

МЕТОДОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ ДО РОЗРОБКИ ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Ключові слова: фармацевтичний ринок, лікарський засіб, методологія, лікарська форма

Лікування дерматозів набуває особливої важливості в зв'язку зі збільшенням частоти їх виявлення, а також зі збільшенням важких форм цих захворювань, що ускладнені різною інфекцією. На дерматози страждає до 15 % населення планети, саме це визначає актуальність та соціально-економічну значущість проблеми.

У лікуванні хронічних дерматозів значне місце належить раціонально підібраній зовнішній терапії (мазі, креми, гелі, розчини для зовнішнього застосування), що є невід'ємною частиною комплексного лікування шкірних захворювань [1, 2].

Нині фармацевтичний ринок дерматологічних препаратів налічує до 300 найменувань (з урахуванням всіх форм випуску), які виготовляють понад 50 іноземних фірм, із них – 10 виробників з Росії, Білорусії, Естонії та 12 вітчизняних підприємств. Однак більшу частину асортименту представляють імпортні лікарські засоби (ЛЗ) (майже 75 % всієї номенклатури протигрибкових засобів) [5].

Таким чином, одним із завдань наших досліджень є методологічне обґрунтування критеріїв розробки лікарських форм на основі офіційних речовин з комплексною антимікробною, протигрибковою, кератолітичною активністю, що дозволить створити на їх основі м'які лікарські засоби (МЛЗ) місцевої дії.

Метою роботи є методологія створення раціональних ЛЗ на основі науково обґрунтованих і цілеспрямовано організованих послідовних дій зі створення адекватної лікарської форми.

Матеріали і методи дослідження

Методологічна концепція розробки дерматологічних МЛЗ місцевої дії з комбінованою антимікробною, протигрибковою та кератолітичною дією, що обрані як об'єкти дослідження, базується на виконанні комплексів маркетингових, фармако-технологічних, фізико-хімічних і біофармацевтичних досліджень, що забезпечують відповідність опрацьованих засобів медико-біологічним вимогам з позиції оцінки їх конкурентоспроможності в умовах сучасного ринку.

Результати дослідження та їх обговорення

Методологія розробки дерматологічних ЛЗ складається з групи досліджень, які становлять три блоки: інформаційно-пошуковий, дослідницький та біологічний. Кожний блок, який закінчується отриманням проміжного результату, забезпечує постановку завдання для наступного етапу дослідження. Кожний блок складається з кількох підблоків.

Перший блок – інформаційно-пошуковий – включає маркетингові дослідження і виконується в три етапи: аналіз даних літератури і вивчення стану фармацевтичного ринку за аналогами ЛЗ, що проектується до розробки (аналіз конкурентного середовища). Завданням першого етапу дослідження є виявлення сучасних пріоритетних підходів при застосуванні дерматологічних засобів місцевої дії. Незважаючи на те, що нині пріоритетним напрямом є використання дерматологічних МЛЗ місцевої дії,

існує і ряд недоліків (з точки зору біодоступності ЛЗ), які необхідно було піддати ретельному аналізу і обґрунтувати необхідність розробки місцевих дерматологічних засобів комплексної дії.

Крім того, велика й частота дерматологічних захворювань, що потребує розробки нових засобів комплексної дії. В зв'язку з цим виникла необхідність включення до дерматологічних МЛЗ субстанцій антимікробної, протигрибової, кератолітичної та протизапальної дії, що передбачають цілеспрямованість розгляду питання щодо розробки дерматологічних засобів для місцевої дії. Разом з цим проблема поширення дерматологічних захворювань є соціальною і потребує її швидкого вирішення, а для впровадження нових субстанцій комбінованої дії потрібно багато років. Тому важливо проводити пошук субстанцій серед уже відомих, що давно використовуються в медичній практиці, тим самим забезпечуючи розширення показань до їх застосування.

Наступним етапом першого блоку дослідження є вивчення стану фармацевтичного ринку ЛЗ, які можна розглядати як аналоги за складом і фармакотерапевтичним ефектом, що планується для дослідження. Отримані результати дозволяють оцінити ступінь заповнення і приєднаності ринку для нових лікарських препаратів, обрати стратегію їх розробки та скласти проект характеристик для нових препаратів.

Третім етапом першого блоку досліджень є вивчення літературних даних щодо пошуку препаратів з комплексною антимікробною, протизапальною, протигрибовою та кератолітичною дією, розробка критеріїв відбору речовин серед протимікробних, протигрибкових, кератолітичних та протизапальних засобів.

Критерієм вибору субстанцій для використання в дерматологічній практиці може бути прийнята протигрибкова, протизапальна, антимікробна активність речовин, зокрема стрептоцид, клотримазол, бетаметазон та сечовина.

Другий блок досліджень – дослідницький – включає такі основні етапи досліджень:

- вибір адекватної сфери застосування лікарської форми;
- вибір оптимальної технології;
- створення лікарської форми та її біофармацевтична оцінка.

Метою другого блоку дослідження є розробка лікарських форм місцевої дії з комбінованою активністю. При виконанні етапів другого блоку забезпечуються необхідні показники якості опрацьованих препаратів: технологічність, ефективність. Кожний із етапів другого блоку представляє собою багатоступеневу систему досліджень, результати яких взаємопов'язані і визначають послідовність їх виконання. Для кожного засобу виявлені «проблемні» характерні особливості та запропоновані шляхи їх вирішення. Результатами другого блоку досліджень є створення ЛЗ, що відповідають вимогам НТД, а також визначення норм якості опрацьованих та створення нормативних документів на них.

Завершальний блок дослідження – третій – біологічний – включає оцінку специфічної активності опрацьованих лікарських форм на доклінічному етапі їх створення [3, 4].

Таким чином, запропонований методологічний підхід дозволяє на основі алгоритмічного принципу розробити раціональні, стабільні при зберіганні дерматологічні МЛЗ, виявити специфічну активність, підтвердити її в експериментах *in vitro* та *in vivo*.

С х е м а

Методологічні підходи до розробки дерматологічних лікарських препаратів комбінованої дії

I блок		
Інформаційно-пошуковий		
Маркетингові дослідження		
<i>I етап</i>	<i>II етап</i>	<i>III етап</i>
Аналіз даних літератури щодо вивчення стану фармацевтичного ринку України за аналогами лікарського засобу	Вивчення стану фармацевтичного ринку щодо лікарських засобів, які можна розглянути як аналоги за складом і фармакотерапевтичним ефектом, що планується до дослідження	Вивчення літературних даних у зв'язку з пошуком лікарських засобів з комплексною антимікробною, протизапальною, протигрибковою та кератолітичною дією, розробка критеріїв відбору речовин серед протимікробних, протигрибкових, кератолітичних та протизапальних засобів
Мета		
Виявлення сучасних пріоритетних підходів при застосуванні дерматологічних засобів місцевої дії	Оцінка ступеня заповнення і прибудовності ринку для нових лікарських препаратів, обрання стратегії їх розробки та складання проекту характеристик для нових лікарських засобів	Розробка критеріїв відбору речовин серед протимікробних, протигрибкових, кератолітичних та протизапальних засобів
Результат I блоку		
Вирішення питання щодо розробки, вибору об'єкта дослідження; стратегія розробки; формування характеристик лікарського засобу, що планується до розробки		
II блок		
Дослідницький		
Розробка лікарських форм місцевої дії з комбінованою активністю		
<i>I етап</i>	<i>II етап</i>	<i>III етап</i>
Вибір адекватної сфери застосування лікарської форми: крем, мазь, гель	Вибір оптимальної технології виготовлення	Створення лікарської форми та її біофармацевтична оцінка
Мета		
Вибір мазевих основ: вибір композиції, що забезпечує оптимальні технологічні характеристики крему, гелю, мазі	Змішування компонентів залежно від фізико-хімічних характеристик субстанцій	Комплексна оцінка якості опрацьованих лікарських препаратів
Дослідження		
Фармако-технологічні, фізико-хімічні та біофармацевтичні		
Результат II блоку		
Створення лікарських засобів, що відповідають вимогам НТД, а також визначення показників якості опрацьованих засобів і створення нормативних документів на них		
III блок		
Біологічний		
Доклінічні дослідження опрацьованих лікарських засобів		
Токсикологічна характеристика		Специфічна активність

В и с н о в к и

Таким чином, запропонований методологічний підхід дозволяє на основі алгоритмічного принципу розробити раціональні, стабільні при зберіганні дерматологічні МЛЗ, виявити специфічну активність та підтвердити її в експериментах *in vitro* та *in vivo*.

1. Современная наружная терапия дерматозов / Под ред. Н.Г.Короткого. – Тверь: Губернская медицина, 2001. – С. 5–10, 85–99.

2. Скрипкин Ю.К., Машикеллейсон А.Л., Шаранова Г.Я. Кожные и венерические болезни. – М.: Медицина, 1995. – С. 35.

3. Концепція створення гінекологічних антимікробних лікарських форм з сперміцидною дією / Всеукраїнський медичний журнал молодих вчених //VII міжнародна медико-профілактична конф. студентів і мол. вчених 8-9 квітня, 2010. – Чернівці. – 2010. – вип.12. – 135 с.

4. Методологія фармацевтичної розробки м'яких лікарських засобів сперміцидної дії / Матеріали XIII конгресу світової федерації лікарських товариств // 30 вересня – 3 жовтня 2010 р. м. Львів // Львів – Київ – Чикаго, 2010. – С. 612 – 613

5. Довідник лікарських засобів. Випуск 4 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.pharma-center.kiev.ua/view/dov_lik_zas

Надійшла до редакції 31.01.2012.

В. В. Руденко

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ РАЗРАБОТКИ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Ключевые слова: фармацевтический рынок, лекарственное средство, методология, лекарственная форма

Разработана методология создания дерматологических мягких лекарственных средств, которая позволяет на основе алгоритмического принципа создать рациональные, стабильные при хранении дерматологические препараты, выявить специфическую активность, подтвердить ее в экспериментах *in vitro* и *in vivo*.

V. V. Rudenko

METHODOLOGICAL APPROACHES OF DEVELOPMENT OF DERMATOLOGICAL SOFT MEDICATIONS

Key words: pharmaceutical market, medicine, methodology, dosage form

Methodology of creation of dermatological soft of medications is developed, which allows on the basis of algorithmic principle to create rational, stable at storage of dermatological medications, to expose specific activity, confirm it by the experiments *in vitro* and *in vivo*.