannya>.
10. Попик А.І. Пластирі / А.І. Попик // Фармацевтична енциклопедія [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/849/plastiri>.
11. Соколовский Е.В. Кожные и венерические болезни: учебное пособие для студентов медицинских ВУЗов. – Спб.: Фолиант, 2008. – 520 с.
12. Havlickova B. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide / B. Havlickova, V. Czaika, M. Markus Friedrich // Mycoses. – 51 (Suppl. 4). – P. 2–15.

О.А. Ващенко

Перспективы разработки лекарственных средств в форме жидких пластырей для местного лечения микоза стоп

Львовский национальный медицинский университет
имени Данила Галицкого

Введение. Разработка и внедрение новых лекарственных средств (ЛС) с высокой эффективностью и безопасностью для лечения микозов, в частности микозов стоп, является актуальной проблемой современной медицины.

Цель. Обосновать целесообразность разработки ЛС для местного лечения микоза стоп в форме жидкого пластыря.

Материалы и методы. Фармацевтические и медицинские источники информации. Методы: мониторинг и систематизация данных, логический анализ.

Результаты. Одним из способов лечения микоза стоп является местное лечение, которое является наиболее эффективным при лечении микозов «сухого типа». Для местного лечения микозов в Украине зарегистрировано более 70 противогрибковых ЛС, однако недостаточно средств в современных формах. Перспективными в этом плане являются ЛС в форме жидких пластырей, которые обладают рядом преимуществ: обеспечивают пролонгированное высвобождение активных фармацевтических ингредиентов (АФИ); после испарения растворителя, концентрация АФИ в пленке вырастает в несколько раз, что приводит к увеличению градиента концентрации и усиливает проникновение АФИ в кожу; полученная пленка служит барьером для реинфекции и сдерживает перенос мицелиальных клеток.

Выводы. Микоз стоп – важная медицинская и социальная проблема, требующая пристального внимания специалистов. Перспективными для лечения данного заболевания являются ЛС в форме жидких пластырей, которые обеспечивают терапевтическое и профилактическое действие.

Ключевые слова: микоз стоп, местное лечение, пластыри.

О.О. Vashchenko

Prospects for development of drug products in form of liquid plasters for topical treatment of foot mycosis

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Introduction. Development and introduction of new drug products (DP) with high efficacy and safety for treatment of mycoses, including foot mycoses, is a topical problem of modern medicine.

Aim. To substantiate the necessity for development of DP for topical treatment of foot mycosis in form of liquid plaster.

Materials and methods. Pharmaceutical and medical data sources were used. **Methods:** monitoring and systematization of information, logical analysis.

Results. One of the methods for treatment of foot mycosis is topical treatment that is most effective in cases of “dry” mycosis. In Ukraine are registered more than 70 antifungal drugs for topical treatment of mycosis; however, number of drugs in modern dosage forms is quite limited. Considering this, DP in the form of liquid plasters are promising preparations that have a lot of advantages: they provide a prolonged release of active pharmaceutical ingredients (API); after the solvent evaporation the concentration of API in film increases in several times that leads to increase of concentration gradient and encourages API penetration into skin; the film serves as barrier to reinfection and sustains transmission of mycelium cells.

Conclusions. Foot mycosis is an important medical and social problem that requires careful attention of specialists. Promising drugs for treatment of mentioned disease are DP in the form of liquid plasters that provide both therapeutic and preventive effects.

Key words: foot mycosis, topical treatment, plasters.

Відомості про автора:

Ващенко Оксана Олександрівна – к. фарм. н., асистент кафедри технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Адреса: Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: (032) 276-85-98.

УДК 615.014.8:615.07

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

*Н.О. Ветютнева, С.Г. Убогов, Г.В. Загорій,
Г.Г. Пилипенко, Л.О. Федорова*

ФУНКЦІОНАЛЬНА МОДЕЛЬ ПРОВЕДЕННЯ ВХІДНОГО КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДАХ. ЧАСТИНА I

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Розробка адекватних, актуалізованих відповідно до сучасних вимог моделей систем якості лікарських засобів є актуальним та важливим завданням для фармацевтичної науки.

Мета. Розробка функціональної моделі проведення вхідного контролю якості лікарських засобів в аптечних закладах.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження є нормативні документи, інструктивно-методичні матеріали у сфері забезпечення якості лікарських засобів, дані опитування керівників та Уповноважених осіб аптечних закладів Києва і Чернігівської області. При проведенні досліджень використано методи: системно-оглядовий, опитування, логічний, функціонального моделювання.

Результати. Вхідний контроль якості лікарських засобів є одним з найважливіших елементів системи якості, яка відповідно до гармонізованих із законодавством ЄС нормативних вимог має впроваджуватися та функціонувати в аптечних закладах. Створення системи якості лікарських засобів передбачає розробку моделей процесів, що необхідні для ефективного управління якістю на всіх рівнях системи. Дані моделі мають адекватно описувати процеси та повинні враховувати всі існуючі законодавчі і нормативні вимоги до організації та функціонування модельованих систем. В межах даної роботи розроблено функціональну IDEF0-модель проведення вхідного контролю якості лікарських засобів в аптечних закладах (модель «як є»), зокрема побудовано контекстну діаграму процесу, описано зовнішнє середовище моделі та проведено її функціональну декомпозицію на чотири основні функції, що виконуються в процесі здійснення вхідного контролю. Модель розроблялася з позиції Уповноваженої особи, яка відповідальна за здійснення вхідного контролю лікарських засобів, на основі вивчення нормативних документів, інструктивно-методичних матеріалів, опитування експертів з питань якості лікарських засобів.

Висновки. За допомогою методології функціонального моделювання та на підставі вивчення вимог сучасних нормативних документів, опитування експертів описано зовнішнє середовище (контекст) та визначено основні функції процесу проведення вхідного контролю якості лікарських засобів в аптечних закладах. Подальша декомпозиція функціональної моделі дозволить детальніше описати