

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ФАРМАКОГНОЗІЇ, ФАРМХІМІЇ І ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ

**ФАРМАЦЕВТИЧНА  
ТЕХНОЛОГІЯ**  
НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК  
для семінарських занять  
магістрів зі спеціальності «Загальна фармація»  
частина II

Запоріжжя  
2016

Навчальний посібник «Фармацевтична технологія» II частина для семінарських занять магістрів зі спеціальності «Загальна фармація» склали співробітники кафедри фармакогнозії, фармхімії і технології ліків: ст. викл. Смойловська Г. П., ас. Нагорна Н. А., доц. Андрєєва Г. Т., проф. Мазулін О.В.

Рецензенти:

доцент кафедри технології ліків,  
к.фарм.н.

Нагорний В.В.

завідувач кафедри біохімії  
та лабораторної діагностики,  
професор, д. хім.н.

Александрова К.В.

Навчальний посібник «Фармацевтична технологія» II частина розглянутий та затверджений:

на засіданні кафедри фармакогнозії, фармхімії і технології ліків  
(протокол № 19 від 10.05.2016 р.)

цикловою методичною комісією з фармацевтичних дисциплін  
(протокол № 9 від 09.09.2016 р.)

Центральною методичною радою ЗДМУ  
(протокол № 1 від 29.09.2016 р.)

## ЗМІСТ

Вступ	4
Перелік скорочень	5
Тема 7. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків різного типу дисперсної системи. Особливості застосування лікарських засобів, що знаходяться під тиском (аерозолі)	6
Тема 8. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків різного типу дисперсної системи. Лікарські форми з рідким дисперсним середовищем	22
Тема 9. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків різного типу дисперсної системи. Ліки з пластично-пружно-в'язким дисперсним середовищем	40
Тема 10. Вікові ліки. Актуальні питання і перспективи створення вікових ліків в Україні	57
Тема 11. Гомеопатичні ліки в сучасній медицині	75
Тема 12. Лікувальні косметологічні препарати. Технологічні аспекти	88
Перелік літературних джерел	109

## ВСТУП

Навчальний посібник «Фармацевтична технологія» для семінарських занять II частина для магістрів зі спеціальності «Загальна фармація» розроблено згідно з планом та програмою підготовки магістрів фармації зі спеціальності «Загальна фармація» у ЗДМУ, робочим навчальним планом магістратури зі спеціальності «Загальна фармація» та робочою програмою «Фармацевтична технологія».

На даному етапі розвитку фармацевтичної промисловості більш помітним є тенденція до створення ліків з використанням світових наукових розробок у галузі фармацевтичної технології з урахуванням вікових особливостей організму людини. Також важливим є надати знання магістрам про новітні технологічні прийоми виготовлення гомеопатичних ліків, що відповідають вимогам Державної Фармакопеї України другого видання. У сучасному аптечному закладі представлений широкий асортимент різноманітних лікувальних косметологічних препаратів. Тому провізори магістри зі спеціальності «Загальна фармація» повинні володіти знаннями про космецевтику на рівні з знаннями про лікарські препарати.

Теми занять, що надані у навчальному посібнику, запропоновані у логічній послідовності і взаємозв'язку з урахуванням значення кожної теми для діяльності провізора.

До кожного семінарського заняття визначені: тема, дидактичні цілі та мотивація заняття, учбові питання по визначенню початкового рівня знань магістрів, набір ситуаційних задач із введенням типових задач (еталонів) їх вирішення. Рішення ситуаційних задач сприяє розвитку у провізорів вміння критично оцінювати вірність дій при приготуванні лікарських форм, виявленню допущених помилок і обґрунтованому їх ліквідуванню. У кінці навчального посібника приведена література, що надає можливість поглибити знання з питань, що розглядались протягом проходження магістратури.

## Перелік скорочень

ВМС	–	високомолекулярна сполука
ГЛЗ	–	готові лікарські засоби
ДАІ	–	дозований аерозольний інгалятор
ДНЦЛЗ	–	Державний науковий центр лікарських засобів
ДОСТ	–	Державний отраслевий стандарт
ДПІ	–	дозований порошковий інгалятор
ДФУ	–	Державна Фармакопея України
ЕПР	–	ендоплазматичний ретикул
КЗ	–	косметичний засіб
КЗО	–	коефіцієнт збільшення об'єму
ЛЗ	–	лікарський засіб
ЛП	–	лікарський препарат
ЛРС	–	лікарська рослинна сировина
ЛФ	–	лікарська форма
МЛЗ	–	м'які лікарські засоби
МОЗ	–	Міністерство охорони здоров'я
НПЗЗ	–	нестероїдні протизапальні засоби
НТД	–	нормативно-технічний документ
РЛЗ	–	рідкий лікарський засіб
ПАР	–	поверхнево активна речовина
ППК	–	паспорт письмового контролю
ШКТ	–	шлунково-кишковий тракт

**Тема № 7. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків різного типу дисперсної системи. Особливості застосування лікарських засобів, що знаходяться під тиском (аерозолі).**

### **Дидактичні цілі та мотивація заняття**

Вивчити особливості лікарських засобів, що знаходяться під тиском, акцентуючи увагу на класифікації лікарських форм, номенклатурі аерозолів.

**Форма та тривалість заняття:** семінарське (4 години)

### **Питання для контролю знань**

1. Характеристика лікарських засобів, що знаходяться під тиском.
2. Класифікація лікарських засобів, що знаходяться під тиском.
3. Пристрої та матеріали, що застосовують при виготовленні аерозолів:
  - 3.1 Контейнери і клапанно-розпилювальні пристрої.
  - 3.2 Пропеленти, які застосовуються для створення лікарських засобів, що знаходяться під тиском.
4. Сучасні системи доставки аерозольних препаратів
5. Транспортування та умови зберігання препаратів, що знаходяться під тиском.

### **Інформаційний матеріал**

*Характеристика лікарських засобів, що знаходяться під тиском*

Лікарські засоби, що знаходяться під тиском - це лікарські засоби в спеціальних контейнерах під тиском газу, що містять одну або більше діючих речовин і являють собою розчини, емульсії або суспензії, призначені для місцевого нанесення на шкіру, слизові оболонки або для інгаляцій. При натискуванні на клапан вони виходять з контейнера у вигляді аерозолу (дисперсії твердих або рідких частинок у газі, розмір яких залежить від призначення), рідини або м'якої піни.

Останнім часом в усіх галузях виробництва застосовується принцип упаковки сумішей під тиском для розпилення рідин, порошків, пін, паст, кремів та ін. Значну частку серед них займають препарати санітарно-гігієнічного призначення: засоби для знищення комах у побуті, репеленти, дезодоранти, косметичні засоби, ветеринарні препарати.

У нашій країні аерозолі, що входять в асортимент побутової хімії, почали випускатися з 1959 року. Промислове виробництво лікарських засобів, що знаходяться під тиском, уперше було організовано в Україні на дослідному заводі ДНЦЛЗ. У 1969 році була випущена перша промислова партія препарату «Інгаліпт». Наступними роками виробництво лікарських засобів, що знаходяться під тиском, було освоєно на заводах «Стома» і на фірмі «Здоров'я» (м. Харків). Основним розробником цієї групи препаратів стала лабораторія медичних аерозолів ДНЦЛЗ. Тут було розроблено майже 20 препаратів (лівіан, каметон, камфомен, гіпозоль та інші) і закладені основи подальшого їх створення.

Термін «аерозоль» належить до всіх аеродисперсних систем, якщо їх розглядати з погляду фізичної хімії.

Аерозоль - дисперсна система, що складається зі зважених в газовому середовищі (дисперсному середовищі), зазвичай у повітрі, дрібних частинок (дисперсної фази).

Аерозолі, дисперсна фаза яких складається з крапельок рідини, називаються туманами, а в разі твердих частинок, якщо вони не випадають осад, говорять про дим (вільнодисперсні аерозолі), або про пил (грубодисперсні аерозолі). Розміри частинок в аерозолях змінюються від декількох міліметрів до  $10^{-7}$  мм.

Аерозолі утворюються при механічному подрібненні і розпиленні твердих тіл або рідин: при дробленні, стиранні, вибухах, горінні, розпиленні в пульверизатора.

З медичної точки зору - це спосіб застосування ліків, дія яких виявляється в диспергованому стані.

Широка популярність застосування лікарських засобів, що знаходяться під тиском, у медичній практиці визначається

насамперед їх високою терапевтичною ефективністю, зручністю застосування та економічністю.

Переваги лікарських засобів, що знаходяться під тиском:

- Для їх застосування характерна зручність, естетичність, гігієнічність, швидкість і ефективність лікування.

- Наявність високої ефективності дії при порівняно малих витратах лікарських речовин.

- Забезпечення точного дозування ліків при використанні дозувальних пристроїв.

- ЛЗ для інгаляції дають швидкий терапевтичний ефект.

- Аерозольний контейнер герметично закритий, що виключає забруднення лікарського препарату ззовні; він захищає препарат від висихання, дії світла і вологи.

- Протягом усього терміну зберігання лікарські засоби, що знаходяться під тиском, залишаються стерильними.

- При великій кількості маніпуляцій скорочується кількість обслуговуючого персоналу.

ЛЗ, що знаходяться під тиском, властиві і деякі вади:

- порівняно висока вартість;

- можливість вибуху контейнера при ударі або дії високої температури;

- забруднення повітря приміщення лікарськими препаратами і пропелентами при маніпуляціях.

Проте, незважаючи на ці вади, застосування лікарських засобів, що знаходяться під тиском, вважається прогресивним явищем у медичній практиці.

*Класифікація лікарських засобів, що знаходяться під тиском*

Вихідною сировиною для приготування цієї групи лікарських засобів є різноманітні препарати і допоміжні речовини, що дозволяють видавати їх із контейнера в різних формах відповідно до призначення (на шкіру, усередину, ректально, вагінально). У зв'язку з цим Г. С. Башура і Я. І. Хаджай дали чітке визначення цій лікарській



формі, розробили єдину термінологію і класифікацію всіх видів і методів їх застосування в медичній практиці.

Лікарські засоби, що знаходяться під тиском, поділяються на фармацевтичні і медичні.

Фармацевтичні лікарські засоби, що знаходяться під тиском, - це лікарська форма, що складається з контейнера, клапанно-розпилювальної системи і вмісту різної консистенції, спроможного за допомогою пропеленту виводитися з контейнера. До складу цього лікарського засобу входять лікарські, допоміжні речовини та один або декілька пропелентів.

За призначенням фармацевтичні лікарські засоби, що знаходяться під тиском, розподіляють на інгаляційні, отоларингологічні, дерматологічні, стоматологічні, проктологічні, гінекологічні, офтальмологічні, спеціального призначення (діагностичні, перев'язочні, кровоспинні та ін.).

Медичні лікарські засоби, що знаходяться під тиском, - це засоби одного або декількох лікарських препаратів у вигляді твердих або рідких частинок, отримані за допомогою спеціальних стаціонарних установок і призначені, головним чином, для інгаляційного введення.

Різновидом інгаляційних аерозолів є порошки для вдихання - інхалери, які можуть випускатися в спеціальних пакувально-дозуючих пристроях типу ротодисків, вентодисків та ін.

Розрізняють також двофазні і трифазні аерозолі. У перших газова фаза складається з парів виштовхуючого газу та лікарських речовин - концентратів. Величина крапель залежить від співвідношення пропеленту і концентрату: чим менше розмір часток концентрату, тим дрібніше крапельки. Трифазні аерозолі утворюються в тому випадку, якщо розчин концентрату не змішується з рідким пропелентом.

*Пристрої та матеріали, що застосовують при виготовленні аерозолів.*

Для переведення лікарських речовин в аерозольний стан використовуються пристрої, які працюють під тиском і вмонтовані в контейнери. Вони складаються з балона, клапана і вмісту у вигляді

розчину, суспензії або емульсії лікарського препарату та пропеленту, Балон, що герметично закриває клапаном, має розпилювальну голівку. Подача вмісту з контейнера відбувається по сифонній трубці до отвору штока клапана за допомогою пропеленту. У разі застосування в ролі пропеленту не стиснутого, а зкрапленого газу тиск у контейнері залишається сталим, поки в ньому буде знаходитись хоча б одна крапля рідкого пропеленту.

Залежно від матеріалу, з якого виготовлені контейнери, їх поділяють на декілька груп:

- металеві,
- скляні,
- пластмасові,
- комбіновані.

Кожний вид має свої вади і переваги. При їх використанні враховують в основному вартість, наявність матеріалів для їх виготовлення, а також можливість упаковки в них тих або інших ЛР.

Місткість контейнерів може бути різною: від 3 мл до 3 л, крім скляних, місткість яких обмежена 300 мл.

Металеві контейнери виготовляють найчастіше з алюмінію, внутрішню поверхню яких покривають захисними лаками, застосовуючи для цього різні полімерні матеріали, антикорозійні лаки або кополімери. Більшість лікарських речовин і багато парфумерно-косметичних продуктів не можуть бути введені в металеві контейнери. Для упаковки цих речовин використовують більш інертні матеріали.

Скляні контейнери зверху покривають захисною полімерною оболонкою, яка у разі руйнування втримує осколки. При їх виготовленні необхідно враховувати дві основні умови: контейнери повинні витримувати внутрішній тиск, створений пропелентом (не менше 2 МПа), бути стійкими до удару.

Крім того, скляні контейнери мають бути хімічно і термічно стійкими, не мати внутрішньої напруги скла, мати рівномірну товщину стінок та дна і мінімум плоских поверхонь.

За кордоном застосовується також і великий асортимент пластмасових контейнерів із поліпропілену, нейлону, поліетилену, поліформальдегіду, дельрину, целкону та ін. Але, незважаючи на цілий ряд переваг, пластмаси мають проникність для деяких речовин і пропелентів і погано зберігають свою форму при великому внутрішньому тиску.

Останнім часом багатьма фірмами пропонуються контейнери, що не містять пропелентів. Видача вмісту відбувається стиснутим повітрям за допомогою мікронасоса (механічним пульверизатором), що нагвинчується на горловину контейнера і створює тиск повітря в ньому до 0,5 МПа. Тонкодисперсний струмінь у таких випадках одержують при поєднанні високого гідравлічного тиску, який створюється насосом, із малим проходом перерізу клапанів (для цього використовують лазерні технології).

Собівартість таких контейнерів висока і їх застосування економічно недоцільне для всіх препаратів. Для розпилення суспензій із високим вмістом твердих речовин, плівкоутворювальних препаратів, пін тощо подібні насоси непридатні.

Призначення аерозолі, стан вмісту контейнера, його консистенція, склад і шлях уведення потребують застосування різних, точно визначених типів клапанно-розпилювальних систем.

Клапан повинен забезпечувати герметичність при тискові до 2 МПа і евакуацію препарату з контейнера.

Клапанні пристрої класифікують за трьома ознаками:

- принципом дії,
- способом кріплення на контейнері,
- призначенням.

Пропеленти, які застосовуються для створення лікарських засобів, що знаходяться під тиском.

Важливе значення для видачі аерозольного продукту мають розсіювальні або евакуюючі гази, за допомогою яких усередині ємкості створюється тиск. Ці гази називаються пропелентами.

Пропеленти класифікуються за величиною тиску насиченої пари, за агрегатним станом при нормальних умовах і за хімічною природою.

У залежності від тиску насичених парів їх поділяють на дві великі групи:

1. основні, здатні створювати самостійно тиск не менше 0,2 МПа,
2. допоміжні, що створюють тиск менше 0,1 МПа.

За агрегатним станом вони підрозділяються на три групи:

1. зріджені гази:

- фторорганічні сполуки (хладони або фреони);
- вуглеводні пропанового ряду (пропан, бутан, ізобутан);
- хлоровані вуглеводні (вініл- і метилхлорид та ін.);

2. стиснуті (важкозріджені) гази:

- азот;
- нітрогену (I) оксид;
- карбону діоксид;

3. легколеткі органічні розчинники:

- метиленхлорид;
- етиленхлорид.

У лікарських засобах, які знаходяться під тиском, найчастіше застосовуються зріджені гази - хладони-11, -12, -22, -114. Це газоподібні або рідкі речовини, добре розчинні в органічних розчинниках і багатьох оліях, практично нерозчинні у воді, негорючі, не утворюють вибухонебезпечних сумішей із повітрям і відносно хімічно інертні. Найпоширенішими у світі є фреон-11 і фреон-12, що застосовуються як холодоагенти в холодильниках.

*Сучасні системи доставки аерозольних препаратів*

Нині в клінічній практиці використовуються кілька систем доставки аерозольних препаратів:

- дозувальні аерозольні інгалятори – фреонові і безфреонові;
- комбінація дозувальних аерозольних інгаляторів зі спейсером;
- дозувальні порошкові інгалятори;
- небулайзери.

Дозовані аерозольні інгалятори є найбільш використовуваними системами доставки ліків через легені. У них лікарські та допоміжні речовини знаходяться під тиском у спеціальних контейнерах у вигляді розчину, емульсії або суспензії та при виході з контейнера при натисненні на клапан перетворюються на аерозоль з твердих або рідких часток у газі розміром менше 5 мкм.

Дозовані аерозольні інгалятори містять лікарські речовини, пропеленти і сурфактант (ПАР, яка має малий поверхневий натяг і перешкоджає спаданню альвеол та сприяє стабілізації їхнього розміру).

Одним з головних параметрів ефективності інгаляційного пристрою є така величина, як депозиція ЛП у дихальних шляхах. Легенева депозиція препаратів при використанні різних систем доставки коливається в межах від 4 до 60% від відміряні дози.

Основні механізми депозиції: інерційні зіткнення, седиментація (осідання) і дифузія. Депозиція аерозолю шляхом інерційного зіткнення відбувається, коли інерція частки не в змозі забезпечити її подальший рух з потоком повітря при зміні напрямку потоку. Такий механізм має місце у верхніх дихальних шляхах, у глотці, гортані і в місцях біфуркації дихальних шляхів. Седиментація відповідальна за депозицію частинок аерозолю, що не піддалися зіткнення при входженні в легені. Седиментація збільшується при затримці дихання і при повільному, спокійному диханні. Броунівський дифузія є найважливішим механізмом, відповідальним за депозицію в легких частинок розмірами менше 0,5 мкм. Така депозиція має місце в дистальних, газообмінних відділах легенів і становить дуже малу частку загальної легеневої депозиції терапевтичного аерозолю.

Основним фактором, що визначає депозицію частинок в дихальних шляхах, є розмір частинок аерозолю. У аерозольній медицині прийнято використовувати такі поняття:

Серединний масовий аеродинамічний діаметр частинок - визначається тим, що половина маси аерозолю міститься в частинках більшого діаметру, а інша половина - в частинках меншого діаметру.

Респірабельні частки - частки з аеродинамічним діаметром  $<5$  мкм.

Респірабельна фракція - частка респірабельних частинок в аерозолі, виражена у відсотках.

Умовно розподіл часток аерозолі в дихальних шляхах в залежності від їх розміру можна представити в такий спосіб (:

5-10 мкм - осадження в ротоглотці, гортані і трахеї

2-5 мкм - осадження в нижніх дихальних шляхах

0,5-2 мкм - осадження в альвеолах

менше 0,5 мкм - не осідають в легенях.

Основними недоліками дозованих аерозольних інгаляторів є необхідність чіткої координації дихальних рухів і роботи пристрою. Непогодженість вдиху і включення інгалятора, занадто швидкий асинхронний вдих, відсутність затримки подиху на вдиху є основними причинами неефективного використання інгалятора.

За даними літератури, 33–79% пацієнтів не можуть правильно користуватися цими пристроями, що є причиною недостатності надходження дози ліків. Крім того, утруднене застосування відмічають у дітей віком до 5 років, літніх хворих, неможливість використання особами, що знаходяться в несвідомому стані. Тому на даний час проводить модернізація пристроїв.

Дозовані аерозольні інгалятори, що активується вдихом, були створені для подолання проблеми координації вдиху і активації інгалятора. До таких інгаляторів відносяться Autohaler (3M Pharmaceutical), EasyBreath (Baker Norton) і BreathOperated Inhaler (Baker Norton). Їх головною відмінністю є пружинний механізм, який зводиться або відкриттям ковпачка (Легке Дихання), або підняттям спеціального важеля (Autohaler). У відповідь на вдих (середній струєк потік 20 і 30 л/хв.) протягом 0,2 с відбувається вивільнення дози препарату. Легенева депозиція препаратів у них досягає значень в 2 рази більші порівняно зі звичайними аерозольними пристроями.

Спейсер являє собою ємність різного обсягу й дозволяє акумулювати ЛС перед використанням. При цьому немає необхідності в координації вдиху й активації інгалятора. Дуже

великі частки аерозолу адсорбуються на поверхні спенсера, завдяки чому не попадають у порожнину рота й не всмоктуються в системний кровотік.

Техніка використання спенсерів набагато простіше в порівнянні з ДАІ, що робить можливим їх застосування у пацієнтів практично всіх вікових категорій, включаючи і дітей. Спейсер дозволяє проводити інгаляції у хворих з різким обмеженням швидкості повітряного потоку. Спейсер з лицьовою маскою використовують для інгаляцій у дітей.

Для лікування хворих з важкої бронхообструкцією застосовують спенсери великого (більше 0,75 л) обсягу. Деякі інгалятори випускають із невеликими спенсерами, основна функція яких полягає в адсорбції великих часток аерозолу.

Достоїнством спенсера є можливість відстрочки виконання інгаляції після вивільнення препарату до декількох секунд без зниження клінічного ефекту аерозольної терапії. Однак дуже тривала пауза знижує кількість респірабельних частинок, тому слід прагнути до максимально швидкого виконання вдиху після активації інгалятора, особливо при використанні спенсерів малого обсягу. Інгаляція аерозолу з спенсера повинна проводитися після кожного вивільнення препарату в камеру спенсера (одна доза один вдих).

Порошкові інгалятори використовують ЛР в сухому вигляді (порошок), яке за допомогою енергії вдиху пацієнта доставляється в його дихальні шляхи. Перші ПІ з'явилися на початку 1970-х років.

Перевагою цього засобу доставки є простота використання, відсутність охолодження дихальних шляхів (пов'язаного з використанням фреону). Однак для активації більшості ПІ потрібна висока швидкість вдиху, при низької швидкості вдиху та зменшується частка препарату, що надходить у легені.

Ряд ПІ являють собою пристрою багаторазового використання (спінхалер, ротохалер, аеролайзер). Хворі можуть окремо здобувати капсули препарату, що знижує вартість інгаляцій, але інгалятор вимагає відходу й перезарядження. Одноразові пристрої простіше у використанні, але обходяться дорожче (дискус, турбухалер).

За типом дозування лікарського препарату все ПІ можна розділити на:

- однодозові капсульні
- мультидозовий резервуарні
- мультидозовий блистерні.

Найбільш ранні моделі ПІ і більш сучасні використовують желатинову капсулу з лікарським препаратом. Перевагою капсульних моделей ПІ є точність дозування препарату, компактний розмір пристроїв, захист лікарської субстанції від вологості, можливість призначення великої дози препарату і низька вартість інгалятора.

Мультидозові резервуарні ПІ (Turbuhaler, Novolizer, Clickhaler), мають резервуар з великою кількістю доз ЛР. Недоліки резервуарних ПІ варіабельність дози, обмеження дози розміром резервуара, складність пристрою і більш висока вартість. Крім того, проблемою даного класу ПІ є їх вологочутливість. Абсорбція вологи з навколишнього середовища або під час використання інгалятора пацієнтом може вплинути на взаємодію між частинками препарату або носія, значно зменшивши освіту респірабельні аерозолі.

Компромісом між капсульними і резервуарними ПІ є мультидозовий блистерні ПІ, в яких використовується кілька заповнених в блістери доз, у вигляді диска (4 і 8 доз) Diskhaler або смужки (60 доз) Diskus. Блистерні інгалятори успішно вирішують проблему захисту лікарської речовини від вологи і забезпечують досить високу точність дозування.

Небулайзер являє собою стаціонарний пристрій для інгаляцій. Застосування небулайзера вимагає джерела електроенергії (ряд моделей небулайзерів здатні працювати від автомобільного акумулятора).

Аерозоль у небулайзері утвориться безупинно, тому під час видиху хворого частина ЛЗ губиться. Щоб уникнути цього, ряд моделей небулайзерів постачали переривником - хворий сам регулює утворення аерозолі. Деякі моделі небулайзерів здатні зігрівати аерозоль.



Існують небулайзери, що виконують інгаляції ЛЗ за невеликі (10-12 хв.) проміжки часу, і інгалятори для тривалих (1 рік і більше інгаляцій).

Основні переваги небулайзерів:

- незалежність якості інгаляцій від дихального маневру хворого й швидкості повітряного потоку;
- можливість застосування в дітей, літніх, осіб з неврологічними порушеннями;
- проведення інгаляцій не вимагає контролю з боку хворого й медичного персоналу;
- можливість введення дуже більших доз ЛЗ;
- можливість застосування різних ЛЗ через один інгаляційний пристрій.

Разом з тим небулайзери мають потребу у періодичній дезінфекції.

Вибір засобу доставки ЛЗ залежить від здатності хворого адекватно застосовувати інгалятор. Більшість хворих із хронічними захворюваннями легенів можуть успішно застосовувати найбільш простий і порівняно дешевий вид інгалятора – ДАІ. Дітям і людям похилого віку можна рекомендувати ДАІ зі спейсером або ДАІ «легке дихання». Нарешті, в останні роки широке поширення одержують ПІ й небулайзери. Небулайзери особливо показані для інгаляційної терапії в дітей дошкільного віку, старих і пацієнтів з вираженим обмеженням повітряного потоку.

*Транспортування та умови зберігання препаратів, що знаходяться під тиском*

Лікарські засоби, що знаходяться під тиском, пакують у міцні дерев'яні ящики, якщо препарат вогнебезпечний, для менш небезпечних препаратів допускається транспортна тара з картону. Контейнери при їх транспортуванні мають свої специфічні особливості порівняно з чинними правилами, прийнятими для інших лікарських форм. Слід дотримувати зазначені на упаковці та в технічній документації умови зберігання (уникати ударів, впливів прямих сонячних променів і високої температури).

До зберігання препаратів в аерозольній упаковці пред'являються особливі вимоги. Необхідно постійно контролювати чистоту повітря на складах за допомогою різних газоаналізаторів, так як горючі компоненти балона при його розгерметизації (наприклад, від перевантаження, при штабелюванні, корозії та ін.) можуть самозайматися і бути причиною пожежі.

Дуже важливо, щоб запобіжний ковпачок аерозольної упаковки надійно захищав розпилювач або шток клапана від мимовільного спрацювання. Тому перед транспортуванням товару необхідно перевірити розмір ковпачка, матеріал і особливо зазор між розпилювачем і внутрішньою поверхнею ковпачка. Якщо ковпачок не відповідає вимогам стандарту, транспортування аерозольної упаковки забороняється.

Якщо немає вказівок в приватних статтях, то аерозолі зберігають при температурі від 0<sup>0</sup> до 35<sup>0</sup> С.

При транспортуванні слід уникати ударів, падіння, впливу високих температур і прямих сонячних променів.

### Ситуаційні задачі для самостійного розв'язання

1. Робочий пропис «Інгаліпту» включає наступні компоненти:

Стрептоцид	0,75 г
Норсульфазол	0,75 г
Олія м'яти	0,015 г
Олія евкаліпта	0,015 г
Тимол	0,015 г
Спирт	1,8 мл
Гліцерин	2,1 г
Твін-80	0,9 г
Цукор	1,5 г
Вода	до 30 мл
Всього	30 мл

Проведіть розрахунки до робочого пропису, враховуючи коефіцієнт загального об'єму.

2. До аптеки звернувся пацієнт з проханням надати проти опіковий аерозоль. На прикладі аерозолю наданого нижче складу вкажіть, які складові надають ранозагоювальну, протиопікову дію та застосують у душіруючих аерозолях?

Склад:

лінетолу 69,45 г

риб'ячого жиру 20,0 г

$\alpha$ -токоферолу ацетату 0,01 г

анестезину 2,0 г

циминалю 0,05 г

олії соняшникової 2,99 г

олії лаванди 0,5 г

спирту 95% 5,0 г

суміші хладонів 11 та 12

3. При розробці аерозольного препарату «Нітазол», що назначається в гінекологічній практиці застосували емульсійний віск. Яку роль він відіграє у даній композиції? Які показання до застосування наступного препарату за прописом?

Нитазолу 1,0

емульсивного воску 2,5

олії оливкової 6,5

гліцерину 2,5

дистильованої води 37,5

хладону 12 10,0

4. При опіках шкіри, трофічних язвах, інфікованих ранах, площа яких не перевищує 20 см<sup>2</sup> назначають препарат «Левовінізоль» наступного складу:

левоміцетину 0,136 г

вініліну 13,5 г

дінетоду 13,4 г

спирту етилового 95% 2,9 г

цитралю 0,1 г

хладонів 11/12 (50:50) до 60,0 г

Дайте загальну характеристику аерозолю та його складових, умови зберігання.

5. До аптеки надійшов препарат «Пластбутол», що є прикладом плівкоутворюючого аерозолю. Які компоненти відповідають за утворення плівки у аерозолі наступного складу:

сополімер метилметакрилату

бутилакрилату

бутилметакрилату по 5,3 г

диоктилфталату 0,4 г

етилацетату 34,3 г

суміші хладонів 12 та 114 -120 г

В яких випадках застосовується даний препарат?

### Еталон розв'язання ситуаційних задач

1. Робочий пропис «Інгаліпту» включає наступні компоненти:

Стрептоцид	0,75 г
Норсульфазол	0,75 г
Олія м'яти	0,015 г
Олія евкаліпта	0,015 г
Тимол	0,015 г
Спирт	1,8 мл
Гліцерин	2,1 г
Твін-80	0,9 г
Цукор	1,5 г
Вода	до 30 мл
Всього	30 мл

Проведіть розрахунки до робочого пропису, враховуючи коефіцієнт загального об'єму.

Кількість цукру =  $(1,5 / 30) * 100 = 5 \%$

тому потрібно врахувати КЗО (КЗО цукру = 0,63)

Кількість стрептоциду =  $(0,75 / 30) * 100 = 2,5 \%$

Кількість норсульфазолу =  $(0,75 / 30) * 100 = 2,5 \%$

Кількість стрептоциду та норсульфазолу по 2,5 % тому КЗО не враховуємо

Кількість спирту подано у мл, тому потрібно врахувати густину спирту  $\rho = 0,885$

Кількість азоту в загальний об'єм не враховуємо, оскільки він вноситься окремо в кожний балон

Розраховуємо кількість води:

$$\text{Об'єм води} = 30 - (1,8 * 0,885) - (1,5 * 0,63) - 2,1 - 0,9 = 24,46 \text{ мл}$$

Проводимо розрахунки до робочого пропису:

$$\text{Маса стрептоциду} = 0,75 * 72,26 / 30 = 1,806 \text{ кг}$$

$$\text{Маса норсульфазолу} = 0,75 * 72,26 / 30 = 1,806 \text{ кг}$$

$$\text{Маса олії м'яти} = 0,015 * 72,26 / 30 = 0,036 \text{ кг}$$

$$\text{Маса олії евкаліпта} = 0,015 * 72,26 / 30 = 0,036 \text{ кг}$$

$$\text{Маса тимолу} = 0,015 * 72,26 / 30 = 0,036 \text{ кг}$$

$$\text{Об'єм спирту} = 1,8 * 72,26 / 30 = 4,335 \text{ л}$$

$$\text{Маса гліцерину} = 2,1 * 72,26 / 30 = 5,058 \text{ кг}$$

$$\text{Маса цукру} = 1,5 * 72,26 / 30 = 3,613 \text{ кг}$$

$$\text{Маса твіну-80} = 0,9 * 72,26 / 30 = 2,168 \text{ кг}$$

$$\text{Маса води} = 24,46 * 72,26 / 30 = 58,922 \text{ л}$$

Робочий пропис:

Стрептоцид 1,806 кг

Норсульфазол 1,806 кг

Олія м'яти перцевої 0,036 кг

Олія евкаліпту 0,036 кг

Тимол 0,036 кг

Спирт етиловий 70% 4,335 л

Гліцерин 5,058 кг

Цукор-рафінад 3,613 кг

Твін-80 2,168 кг

Вода очищена 58,922 л

-----  
Загалом 72,26 л

## **Тема 8. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків різного типу дисперсної системи. Лікарські форми з рідким дисперсним середовищем**

### **Дидактичні цілі та мотивація заняття:**

Закріпити теоретичні знання по виготовленню водних витяжок. Вміти обґрунтувати оптимальну технологію водних витяжок в залежності від виду ЛРС. Вміти розраховувати кількість лікарських речовин і екстрагенту з врахуванням коефіцієнту водопоглинання. Розглядати технологію багатокомпонентних водних витягів, які потребують однопланового та багатопланового режимів екстрагування діючих речовин з лікарської рослинної сировини. Знати порядок додавання лікарських речовин з різними фізико-хімічними властивостями у водні витяжки. Оцінити якість виготовлених водних витяжок. Знати технологічні прийоми виготовлення колоїдних розчинів.

**Форма та тривалість заняття:** семінарське (4 години)

### **Питання для контролю знань**

1. Рідкі лікарські форми, види та класифікація.
2. Водні розчини, особливості приготування.
3. Водні витяжки, як лікарська форма.
4. Колоїдні розчини.

### **Інформаційний матеріал**

*Рідкі лікарські форми, види та класифікація.*

Рідкі лікарські форми являють собою вільні дисперсні системи у рідкому дисперсійному середовищі. В залежності від ступеня подрібнення дисперсної фази і характеру зв'язків її з дисперсійним середовищем (розчинником) розрізняють такі фізико-хімічні системи: справжні розчини низько- і високомолекулярних сполук, колоїдні розчини, суспензії й емульсії. Окремі лікарські форми

можуть представляти комбіновані дисперсні системи - сполучення основних типів дисперсних систем (настої і відвари, екстракти й ін.).

Згідно наказу МОЗ України № 235 від 26.06.2002 р. «Про затвердження Класифікатора лікарських форм» до рідких лікарських форм відносять:

Бальзами - рідка лікарська форма, яка являє собою розчини ефірних олій (як правило, продуктів рослинного походження) у спирті або оліях. Бальзами призначені для перорального застосування та іноді для зовнішнього застосування.

Води ароматичні - рідка лікарська форма, яка являє собою водні або водно-спиртові розчини ефірних олій. Готують у співвідношенні 1:1000, за винятком деяких. Одержують перегонкою ефірних олій, що містяться в рослинній сировині, або розчиненням у воді спиртових концентратів ефірних олій. Води ароматичні призначені для перорального і зовнішнього застосування.

Екстракти - концентровані препарати рідкої, твердої та густої консистенції, які звичайно одержують з висушеної рослинної та тваринної сировини. Одержують мацерацією, перколяцією або іншими придатними методами, використовуючи спирт або інший розчинник. Екстракти призначені для перорального застосування, для зовнішнього та парентерального застосування. За визначеннями екстракти бувають рідкі, сухі (тверді) та густі.

Рідкі - це препарати, в яких, як правило, одна частина за масою (за об'ємом) еквівалентна одній частині за масою вихідної висушеної сировини.

Сухі - препарати, одержані видаленням розчинника, що використовувався для їх приготування.

Густі - це препарати проміжної консистенції між рідкими та сухими. Вони виробляються шляхом часткового упарювання розчинника. Застосовують спирт відповідної концентрації або воду.

В якості готового лікарського засобу використовують рідкі екстракти. Вони бувають для зовнішнього, перорального застосування, для ін'єкційного введення. Густі та сухі екстракти застосовують для подальшого виробництва лікарських засобів

(таблеток, порошків, настоїв, рідких екстрактів). Залежно від розчинника рідкі екстракти містять воду, спирт, олію, суміш спирту і води у необхідних співвідношеннях та інші розчинники.

Еліксири - рідка лікарська форма, яка являє собою підсолоджений ароматний водно-спиртовий розчин лікарської речовини. Еліксири призначені для перорального застосування, існують зубні еліксири.

Емульсії - рідка лікарська форма, однорідна за зовнішнім виглядом, що складається із взаємно нерозчинних тонкодиспергованих рідин. Емульсії, як правило, стабілізуються емульгаторами. Емульсії бувають різних типів, в основному вода/олія (зворотний тип) або олія/вода (прямий тип). Залежно від способу застосування емульсії відрізняються за дисперсністю. Емульсії можуть розшаровуватися, але при збовтуванні мають легко відновлювати попередній вигляд. Існують емульсії, в яких замість водної фази виступає неводна рідина (гідрофільний розчинник). Такі емульсії одержали назву «неводної олії», вони можуть утворювати плівки. Емульсії класифікуються за дисперсійним середовищем (водні, олійні), за розміром часток. Емульсії розрізняють: для зовнішнього застосування (для обробки поверхні шкіри та ін.), для перорального застосування, як промивання та примочки застосовуються назальна, очна, вушна, стоматологічна емульсії, для іригацій, клізм застосовують емульсії ректальні та вагінальні. Для парентерального введення використовуються емульсії для ін'єкцій та інфузій, існують емульсії для інгаляцій. Емульсії для парентерального введення потребують тонкого подрібнення дисперсної фази. Емульсії випускаються в одnodозових та багатодозових контейнерах. Контейнери, що містять емульсії для ректального, вагінального, вушного застосування, пристосовані для введення лікарського засобу в пряму кишку, піхву та ін. або забезпечені відповідним аплікатором.

Концентрати - рідка лікарська форма, яка застосовується після розведення. Концентрати розводять до зазначеного об'єму відповідною рідиною перед застосуванням. Концентрати для



парентерального введення мають бути стерильними. Концентрати, як і розчини, призначені для зовнішнього, перорального застосування, для промивання/іригацій порожнин тіла: ректальні, вагінальні, для парентерального застосування (інфузії, ін'єкції), а також для дезінфекції після відповідного розведення.

Краплі - рідка лікарська форма, являє собою розчини, суспензії або емульсії, які містять одну або більше діючих речовин у подібних розчинниках. У якості розчинників використовуються вода, настойки, екстракти, олії, гліколи тощо. До складу крапель входять стабілізатори, консерванти, пролонгатори та інші необхідні допоміжні речовини. Очні краплі обов'язково повинні бути стерильними, ізотонічними. Краплі призначені для перорального застосування, для введення в порожнини тіла: краплі назальні, очні, вушні, зубні, а також комбінованого призначення: очні/назальні, вушні/очні. Краплі бувають у вигляді розчинів, емульсій, суспензій. Залежно від розчинника краплі бувають водними, спиртовими, олійними та з іншими розчинниками. Краплі для назального, очного, вушного застосування випускають в однодозових або багатодозових контейнерах, споряджених відповідною насадкою.

Лосьйони - рідка лікарська форма, яка являє собою спиртово-водні прозорі або злегка опалесцентні розчини лікарських речовин. До складу лосьйонів додаються ароматизатори, барвники та інші допоміжні речовини. Лосьйони призначені для зовнішнього застосування (для нанесення на шкіру: для її очищення, дезінфекції, знищення запаху поту тощо); існує також лосьйон очний.

Мікстури - рідка лікарська форма, яка складається з розчинника (вода, вода ароматична, спирт, гліцерин та ін.) і розчинених в ньому або змішаних з ним діючих речовин. Мікстури призначені для перорального та зовнішнього застосування.

Настойки - рідка лікарська форма, яка являє собою спиртові або водно-спиртові витяжки з лікарської рослинної або тваринної сировини. Для приготування настоек сировина перед екстракцією може піддаватися попередній обробці, наприклад, подрібненню, знежиренню або інактивації ферментів. Настойки виготовляють

мацерацією, перколяцією або іншими методами із застосуванням спирту відповідної концентрації. Настойки звичайно виготовляють, використовуючи 1 частину сировини и 10 частин екстрагенту або 1 частину сировини та 5 частин екстрагенту. Настойки призначені для перорального та зовнішнього застосування. Класифікуються настойки за шляхом введення/призначення.

Розчини - рідка лікарська форма, яка являє собою гомогенну систему, до складу якої входять одна або більше діючих речовин. Розчини складаються з розчиненої речовини та розчинника. Розчини для парентерального введення повинні бути стерильними. Розчини призначені для зовнішнього, перорального застосування, для промивання/іригацій порожнин тіла: назальні, вушні, ректальні, вагінальні, в якості очних примочок, для парентерального застосування, а також для дезінфекції. За типом розчинника розчини діляться на водні, спиртові, олійні, комбіновані (водно-спиртові, спиртово-водні) та інші (неводні) розчинники. Якщо розчинником не є вода, це треба вказувати при складанні лікарської форми. За призначенням розчини класифікуються на розчини для зовнішнього, перорального застосування, розчини назальні та вушні, розчини очні, розчини ректальні, вагінальні, розчини для ін'єкцій, інфузій, розчини для інгаляцій, дезінфекційні розчини.

Сиропи - рідка лікарська форма, являє собою суміш лікарського засобу з концентрованим розчином цукру або будь-якого іншого солодкого компонента. До складу сиропів додаються допоміжні речовини, що виконують різні функції, а також барвники, ароматизатори, для попередження бродіння до сиропів додають спирт або інші консерванти. Сиропи призначені для перорального застосування. Сиропи випускаються в однодозових та багатодозових контейнерах.

Соки - рідка лікарська форма, яка складається з натурального соку з доданням або без додання лікарських речовин. Соки призначені для перорального застосування.

Слизи - рідка лікарська форма, яка містить в розчиненому вигляді або у вигляді суспензії різні види рослинного слизу. Слизи

одержують шляхом обробки водою слизистих речовин рослинного походження. Слизи призначені для перорального застосування, іноді для зовнішнього застосування.

Суспензії - рідка лікарська форма, яка містить в якості дисперсної фази одну або більше діючих речовин, розчинених або диспергованих у відповідному розчиннику. Суспензії містять допоміжні речовини, призначені для забезпечення необхідної в'язкості, забезпечення або стабілізації рН, для поліпшення розчинності діючих речовин, ароматизатори, смакові добавки тощо. Найчастіше застосовуються суспензії, в яких дисперсним середовищем є вода, витяги лікарських рослин, гліцерин, олії, в якості дисперсної фази - різні порошкоподібні речовини. Це термодинамічно нестійкі системи, мутні, непрозорі. Характеризуються кінетичною (седиментаційною) і агрегативною (конденсаційною) нестійкістю. Допускається наявність осаду, який легко диспергується з утворенням суспензії. Суспензії призначені для зовнішнього, внутрішнього, парентерального застосування, в якості промивання та примочок застосовуються назальна, очна, вушна, зубна суспензії, суспензії ректальні та вагінальні. Для парентерального введення використовуються суспензії для ін'єкцій. Широко використовуються суспензії для інгаляцій та інтратрахеального введення, для яких розмір частинок значно менший. Суспензії класифікуються за дисперсним середовищем (водні, олійні), за розміром частинок. Суспензії випускаються в одnodозових та багатодозових контейнерах. Контейнери суспензій для ректального, вагінального, вушного застосування пристосовані для введення лікарського засобу в пряму кишку, піхву тощо або забезпечені відповідним аплікатором.

Шампуні - рідка лікарська форма, яка складається з розчинника (вода, екстракти рослинної сировини, спирт, гліцерин тощо), розчинних лужних солей вищих жирних кислот і розчинених в ньому або змішаних з ним діючих, біологічно активних речовин. Шампуні призначені для зовнішнього застосування (для лікування хвороб шкіри голови, волосся).

Класифікують рідкі лікарські засоби:

- За медичним призначенням (для внутрішнього, зовнішнього, ін'єкційного застосування та ін.).
- За складом рідкі ліки поділяють на прості і складні.
- За природою розчинника (водні і неводні (спиртові, гліцеринові, масляні)).

*Водні розчини, особливості приготування.*

Технологія виготовлення екстемпоральних РЛЗ (розчинів, суспензій, емульсій, водних витяжок з ЛРС) має забезпечувати їх якість відповідно до вимог ДФУ та інших чинних нормативних документів.

Приготування рідких лікарських форм складається з наступних стадій:

1. Підбор флаконів і пробок.
2. Відважування лікарської речовини.
3. Відмірювання (доведення до об'єму ) розчинника.
4. Розчинення.
5. Проціджування чи фільтрування.
6. Закупорка.
7. Оформлення до відпустки і перевірка якості.

При приготуванні лікарських форм дотримуються певного порядку розчинення і змішування лікарських засобів з урахуванням їх фізико-хімічних властивостей. Першою завжди відмірюють розраховану кількість води очищеної. В підставці у воді очищеній в першу чергу розчиняють отруйні, наркотичні, сильнодіючі речовини, потім – загального списку (спочатку – важкорозчинні, а потім – легкорозчинні).

Крупнокристалічні лікарські речовини (міді сульфат, галуни та ін.) спочатку подрібнюють у ступці з невеликою кількістю розчинника. Термостійкі речовини, що повільно розчиняються (натрію тетраборат, кислота борна, етакридину лактат та ін.), розчиняють у гарячому розчиннику або при нагріванні.

Сухі речовини, що входять в сумарній кількості до 3%, у разі відсутності їх концентрованих розчинів, розчиняють у відміреній

кількості прописаної води або іншої рідини без урахування коефіцієнту збільшення об'єму: в разі сумарної кількості 3% і більше – РЛФ готують з використанням концентрованих розчинів. При відсутності концентрованих розчинів, необхідний для розчинення лікарських засобів об'єм води розраховують з використанням коефіцієнтів збільшення об'єму.

Розчини сухих речовин проціджують у флакон для відпуску та додають концентровані розчини: спочатку – сильнодіючих речовин, а потім – загальних в тій послідовності, в якій вони зазначені в пропису.

Рідкі лікарські форми, в яких як розчинник використовують ароматні води або інші рідини (наприклад, водні витяги з рослинної сировини), готують без використання концентрованих розчинів лікарських речовин та урахування КЗО при розчиненні сухих речовин.

Ароматні води, настойки, рідкі екстракти, спиртові розчини, сиропи та інші рідини додають до водного розчину в останню чергу у такому порядку: водні непахучі та нелеткі рідини; спиртові розчини в порядку збільшення міцності спирту; пахучі та леткі рідини.

Рідкі лікарські засоби, що містять ефірні олії (нашатирно-анісові краплі, грудний еліксир, розчин цитралю та ін.), додають до мікстури шляхом змішування з цукровим сиропом (при його наявності в пропису) або з рівною кількістю мікстури у підставці.

При приготуванні крапель сухі лікарські речовини розчиняють у половинній кількості прописаної води, розчин проціджують через попередньо змочений водою ватний тампон у флакон для відпуску, додають решту води. В разі необхідності можна використовувати концентровані розчини.

Виготовлення лікарських форм, до складу яких входять стандартні фармакопейні рідини, здійснюється безпосередньо у флаконі для відпуску, в який спочатку відмірюють воду, а потім розраховану кількість рідини. Кількість рідких фармакопейних засобів розраховують згідно зі способом прописування в рецепті.

Якщо рідина прописана за хімічною назвою, то при приготуванні розчинів її кількість розраховують, виходячи з фактичного вмісту речовини у фармакопейній рідині.

Якщо в пропису зазначена умовна назва фармакопейної рідини, то в розрахунках концентрацію стандартної фармакопейної рідини приймають за одиницю (100%).

У разі використання рідини нестандартної концентрації, її кількість розраховують, виходячи з фактичного вмісту речовини в фармакопейній рідині.

Якщо в пропису концентрацію стандартних фармакопейних рідин не зазначено, то готують 3% розчин перекису водню, 10% розчин аміаку, 30% розчин кислоти оцтової та 8,3% розчин кислоти хлористоводневої. Останній приймають за одиницю (100%) і використовують для приготування розчинів інших концентрацій для внутрішнього застосування та аптечної заготовки «Розчин кислоти хлористоводневої розведеної 1:10». Кислоту з концентрацією хлористого водню 24,8-25,2% використовують тільки для приготування розчину № 2 за прописом Дем'яновича, де в розрахунках цю концентрацію також приймають за одиницю.

Розчин кислоти оцтової і аміаку завжди готують з урахуванням фактичного вмісту речовини у вихідній рідині .

При приготуванні утруднених випадків РЛФ застосовують особливі технологічні прийоми: подрібнення, використання допоміжних речовин, свіжопрокип'яченої, профільтрованої теплої води очищеної та ін.

#### *Водні витяжки, як лікарська форма.*

У наш час як рідкі лікарські форми широко використовуються складні багатокомпонентні, комбіновані лікарські препарати, які одержують шляхом обробки рослинних матеріалів водою при певному режимі настоювання.

Мета одержання витяжок - приготування продукту, що містить біологічно активні компоненти рослинного матеріалу (алкалоїди, глікозиди, ефірні олії, дубильні речовини та ін.).

В залежності від способу одержання і складу розрізняють три групи водних витяжок: настої, відвари, слизи. Приготування їх регламентується загальною статтею ДФ XI.

Настої і відвари - це рідкі лікарські форми, що являють собою водні витяжки з лікарської рослинної сировини, а також водні розчини сухих або рідких екстрактів (концентратів). Вони широко застосовуються в медичній практиці як самі по собі, так і в складі складних лікарських препаратів у вигляді мікстур, полоскань, примочок, промивань, ванн, інгаляцій.

За фізико-хімічною природою водні витяжки являють собою комбіновані дисперсні системи: поєднання істинних розчинів або розчинів ВМС з колоїдними. Інколи в витяжки переходять емульговані або суспендовані компоненти. Склад водних витяжок досить складний і не завжди піддається повній якісній і кількісній оцінці. Широке застосування в медичній практиці настоїв і відварів пояснюється позитивними властивостями цієї лікарської форми:

- максимальний терапевтичний ефект від дії комплексу біологічно активних і супутніх речовин, що міститься в ЛРС;

- пролонгованість дії;

- відсутність побічного ефекту, притаманного багатьом хімічним речовинам;

- для деяких діючих речовин, що містяться в рослинному матеріалі, не розроблені методики виділення їх у чистому вигляді або не визначена хімічна структура, у зв'язку з чим їх не можна синтезувати або одержати якимось іншим способом;

- простота приготування та ін.

До недоліків водних витяжок можна віднести:

- нестійкість при зберіганні (мікробну, хімічну, термодинамічну), яка обмежує строки зберігання;

- нестандартність водних витяжок через численні фактори, що впливають на їх якість при приготуванні;

- тривалість приготування.

Процес витягання діючих речовин з сировини - дуже складний і складається зі стадій набухання, утворення первинного соку

всередині клітин і масообміну. Процес екстрагування рослинного матеріалу являє собою не просте розчинення складових частин, рослини, а його слід розглядати як різноманітність фізико-хімічних процесів, що проходять як всередині клітини, так і на її поверхні. Поряд з процесами розчинення відбуваються явища дифузії, осмосу, адсорбції та ін. Для екстрагування найчастіше застосовується висушений матеріал, у якому внаслідок втрати вологи об'єм протоплазми зменшується і утворені пустоти в клітинній оболонці заповнюються повітрям. У перші моменти стикання з екстрагувачем клітини сухої рослинної сировини набрякають. Тривалість цього процесу залежить переважно від гістологічної будови рослинного матеріалу, від ступеня його подрібненості, природи екстрагувача.

У результаті набрякання клітин повітря витісняється з них екстрагувачем, який потім екстрагує спочатку з зовнішніх, переважно зруйнованих клітин як розчинні, так і нерозчинні речовини. Потім екстрагувач проникає крізь нерозчинні оболонки в глибоко розміщені клітини і розчиняє речовини, які містяться там, утворюючи концентрований розчин зі значним осмотичним тиском; це і є основою процесу екстрагування, що приводить до розбавлення утвореного концентрованого розчину екстрагувачем, який є поза клітинами. Цей процес дифузії і осмосу проходить доти, поки не настане рівновага, тобто концентрація речовин, які проходять через клітинну оболонку, в клітинах і поза ними буде однаковою. При цьому відбувається молекулярна і конвективна дифузії.

Через те, що процес екстрагування в умовах аптеки проводиться однією й тією ж кількістю екстрагувача, то діючі речовини з рослинного матеріалу ніколи повністю не екстрагуються, що є одним із недоліків існуючих методів.

З метою підвищення ефективності процесу екстрагування необхідно підтримувати максимально можливим перепад концентрації речовин всередині і зовні рослинного матеріалу шляхом подання більш «свіжих» порцій екстрагента до настання стану рівноваги. Це досягається перемішуванням суміші. Виходячи з цього, ДФ XI рекомендує при виробництві настоїв і відварів настоювання



сировини проводити при частому перемішуванні. Таким чином, витягання складається з таких основних процесів: дифузії, десорбції, розчинення, діалізу та виливання.

Приготування водних витяжок проводять з використанням інфундирних (інфундирно-стерилізаційних) апаратів, в які поміщають 1-3 інфундирки в залежності від конструкції.

Для віджимання сировини використовують прес-цідилку, яка має вигляд невеликого металевого сита з товкачиком і вставною сітчастою основою або деколятор - металевий перфорований циліндр, що має пробку-поршень і закривається кришкою. В деколятор поміщають рослинну сировину і підвішують її в інфундирку, що містить воду. Поршень служить для віджимання рослинної сировини, що залишилася після витягнення в деколяторі.

Водні витяжки, а також усі рідкі ліки, що містять водні витяжки, внаслідок їх малої стійкості, відпускають тільки свіжоприготовленими з попереджувальними етикетками: «Зберігати в прохолодному місці» та «Перед вживанням розбовтувати». У випадку, якщо вони не були своєчасно одержані хворими, зберігають в аптеці не більше 2 діб.

Контроль якості проводять за тими ж показниками, що й для інших рідких лікарських форм: відповідність рецепта ППК, колір, смак, запах, відсутність механічних домішок (прозорість), відхилення в об'ємі, закупорювання, оформлення до відпуску.

### *Колоїдні розчини*

Назва походить від грецького kolla – клей і lidos – вид. Колоїдний розчин - ультрамікрогетерогенна система, в якій структурною одиницею є комплекс, що складається з молекул, атомів та іонів. Цей комплекс називають міцелою.

Ядро міцели утворюється внаслідок скупчення окремих молекул гідрофобної речовини. Подвійний шар іонів, що оточують ядро (адсорбційний і дифузійний), виникає в результаті або адсорбції іонів, або ж унаслідок дисоціації поверхнево-розташованих молекул ядра під впливом зовнішнього середовища. Сполуки, з яких утворюються іони подвійного шару, називаються іоногенними групами.

Відповідно правилу Фаянсу на поверхні ядра ліофобної міцели адсорбуються переважно ті іони, що мають з ядром загальні хімічні елементи. Електрично заряджені частки, обмежені адсорбційним шаром, називаються гранулою. Іони, що нейтралізують гранулу, утворюють навколо ядра іонну атмосферу, розподіляючи між адсорбційним і дифузійним шарами. Ці іони називаються протиіонами. Як правило, в адсорбційному шарі міцели розташовані потенціаловизначаючі іони, а в дифузійному – протиіони. Таким чином, міцелу можна розглядати як комплекс гранул і протиіонів.

У фармацевтичній практиці застосовуються головним чином гідрозолі, тобто дисперсні системи, де дисперсійним середовищем є вода.

У зв'язку з великим розміром часток, колоїдні розчини мають безліч властивостей. Для колоїдних розчинів характерна: мала дифузійна здатність; низький осмотичний тиск; мала здатність до діалізу. Для колоїдних розчинів характерний ефект Тиндаля, тобто здатність розсіювати світло в усі сторони при розгляданні колоїдних розчинів у відбитому світлі. Міцели в колоїдних розчинах знаходяться в хаотичному русі. Для них характерний броуновський рух. Колоїдні розчини є седиментаційно стійкими системами.

Седиментація – це процес осідання часток під дією сили ваги. Осіданню часток у колоїдних розчинах перешкоджає броунівський рух, що розподіляє частки по всьому обсязі.

Колоїдні розчини є агрегативно і термодинамічно хиткими системами, тому що частки володіють надлишковою поверхневою енергією. В результаті зменшення поверхневої енергії частки можуть злипатися, збільшуватися. Цей процес називається коагуляцією колоїдних розчинів.

Збільшення часток в колоїдних розчинах виникає під впливом молекулярних сил зчеплення і поверхневого натягу рідини. Сили межмолекулярного притягання сприяють зчепленню часток при їхньому зіткненні, а сили поверхневого натягу рідини сприяють зменшенню поверхні зіткнення рідини з частками. Однак, незважаючи на це, типові колоїдні розчини зберігають свою стійкість

протягом визначених термінів, що можна пояснити наявністю факторів, що перешкоджають сполучі колоїдних часток. Одним з таких факторів є наявність у колоїдних частках однойменних електричних зарядів, завдяки чому вони відштовхуються, а отже не з'єднуються у великі агрегати.

Колоїдні розчини можуть бути стійкими тільки в присутності третього компонента – стабілізатора, який, адсорбуючись на поверхні розподілу часток – середовища, попереджає коагуляцію. Стійкість колоїдних систем поліпшується і за рахунок виникнення сольватних шарів з молекул розчинника.

Колоїдні розчини є нерівновагомими системами; вони не мають властивостей зворотності (якщо колоїдний розчин випарювати або осадити електролітом, а потім знову додати воду, то колоїдний розчин не вийде).

Стійкість колоїдних розчинів може порушуватися не тільки за рахунок мимовільного злипання часток, але при додаванні електроліту, що гідратуючись, віднімає воду від міцелли колоїдного розчину, тобто порушується водна оболонка навколо колоїдних часток, у результаті чого частки збільшуються, відбувається їхнє осідання, порушується стійкість системи. Стійкість колоїдних розчинів може порушуватися при зміні температури, рН середовища, впливу світла.

Агрегативна стійкість системи забезпечується наявністю заряду на поверхні частки, сольватним шаром, оболонкою з ВМС, ПАР навколо часток дисперсної фази, що перешкоджає їхньому злипання. Механізм стабілізуючої дії ВМС і ПАР полягає в тім, що вони адсорбуються на поверхні часток і орієнтуються на межі розподілу фаз таким чином, що полярною частиною обернені до полярної рідини, а неполярною частиною звернені до неполярної, утворюючи на поверхні фази мономолекулярний адсорбційний шар.

Іони ПАР, адсорбуючись на поверхні розділу, мають поверхневу активність, при цьому підвищуються сили відштовхування між часточками і знижується їхній поверхневий натяг, що сприяє агрегативній стійкості.

Крім того, навколо плівки ПАР, що оточує часточку, орієнтуються молекули сольватного шару (у воді – гідратна оболонка). Такі колоїди називаються «захищеними».

У фармацевтичній практиці застосовуються в основному 3 захищених колоїдних препарати: це колларгол, протаргол та іхтіол. Колларгол і протаргол застосовуються в медичній практиці як в'яжучі засоби, антисептики, протизапальні засоби. Їхні розчини застосовуються для змазування слизових оболонок верхніх дихальних шляхів; в очній практиці; для промивання сечового міхура, гнійних ран і т.п.

Розчини напівколоїдів – це такі системи, що при одних умовах є справжніми розчинами, а при інших (при зміні концентрації дисперсної фази) стають золями (у колоїдному стані).

У цьому випадку речовина (дисперсна фаза) одночасно складається з молекул, іонів і різних агрегатів у виді міцел різної дисперсності. Міцели утворюються в результаті асоціації молекул розчиненої речовини.

При цьому підвищується концентрація розчиненої речовини, що сприяє збільшенню колоїдної фракції. З підвищенням температури, навпаки, більш важким стає міцелоутворення, оскільки послабляються межмолекулярні зв'язки, і підсилюється молекулярно-кінетичний рух. До таких розчинів, що застосовується в медичній практиці, відносяться розчини танідів, мил, деяких органічних основ (етакридину лактату).

Внаслідок різко вираженої поверхневої активності напівколоїди легко адсорбуються на неполярних поверхнях і гідролізують їх.

Особливо виявляється здатність до асоціації молекул у розчинах танідів і інших дубильних речовин, що збільшується з підвищенням концентрації.

## Ситуаційні задачі для самостійного розв'язання

1. Візьми: Настою квіток ромашки 150 мл

Дай. Познач. Полоскати 3 рази на день.

Ситуація. Провізор-інтерн відважив 15,0 г квіток ромашки, подрібнив до 5 мм, помістив у інфундирку, залив 150 мл води очищеної. Настоював 15 хвилин на киплячій водяній бані, охолоджував 45 хвилин. Процідив, оформив до відпуску. Дайте критичну оцінку технології.

2. Візьми: Настою листя м'яти перцевої з 5,0 - 100 мл

Магнію сульфату 2,0

Глюкози 2,5

Змішай. Дай. Познач. По 1 ст. ложці 3 рази на день.

Ситуація. Провізор-інтерн відважив 5,0 г подрібненого листя м'яти до 5 мм, помістив у інфундирку, налив 100 мл води очищеної. Настоював на киплячій водяній бані, постійно перемішуючи, охолоджував 45 хвилин. Розчинив 2,0 г магнію сульфату і 2,5 г глюкози. Процідив у флакон для відпуску. Оформив етикеткою «Внутрішнє». Дайте критичну оцінку технології.

3. Візьми: Настою кореневищ з коренями валеріани 6,0 - 180мл

Настою листя м'яти з 4,0 – 200 мл

Анальгін 0,6

Кофеїну бензоату натрію 0,4

Магнію сульфату 0,8

Натрію броміду 3,0

Змішай. Дай. Познач. По 1 ст. ложці 3 рази на день

(Мікстура Кватера)

Ситуація. Виходячи з того, що мікстура Кватера є водною витяжкою із сировини з різною гістологічною структурою, провізор-інтерн у технології використав дві інфундирки, в одній провів настоювання коріння валеріани, в другій – готував настій листя м'яти. Температурний режим і година настоювання були витримані

вірно. Після проціджування і віджиму сировини два настої були злити разом. Для прискорення технології провізор-інтерн використав концентровані розчини лікарських засобів із бюреткової системи. Мікстуру оформив до відпуску. Дайте критичну оцінку технології.

4. Візьми: Настою коріння алтею з 8,0 – 200 мл  
Натрію бензоату 2,0  
Крапель нашатирно-анісових 4 мл  
Сиропу цукрового 10 мл  
Змішай. Дай. Познач. По 1 ст. ложці 3 рази на день

Ситуація. Провізор-інтерн відважив 8,0 г подрібненого кореню алтею у підставку, залив 260 мл води очищеної. Настоював при кімнатній температурі протягом 30 хвилин. Настій процідив у підставку, сировину віджав. Розчинив 2,0 г натрію бензоату, процідив у флакон для відпуску. Додав 4 мл нашатирно-анісових крапель. Відпустив з етикетками «Внутрішнє», «Зберігати у прохолодному місці». Дайте критичну оцінку ситуації.

5. Візьми: Слизу бульб салепу 80 мл  
Фенілсаліцилату 2,0  
Сиропу цукрового 5 мл  
Змішай. Видай. Познач. По 1 ст. л. 3 рази на день.

Ситуація. Провізор-інтерн відважив 0,8 г подрібнених на порошок бульб салепу. Залив кип'ятком 79,2 мл і збовтував протягом 15 хвилин. Суміш процедив у склянку для відпуску, додав фенілсаліцилат та цукровий сироп. Закупорив, оформив до відпуску етикеткою «Внутрішнє». Ваша думка про якість отриманого слизу? Обґрунтуйте технологію виготовлення.

### **Еталон розв'язання ситуаційних задач**

Rp.: Infusi flores Chamomillae 150 мл  
D. S. Полоскати 3 рази на день.

Ситуація. Провізор-інтерн відважив 15,0 г квіток ромашки, подрібнив до 5 мм, помістив у інфундирку, залив 150 мл води очищеної. Настоявав 15 хвилин на киплячій водяній бані, охолоджував 45 хвилин. Процідив, оформив до відпуску. Дайте критичну оцінку технології.

Критична оцінка ситуації. Інтерн при приготуванні даної лікарської форми допустив помилку та не врахував коефіцієнт водопоглинання для квітів ромашки.

Характеристика лікарської форми. Рідка лікарська форма для зовнішнього застосування.

Технологія та її обґрунтування. У інфундирний апарат вміщують 15 г подрібнених квітів ромашки (у рецепті не вказана кількість, тому готують настій 1 : 10). Розраховують кількість води очищеної для приготування настою з врахуванням коефіцієнту водопоглинання, який для квітів ромашки складає 3,4:

$$150 + 15 \cdot 3,4 = 201 \text{ мл}$$

Заливають розрахованою кількістю води очищеної до інфундирки та настоюють на кип'ячій водяній бані 15 хв., охолоджують 45 хв., не відкриваючи кришки (для запобігання вивітрювання ефірних олій, що вміщуються у сировині). Проціджують у мірний циліндр, доводять при необхідності до об'єм 150 мл. Оформлюють до відпуску «Зберігати у прохолодному, захищеному від світла місці», «Зовнішнє». Виписують паспорт письмового контролю.

### ППК

Дата

№ рецепту

Взято: Flores Chamomillae 15,0

Aquae purificatae 201 ml

---

V = 150 ml

Приготував – підпис

Перевірив - підпис

## **Тема 9. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків різного типу дисперсної системи. Ліки з пластично-пружно-вязким дисперсним середовищем**

### **Дидактичні цілі та мотивація заняття:**

Закріпити теоретичні знання по суспензійним, емульсійним та полідисперсним мазям та визначати спосіб введення лікарських речовин в основу з урахуванням фізико-хімічних властивостей лікарських і допоміжних речовин. Вміти проводити розрахунки кількості лікарських і допоміжних речовин, розраховувати відсотковий вміст нерозчинних лікарських речовин, що входять до пропису, з метою вибору раціональної технології.

**Форма та тривалість заняття:** семінарське (4 години)

### **Питання для контролю знань**

1. Характеристика та призначення м'яких лікарських засобів для зовнішнього застосування.
2. Сучасні носії та вимоги до них.
3. Вимоги GMP до виготовлення МЛЗ.
4. Ректальні та вагінальні лікарські засоби.
5. Характеристика пілюль.

### **Інформаційний матеріал**

*Характеристика та призначення м'яких лікарських засобів для зовнішнього застосування.*

М'які лікарські засоби для зовнішнього застосування (Praeparationes molles ad usum dermicum) поширюються на всі м'які лікарські засоби для зовнішнього застосування.

М'які лікарські засоби для зовнішнього застосування призначені для місцевої дії або трансдермальної доставки діючих речовин, або для пом'якшувальної або захисної дії. За зовнішнім виглядом вони мають бути однорідними.



У заводському виробництві на МЛЗ припадає близько 10 % від загального обсягу виробництва ГЛЗ. Вони широко застосовуються в терапії багатьох дерматологічних захворювань, в офтальмології, отоларингології, хірургії, акушерстві, гінекології, проктології та інших галузях клінічної медицини.

М'які лікарські засоби для зовнішнього застосування складаються із простої або складної основи, в якій звичайно розчинені або дисперговані одна або більше діючих речовин. Залежно від складу основа може впливати на активність лікарського засобу. Основа може складатися із природних або синтетичних речовин і може бути однофазовою або багатофазовою. Відповідно до характеру основи препарат може виявляти гідрофільні або гідрофобні властивості; він може містити підхожі допоміжні речовини, такі як антимікробні консерванти, антиоксиданти, стабілізатори, емульгатори, загусники і пенетратори.

М'які лікарські засоби, призначені для застосування на шкірі з важкими ушкодженнями, мають бути стерильними.

Відповідно до вимог ДФУ, м'які лікарські засоби для зовнішнього застосування можуть бути класифіковані на:

- мазі,
- креми,
- гелі,
- пасти,
- припарки,
- медичні пластири,
- шкірні пластирі.

Згідно класифікатору лікарських засобів (наказ МОЗ України № 235 від 26.06.2002 р.) до м'яких лікарських форм відносять:

Гелі - м'які лікарські засоби для місцевого застосування, що являють собою одно-, дво- або багатофазові дисперсні системи з рідким дисперсним середовищем, реологічні властивості яких обумовлені присутністю гелеутворювачів у невеликих концентраціях. Гелеутворювачі можуть додатково виконувати роль стабілізаторів дисперсних систем: суспензій або емульсій. Такі гелі

називаються відповідно суспензійними гелями або емульгелями. Гель містить одну або більше діючих речовин та допоміжні речовини, що утворюють основу. Гелі призначені для нанесення на шкіру та її придатки, рани, виразки, певні слизові оболонки.

Залежно від основи гелі можуть бути гідрофобними (олеогель) (гідрофобний розчинник - вазелін, вазелінове масло, парафін та ліофільний гелеутворювач та ін.), гідрофільними (гідрогель) (вода, гідрофільний або неводний розчинник та гідрофільний гелеутворювач).

За призначенням гелі розподіляються на гелі для зовнішнього застосування, для перорального застосування (желе), що найчастіше застосовується у педіатричній практиці, а також назальні, очні, вушні, ректальні, вагінальні, цервікальні, уретральні, гель стоматологічний (гель для нанесення на ясна тощо).

Креми - м'які лікарські засоби для місцевого застосування, що являють собою одно-, дво- або багатофазові дисперсні системи, дисперсне середовище яких при певній температурі зберігання має, як правило, ньютонівський тип перебігу і низьке значення реологічних параметрів. Крем містить одну або більше діючих речовин та допоміжні речовини, що утворюють основу. Креми призначені для нанесення на шкіру та її придатки, рани, виразки, певні слизові оболонки.

Залежно від основи креми бувають гідрофобними та гідрофільними.

За призначенням креми розподіляються на креми для зовнішнього застосування, назальні, вушні, очні, ректальні, вагінальні.

Лініменти - м'які лікарські засоби для місцевого застосування, які містять до 5% твердих речовин. До лініментів належать мазі, гелі, креми та пасти, що характеризуються такою ознакою. Лінімент містить одну або більше діючих речовин та допоміжні речовини, які утворюють основу. Лініменти, як правило, призначені для зовнішнього застосування.

Мазі - м'які лікарські засоби для місцевого застосування, дисперсійне середовище яких при певній температурі зберігання має не ньютонівський тип перебігу і високе значення реологічних параметрів. Мазь містить одну або більше діючих речовин та допоміжні речовини, що утворюють просту або складну основу. Мазі призначені для нанесення на шкіру та її придатки, рани, виразки, певні слизові оболонки.

Залежно від основи мазі можуть бути гідрофобними (вуглеводна основа - вазелін, вазелінове масло, парафін та ін.), гідрофільними (водорозчинна основа).

За призначенням мазі розподіляються на мазі для зовнішнього застосування, назальні, вушні, очні, ректальні, вагінальні, мазь для інгаляцій.

Пасти - м'які лікарські засоби для місцевого застосування, що являють собою суспензії, які містять значну кількість (зазвичай понад 25%) твердої дисперсної фази, розподіленої в основі. Паста містить одну або більше діючих речовин та допоміжні речовини, що утворюють основу. Як основа для паст можуть бути використані основи для гелей, мазей, кремів.

Пасти, як правило, призначені для нанесення на шкіру, для застосування у ротовій порожнині, в деяких випадках - для приготування розчинів для перорального застосування.

За призначенням пасти розподіляються на пасти для зовнішнього застосування, пасти для застосування у ротовій порожнині (зубна, стоматологічна, для ясен), а також паста для приготування суспензії (розчину) для перорального застосування.

Пластирі - м'яка лікарська форма у вигляді пластичної маси, яка має здатність розм'якшуватися при температурі тіла і прилипати до шкіри; або у вигляді маси, нанесеної на носій (тканину).

Пластирі призначені для зовнішнього застосування. Класифікують за складом: звичайні, каучукові (лейкопластир (перцевий, мозольний), шкірні клеї або рідкі пластирі (колодій, мозольна рідина).

### *Сучасні носії та вимоги до них.*

Мазева основа є носієм ЛР і забезпечує об'єм і потрібні фізико-технологічні властивості м'яких лікарських форм. Вибір основи залежить від фізико-хімічних властивостей введених до них лікарських речовин і характеру дії МЛФ. Основа, яка б забезпечувала максимальний терапевтичний ефект, повинна відповідати таким вимогам:

- бути фармакологічно індиферентною, не чинити подразливої дії, сприяти зберіганню рН шкіри або слизової оболонки;
- мати необхідні структурно-механічні властивості у відповідності з видом МЛФ (мати необхідні структурно-механічні властивості: в'язкість, пластичність, плинність, тиксотропність і т.п.);
- мати необхідну абсорбційну здатність (добре сприймати активні речовини);
- не змінюватися під дією чинників зовнішнього середовища певний час;
- не реагувати з активними речовинами, що вводяться в неї (мати хімічну стійкість);
- не вступати в реакцію із введеними до неї ЛР;
- не піддаватися мікробній контамінації;
- властивості основи повинні відповідати призначенню МЛФ.

Основи захисних мазей, застосовані з профілактичною метою, мають швидко висихати і щільно прилягати до поверхні шкіри. Основи для мазей, що мають поверхневу дію, не повинні всмоктуватися; основи для мазей резорбтивної дії повинні, навпаки, глибоко проникати в шкіру, досягати кров'яного русла і сприяти всмоктуванню активних речовин. Нині як основи для МЛФ використовують значну кількість різних компонентів. Вони є складними фізико-хімічними системами.

Найбільш прогресивною класифікацією мазевих основ є система, яка враховує здатність основи поглинати рідину, що узгоджується з технологічними принципами виготовлення мазей.

За цією класифікацією мазеві основи поділяють на:

- водорозчинні,
- гідрофобні,
- водозмивні,
- абсорбційні.

Водорозчинні мазеві основи об'єднують велику групу гідрофільних основ, утворених водорозчинними високомолекулярними сполуками синтетичного або природного походження. До них належать також гідрофільно-колоїдні основи: крохмальні, альгінові, пектинові гідрогелі.

До гідрофобних основ належать індивідуальні речовини і їхні суміші з вираженими гідрофобними властивостями (вазелін, тваринні жири, рослинні і мінеральні олії, тощо).

До абсорбційних основ належить група основ здатних інкорпорувати до 50 % і більше води або водних розчинів ЛР з утворенням емульсій типу в/м (ланолін, гідролін).

До водозмивних основ належать емульсійні основи типу м/в, виготовлені з використанням поверхнево-активних речовин, високогідрофільних неорганічних (бентоніти), органічних речовин та їх сумішей.

Основи для МЛФ представляють собою як індивідуальні речовини так і суміш речовин, що створюють необхідний об'єм, консистенцію і специфічні фармакокінетичні особливості мазі. Основа є складовою частиною МЛФ та визначає її масу, фізико-хімічні властивості, концентрацію діючих речовин, силу й характер терапевтичної дії, її тип та стабільність.

Під дією основи природний жировий захист шкіри посилюється, швидше загоюються тріщини, зменшується випаровування води, завдяки чому набухає роговий шар і затримується природне тепло, значно захищаючи від вологи й холоду.

Для отримання необхідної якості основи часто застосовують суміші різних речовин (складні основи). Речовини, що використовують як основи для МЛФ, відрізняються за джерелами отримання, хімічним складом, фізико-хімічними властивостями.

За джерелами отримання компоненти мазевих основ підрозділяються на натуральні й штучні (синтетичні або напівсинтетичні речовини та їх суміші).

За хімічним складом основи поділяють на етери гліцерину з вищими жирними кислотами, складні етери цих кислот із високомолекулярними одноатомними спиртами, високомолекулярні вуглеводні та їх аміни, неорганічні сполуки, полісахариди та ін.

За інтенсивністю взаємодії з водою всі мазеві основи поділяють на три групи: гідрофобні, гідрофільні та дифільні.

Гідрофільні мазеві основи: гелі високомолекулярних вуглеводів і білків (похідних целюлози, крохмалю, колагену, желатину та ін.), гелі синтетичних ВМС (карбомеру, поліетиленгліколю, полівінілпіролідону, поліакриламідну та ін.). Характерна властивість цієї групи - сильна взаємодія з водою: вони змішуються з нею необмежено, або ж змочуються нею чи набухають у ній.

Гідрофобні мазеві основи (вуглеводневі, силіконові, жири тваринного і рослинного походження, синтетичні гліцериди та ін.) мають яскраво виражену ліпофільність, тобто здатність змішуватися з жирами, жироподібними речовинами або розчинятися в них. Характерна властивість цієї групи основ - вони не змішуються з водою і не емульгують її, якщо не брати до уваги ту невелику кількість води або водних розчинів, які вони можуть утримати за рахунок своєї в'язкості.

Дифільні (ліпофільно-гідрофільні) - складні композиції, яким притаманні як гідрофобні, так і гідрофільні властивості. До цієї групи відносять абсорбційні та емульсійні основи. Емульсійні основи є мікрогетерогенними дисперсними системами і забезпечують добре всмоктування активних субстанцій, мають хороші консистентні властивості, не затримують природний газо- та теплообмін шкіри. Такі основи поділяються на емульсійні основи типу вода/олія і олія/вода.

*Вимоги GMP до виготовлення МЛЗ.*

Настанова «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» (СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015) включає додаток 9 «Виробництво рідин,

кремів та мазей», що регламентують правила виробництва рідин, кремів, мазей та інших м'яких лікарських засобів та пред'являє особливу увагу запобіганню мікробної та іншої контамінації.

М'які лікарські засоби мають специфічні реологічні властивості і у більшості випадків є гетерогенними дисперсними системами. Тому особливу увагу слід приділяти правильному веденню технологічного процесу, обладнанню, що застосовується, і температурним режимам зберігання продукції, щоб уникнути неоднорідності через нерівномірний розподіл компонентів, утворення газових емульсій, дестабілізації дисперсних систем. До приміщення та обладнання, де відбувається виготовлення МЛФ пред'являється такі вимоги:

- Для виготовлення продукції з метою її захисту від контамінації рекомендується використання закритих систем.

- Ємності, контейнери, трубопроводи і насоси мають бути сконструйовані та встановлені таким чином, щоб їх легко було очищати і при необхідності піддавати санітарній обробці.

- Слід уникати використання скляної апаратури. Частина обладнання, що контактує із продукцією, як правило, мають бути виготовлені з високоякісної неіржавіючої сталі.

Також необхідно встановлювати і контролювати якість використовуваної води щодо хімічної і мікробіологічної чистоти. При обслуговуванні систем водопостачання необхідно виявляти обережність для запобігання ризику розмноження мікроорганізмів. Після будь-якої хімічної санітарної обробки систем водопостачання потрібно проводити їх промивання згідно з методикою, що пройшла валідацію, яка забезпечує ефективне вилучення дезінфікуючого засобу.

Якість матеріалів, отриманих у ємностях ангро, необхідно перевіряти перед тим, як вони будуть розміщені в ємності для зберігання.

При транспортуванні матеріалів по трубопроводах необхідно забезпечити їх доставку точно за місцем призначення.

Матеріали (картон, дерев'яні стружки та ін.), від яких можливе відділення волокон або інших забруднювальних речовин, не повинні

знаходиться в зонах, де продукція або чисті контейнери не захищені від впливу навколишнього середовища.

Під час фасування необхідно забезпечити збереження однорідності сумішей, суспензій тощо.

Якщо нерозфасовану продукцію негайно не фасують, а готову продукцію негайно не пакують, то слід встановити максимальні терміни й умови їх зберігання і суворо їх дотримуватись.

*Ректальні та вагінальні лікарські засоби.*

Лікарські форми для ректального застосування класифікують наступним чином:

- Ректальні супозиторії.
- Ректальні капсули.
- Ректальні розчини, порошки, концентрати, таблетки для приготування ректального розчину.
- Ректальні емульсії та суспензії. Порошки, таблетки для приготування ректальної суспензії.
- М'які лікарські засоби для ректального застосування (крем ректальний, гель ректальний, мазь ректальна).
- Ректальна піна.
- Ректальні тампони.

Ректальні супозиторії можуть мати форму конуса, циліндра з загостреним кінцем (чи сигари), торпеди, тобто тіла з загостреним кінцем і стовщенням посередині. Довжина їх повинна бути від 2,5 до 4 см, а максимальний діаметр 1,5 см, маса допускається в межах від 1,0 до 4,0 г.

Удосконалення технології супозиторіїв проводять як у напрямку розширення асортименту супозиторних основ, поліпшення їх якості, створенню нових лікарських форм. Приладом нових видів супозиторіїв є:

- порожні супозиторії, що мають усередині порожнину для заповнення її лікарськими речовинами. Недоліком порожніх супозиторіїв є те, що при розплавлюванні основи на слизову оболонку можуть попадати висококонцентровані розчини лікарських речовин, що призводить до її подразнення;



- двошарові і багатошарові супозиторії, що складаються з оболонки і стержня. Останній може бути приготовлений з низько плавких жирів з диспергованими речовинами, оболонка - зі сплавів жирів з ПАР. Двошарові супозиторії дають можливість сполучити різні за властивостями лікарські речовини;

- пресовані супозиторії готують на твердих основах методом пресування за аналогією з таблетками;

- ліофілізовані супозиторії одержують з водних суспензій чи емульсій, основною масою яких є активна речовина, а кількість допоміжних речовин обмежена до мінімуму. Принцип виготовлення полягає в глибокому заморожуванні емульсії чи однорідної суспензії (ліофілізації). Супозиторії, отримані таким чином, мають пористу структуру і велику внутрішню поверхню, легко розчиняються в незначній кількості секрету слизової прямої кишки, не викликаючи подразнення слизових оболонок;

- пористі супозиторії готують шляхом виливання розплавленої маси у форми з наступним вакуумуванням при глибині вакууму 600 мм рт.ст. Такі супозиторії збільшують поверхню контакту зі слизовою прямої кишки і полегшують вивільнення лікарських компонентів;

- супозиторії з плівковим покриттям контролюють доставку лікарських речовин, сповільнюють дифузію активного компонента. Як плівкове покриття найчастіше використовують гідрофільні полімери (ефіри целюлози, альгінати, желатин та ін.);

- шипучі супозиторії одержують із твердої високополімерної водорозчинної речовини, піноутворювача, що утворює піну при розчиненні супозиторіїв у водному середовищі з виділенням газу, і стабілізатора піни (ПАР), здатного знижувати поверхневий натяг води;

Також проводяться роботи зі створення лікарських форм із контрольованим вивільненням інгредієнтів, що забезпечують очікуваний терапевтичний ефект у необхідному місці й у визначений час дає можливість досягти заданого терапевтичного ефекту меншою кількістю ЛЗ.

Ректальні капсули - тверді ЛП, що складаються з твердої чи м'якої оболонки подовженої форми, заповненої однією дозою лікарської речовини. Оболонка виготовляється з желатину чи інших речовин. Пружність, еластичність та інші консистентні властивості оболонки забезпечуються додаванням таких речовин, як гліцерин, сорбіт, пропіленгліколь тощо. Вміст ректальної капсули може бути твердим, рідким або пастоподібним. Він складається з однієї або більше таких діючих і допоміжних речовин, як розчинники, розпушувачі, розріджувачі та ін. Вміст капсул не повинен руйнувати оболонку, однак оболонка під дією слизу, що покриває поверхню прямої кишки, повинна руйнуватися (розпадатися) і вивільнювати вміст капсул у просвіт прямої кишки. Відомі желатинові ректальні капсули з хлорамфеніколом, анальгетиками, спазмолітиками та іншими речовинами.

Ректальні розчини, суспензії, емульсії - рідкі лікарські засоби, призначені для введення в пряму кишку з метою одержання загальної або місцевої дії. Вводять лікарські розчини за допомогою ректальних піпеток-ректіолів, що складаються з еластичного балончика з наконечником. Балончик виконаний у вигляді гофрованого контейнера місткістю 2,5-5 мл. Наконечник жорстко прикріплений до нього і виготовлений з поліетилену.

Порошки і таблетки для приготування ректальних розчинів або суспензій - це однодозові лікарські засоби, які розчиняють або диспергують у воді безпосередньо перед застосуванням. Вони містять допоміжні речовини, які запобігають агрегації частинок.

Ректальні тампони - це тверда однодозова лікарська форма, призначена для введення в нижню частину прямої кишки на певний час. Вони являють собою пластмасовий стержень, обгорнений ватою з адсорбованими на ній лікарськими речовинами. Ватний тампон покритий тонким шаром альгінату. Перед застосуванням тампон на якийсь час занурюють у воду, унаслідок чого оболонка з альгінату набухає і не перешкоджає процесу дифузії лікарської речовини. Тампон вводять у пряму кишку на 2 год.

Ректальні піни відрізняються від інших лікарських форм, які застосовуються у проктології. Мазі та креми не проникають у складки слизових оболонок і в більш глибокі зони кишечника. Супозиторії не забезпечують лікування всіх ділянок анального каналу. Піни утворюються при виході з аерозольної упаковки, якщо до складу концентрату входять піноутворювач (ПАР) і заемульгований або розчинений пропелент (скраплений під тиском газ). Після видачі через клапано-розпилювальну систему пропелент випаровується і бульбашки газу, збільшуючись в об'ємі, утворюють піну - грубу дисперсію парів пропеленту в емульсійній або іншого типу системі. Піни займають великий об'єм при низькій питомій масі, що дозволяє невеликими кількостями емульсії, переведеними в піну, обробляти значні поверхні або заповнювати великі об'єми. Наявність ПАР надає їй прекрасну адгезію і здатність очищати уражену поверхню від некротичних тканин; розширюючись, піни проникають у ранові кармани і порожнини. У піну можна переводити різні дисперсні системи: розчини, емульсії, суспензії, що відкриває великі можливості для створення комбінованих препаратів.

До вагінальних лікарських засобів відносять:

- М'які лікарські засоби для вагінального застосування (крем вагінальний, гель вагінальний, мазь вагінальна).
- Піна вагінальна.
- Розчин вагінальний. Таблетки для вагінального розчину.
- Вагінальні суспензії та емульсії.
- Песарій (вагінальні супозиторії).
- Капсули вагінальні тверді та м'які.
- Таблетки вагінальні.
- Тампони вагінальні.

Більшість з представлених лікарських форм подібні до розглянутих вище ректальних, але є і відмінності.

Литі песарії (вагінальні супозиторії) - дозована лікарська форма. За формою вони бувають сферичними (глобулі), яйцеподібними (овулі) або мають вигляд плоского тіла із заокругленими кінцями. За об'ємом і консистенцією мають відповідати вагінальному

застосуванню. Маса складає 1,5-6 г. Вводять у піхву для місцевої дії. Виготовляють супозиторії на фармацевтичних заводах і в аптеках. До їх складу входять лікарські речовини та основи: масло какао, бутирол, поліетиленоксиди, желатино-гліцеринове желе. Випускають супозиторії загорнутими в станіоль або целофан. Зберігають супозиторії в прохолодному місці. Найчастіше в практиці гінекології застосовуються такі препарати: вагінальні супозиторії Хлоргексидин; Гексикон; Пімафуцин; Синтоміцин; Панавир; Метронідазол; Ністатин; вагінальні супозиторії з обліпиховою олією.

#### *Характеристика пілюль.*

Пілюлі - екстемпоральні ліки у вигляді кульок вагою 0,1–0,5 г, виготовлених з однорідної пластичної маси. Широкий промисловий випуск таблеток, драже, капсул витіснив цю лікарську форму. Зараз пілюлі можуть бути прописані у разі необхідності призначення індивідуального дозування або комбінації нестабільних лікарських речовин, коли промисловий випуск ліків відсутній.

Пілюлі являють собою висококонцентровані суспензії або емульсії, в яких частки дисперсної фази більш-менш рівномірно розподілені в рідкому дисперсійному середовищі. Пілюлі масою понад 0,5 г називають болюсами і застосовують у ветеринарії для лікування великих тварин. Пілюлі масою < 0,1 г називають гранулами і використовують у гомеопатії, а також у ветеринарії для лікування дрібних тварин і птахів.

Допоміжні речовини, що використовуються для виготовлення пілюль, поділяють на:

- консистентні (порошки кореня солодки, алтеї, цукор буряковий та молочний, крохмаль або крохмально-цукрові суміші, біла глина, алюмінію гідроксид та ін.), які ущільнюють пілюльну масу, надають їй необхідної ваги та об'єму, пластичності;

- склеюючі (густі й сухі екстракти солодки, валеріани та ін., камедь аравійська, трагакант, декстрин, борошно пшеничне, порошок плодів шипшини, альгінова кислота та ін.), які надають пілюльній масі необхідної в'язкості та еластичності, зв'язують тверді частки, емульгують гідрофобні рідини тощо;

- що запобігають висиханню маси (гліцерин, сироп цукровий, вода гліцеринова та цукрова, спирт етиловий), які підтримують її необхідну вологість.

Технологічний процес приготування пілюль складається з таких операцій:

- 1) підготовка лікарських і допоміжних речовин;
- 2) приготування пілюльної маси шляхом змішування компонентів;
- 3) формування пілюльного стрижня;
- 4) розділення стрижня на дози;
- 5) формування пілюль за допомогою пілюльної машинки;
- 6) обсіпання або покриття пілюль оболонками;
- 7) упаковка та оформлення до відпуску.

Пілюлі повинні мати правильну кулясту форму, що не змінюється при зберіганні, маса однієї пілюлі повинна знаходитися в межах 0,1–0,5 г, а коливання в масі окремих пілюль не повинно перевищувати  $\pm 5\%$ . Крім того, пілюлі повинні бути однорідними в розрізі, без вкраплень; поверхня їх має бути гладенькою і сухою. Пілюлі повинні розпадатися протягом не більше однієї години (виняток – пілюлі, покриті кишково-розчинними оболонками).

Пілюлі відносяться до всебічно вільних дисперсних систем із плівковою структурою дисперсійного середовища. Вони являють собою висококонцентровані суспензії й емульсії, у яких частки дисперсної фази рівномірно розподілені в рідкому дисперсійному середовищі, що має вигляд безперервної тонкої плівки. Стан дисперсійного середовища в пілюлях аналогічний дисперсній системі піни, пілюлі відносять до спумоїдів (від лат. *sputa* – піна).

### **Ситуаційні задачі для самостійного розв’язання**

1. Візьми: Коларголу 0,1

Ланоліну 3,0

Вазеліну 10,0

Змішай, щоб утворилась мазь.

Дай. Познач. Змазувати ніс 2 рази на день.

Ситуація. Фармацевт вніс до ступки 0,1 г коларголу, додав декілька крапель вазелінової олії у декілька прийомів додав сплав вазеліну з ланоліном. Які помилки допустив фармацевт?

2. Візьми: Мазі калію йодиду 25,0

Йоду 0,25

Змішай, щоб утворилась мазь.

Дай. Познач. Втирати у суглоби.

Ситуація. Фармацевт розчинив 2,5 г калію йодиду в рівній кількості води і в ній розчинив 0,25 г йоду. Зважив 0,05 г натрію тіосульфату, розчинив у воді, додав до розчину йоду в калію йодиді, заемульгував ланоліном і додав вазелін. Оцініть ситуацію. Чи порушив фармацевт технологію мазі калію йодиду?

3. Візьми:Цинку сульфату

Анестезину порівну по 0,2

Іхтіолу 1,0

Вазеліну 8,0

Змішай, щоб утворилась мазь.

Дай. Познач. Змащувати уражені ділянки шкіри.

Ситуація. Фармацевт відважив в ступку всі інгредієнти в порядку, прописаному в рецепті, перемішав, оформив до відпуску. Оцініть правильність його дій. Які допущені помилки при приготуванні комбінованої мазі?

4. Візьми:Ментолу

Стрептоциду

Протарголу порівну по 0,2

Вазеліну 10,0

Змішай, щоб утворилась мазь.

Дай. Познач. Змазувати внутрішню поверхню носу 2  
рази на день.

Ситуація. Фармацевт подрібнив ментол, стрептоцид, протаргол з декількома краплями вазелінової олії, додав вазелін по частинах,

змішав. Дайте оцінку ситуації. Чи порушив він правила введення лікарських речовин до основи?

5. Візьми:Фенолу

Ментолу порівну по 0,05

Гліцерину 1,0

Цинку окису 0,5

Води свинцевої 6мл

Ланоліну 2,0

Вазеліну 10,0

Змішай, щоб утворилась мазь.

Дай. Познач. Змазувати шкіру ніг.

Ситуація. Фармацевт відважив в ступку 0,05 фенолу і стільки ж ментолу, змішав з 1,0 гліцерину, додав 0,5 цинку окису, додав основу вазеліну з ланоліном і в кінці свинцеву воду 5мл. Оформив до відпуску. Оцініть ситуацію. Чи порушив фармацевт правила введення лікарських речовин в основу? Які допущені помилки?

**Еталон розв'язання ситуаційних задач**

Rp.: Collargoli 0,1

Lanolini 3,0

Vaselini 10,0

Misce fiat unguentum.

Da. Signa. Змазувати ніс 2 рази на день.

Критична оцінка ситуації. Фармацевт невірно приготував дану лікарську форму. Коларгол є ВМР, тому потрібно його попередньо залишити для набухання з невеликою кількістю води очищеної.

Характеристика лікарської форми. М'яка лікарська форма для зовнішнього застосування, є гетерогенною системою – емульсійною маззю, що містить в своєму складі колоїдний препарат срібла – коларгол.

Технологія та її обґрунтування. На ручних однограмових вагах відважують 0,1 коларголу, розтирають в ступці з 18 краплями води (ланолін водний містить 30% води), оскільки припікаюча дія коларголу виявляється в розчинах, потім додають 2,1 ланоліну безводного і 10,0 вазеліну по частинах, заздалегідь відваживши їх у порцеляновій чашці. Приготовану мазь переносять в склянку з темного скла і оформляють до відпуску, забезпечивши етикетками «Мазь», «Зберігати в прохолодному, темному місці». Виписують паспорт письмового контролю.

### ПШК

Дата № рецепту

Взято: Collargoli 0,1

Aquae purificatae gtts XVIII

Lanolini anhydrici 2,1

Vaselini 10,0

---

m=13,1

Приготував – підпис

Перевірив – підпис



## **Тема 10. Вікові ліки. Актуальні питання і перспективи створення вікових ліків в Україні**

### **Дидактичні цілі та мотивація заняття:**

Магістр повинен знати визначення поняття про вікові ліки, їх основні різновиди, проблеми виробництва вікових ліків. Вміти вибрати допоміжні речовини та оптимальну технологію виготовлення дитячих лікарських форм, знати основні напрямки вдосконалення технології приготування геріатричних ліків.

**Форма та тривалість заняття:** семінарське (4 години)

### **Питання для контролю знань**

1. Біологічні особливості дитячого організму та його реакції на введення ліків.
2. Особливості технології ліків для новонароджених та дітей до 1 року.
3. Особливості дії лікарських речовин у старіючому організмі.
4. Особливості дозування та відпуску лікарських препаратів, які використовуються у геріатричній практиці.

### **Інформаційний матеріал**

*Біологічні особливості дитячого організму та його реакції на введення ліків.*

Взаємодія препарату з організмом відбувається трьома етапами:

- 1) фармакологічний, до якого належить вивільнення речовини з лікарської форми;
- 2) фармакокінетичний, до якого належать процеси вбирання, розподілу та виведення ліків з організму;
- 3) фармакодинамічний, в процесі якого здійснюється взаємодія препарату з рецептором у біофазі.

Фармакологічний ефект залежить від ступеня насичення специфічних рецепторних структур молекулами лікувального препарату. Адже кількість специфічних рецепторів, ступінь їх

зрілості, диференціювання можуть бути різними в залежності від віку, доношуваності дитини та ін.

Крім того, дія введеного препарату залежить не тільки від дози, але й від об'єму розподілення, ступеня зв'язування препарату з білками крові та ліпофільності лікувальних засобів. Поряд з цим неабияке значення мають стан повноцінності метаболічних процесів у печінці та інших органах, ниркової екскреції, які забезпечують видалення, елімінацію ліків з організму.

Фармакокінетичний ефект.

1. При ентеральному шляху введення необхідно враховувати розчинність ЛР в ліпідах, здатність до дисоціації, характер та об'єм харчової маси, перистальтику кишечника, наявність та характер патологічного процесу в органах травлення, стан секреції травних залоз, мікробну флору кишечника. Недоліками ентерального шляху введення є складність урахування наведених факторів, кількісної оцінки руйнування лікувальної речовини в кишечнику, печінці, а також включення її в циклічні процеси (повторна резорбція).

2. При парентеральному введенні забезпечуються більш швидке надходження препарату в кров в незмінному вигляді та точність дозування. Недоліками є травмування тканин під час ін'єкції, больова реакція, небезпека утворення тромбів, емболії судин, необхідність ретельного додержання правил асептики та більш виражена небезпека непередбачуваних реакцій (анафілактичний шок, колапс, серцева аритмія, судороги та ін.).

3. Інгаляційний шлях дозволяє вводити газоподібні, пароподібні, рідкі й тверді (у формі аерозолів) речовини, які надходять у кров в незмінному вигляді. Недоліком є реакція подразнення, що супроводжується спазмами гладких м'язів гортані, бронхів, кашлем, рефлекторним впливом на серце, ін.

4. Крізь шкіру можна вводити деякі жиророзчинні речовини (у формі мазей, лініментів) та електроліти (методом електрофорезу).

На всмоктування лікувальної речовини в шлунково-кишковому тракті впливають такі фактори:

1. рН вмісту шлунка. У кишечнику середовище має слаболужну реакцію (7,3–7,6). В зв'язку з цим у новонароджених і дітей раннього віку утруднене всмоктування ліків, що мають слабкокисло реакцію, бо вони більше іонізуються (ацетилсаліцилова кислота, барбітурати, налідиксова кислота та ін.). Ліки, що є слабкими основами (амідопирин, алкалоїди), навпаки, менше дисоціюють і тому краще всмоктуються. У слабкокислому середовищі шлунка менше розщеплюються деякі пеніциліни, внаслідок чого зростає їх біодоступність при прийнятті всередину.

2. Великий вплив на всмоктування ЛР мають характер та об'єм їжі, яка може змінювати рН вмісту ШКТ. Хелатні сполуки погано всмоктуються в кишечнику. Вони утворюються при взаємодії ЛР з молочними продуктами, які містять багато казеїнату кальцію, деякими овочами, які містять залізо, та ін. Жири підвищують всмоктування деяких жиророзчинних речовин.

3. У ранньому віці спостерігається низький вміст мікробної маси в кишечнику, що впливає на всмоктування деяких ліків.

4. У дітей раннього віку слабо розвинена жовчовидільна функція печінки, що також впливає на процес всмоктування ліків.

5. Пасивна дифузія деяких ліків через особливості структури слизової оболонки в дітей раннього віку відбувається швидше, тому їх концентрація в крові може бути більшою, ніж у дорослих, при прийнятті тієї ж дози на 1 кг маси тіла (наприклад, в новонароджених дітей концентрація ампіциліну в 2–3 рази вища, ніж у дітей шкільного віку). В той же час у дітей раннього віку через низьку ферментативну активність кишечника утруднене активне всмоктування, внаслідок чого речовини, що активно всмоктуються (вітаміни, похідні пуринів, піримідинів, амінокислот, тетрацикліни), проникають у кров повільніше (рибофлавін у новонароджених дітей всмоктується за 16 год., а в старших дітей – за 3 – 4 год.).

6. На всмоктування ліків впливає комбінація лікувальних засобів. Наприклад, антациди, підвищуючи рН, сприяють іонізації кислих сполук та уповільнюють їх всмоктування (оральні антикоагулянти,

сульфаніламід, нітрофуран, фенобарбітал). ПАСК зменшує всмоктування рифампіцину.

7. Всмоктування лікувальних препаратів порушується при захворюваннях ШКТ, які змінюють рН середовища, перистальтику, мікробну флору, вміст ферментів в кишечнику.

8. При призначенні ліків усередину велике значення має лікарська форма. Загальним правилом є те, що розчини всмоктуються краще, ніж порошки, всмоктуваність яких залежить від ступеня дисперсності часток, а порошки, в свою чергу, всмоктуються краще, ніж таблетки, драже й гранули. У віці до п'яти років перевагу слід віддавати рідким лікарським формам.

Біотрансформація ліків у дітей відбувається повільніше, ніж у дорослих, і змінюється в широких межах під впливом різних факторів: порушень гемодинаміки, мікроциркуляції, гіпоксії, харчування та ін.

Екскреція ліків нирками відіграє важливу роль в їх терапевтичному ефекті. Виведення ліків нирками характеризується трьома процесами: фільтрацією, секрецією та реабсорбцією. Чим молодше дитина, тим гірше її організм справляється з навантаженням ЛР, хоча це зовсім не означає, що нирки дитини будь-якого віку не пристосовані до підтримання гемостазу в фізіологічних умовах.

Серед цих факторів треба відзначити в першу чергу особливості обмінних процесів, зокрема вищий рівень основного обміну. Прикладом впливу морфологічної, біохімічно функціональної зрілості органів на фармакодинаміку ліків є вікові особливості легенів, шкіри. Наприклад, шкіра новонароджених та дітей раннього віку більш проникна, захисна функція її нижча, що пов'язане з більшим вмістом в ній води й меншим – колагенових волокон. Крім того, в новонароджених площа поверхні тіла відносно маси тіла більша. У зв'язку з цим місцеве застосування різних ліків у вигляді мазей, лініментів може призвести до того, що у дітей виникнуть загальні ефекти, аж до інтоксикації і навіть отруєння внаслідок

резорбції крізь пошкоджену шкіру, що спостерігається при застосуванні саліцилатів, розчинів фенолу, борної кислоти або ін.

*Особливості технології ліків для новонароджених та дітей до 1 року.*

Лікарські препарати для новонароджених дітей виписуються на бланках рецептів з позначенням «Для немовлят» і вказанням точного віку дитини та маси.

При прийомі рецепта необхідно перевіряти дози отруйних, сильнодіючих речовин, а також сумісність прописаних інгредієнтів, раціональність поєднання антибіотиків, сульфаніламідів та інших лікарських речовин.

Дози отруйних і сильнодіючих речовин, прописані в супозиторіях, клізмах, порівнюють з дозами для перорального прийому.

Дозування здійснюється з урахуванням ряду факторів, до яких належать:

- фармакокінетика і фармакодинаміка лікарських препаратів;
- вік і маса дитини;
- характер і важкість захворювання;
- стан печінки, нирок, серця;
- індивідуальну чутливість дитини;
- умови життя дитини, особливості харчування;
- лікарський анамнез (чи лікувати дитину або матір цим лікарським засобом, чи були ускладнення, алергічні прояви, тощо).

Для визначення доз лікарських препаратів в педіатрії здавна використовували два методи:

- Емпіричний – необхідну дозу препарату вираховували для дітей різних вікових груп на основі того ефекту, який спостерігався від введення препарату в тій чи іншій дозі.

- Метод, оснований на виборі доз, які визначали з допомогою коефіцієнтів чи спеціальних формул.

Емпіричний, коли дозу препарату для дітей зменшують від дози дорослого відповідно до віку. Він не є точним, так як діти одного віку мають різну вагу тіла, умови проживання, харчування і т.д.

У відповідності до цього методу дітям призначають:

до 1 року – 1/24 та 1/12 від дози дорослого;

від 1 року до 2 років – 1/12;

від 2 років до 4 років – 1/6;

від 4 років до 6 років – 1/4;

від 6 років до 7 років – 1/3;

від 7 років до 14 років – 1/2;

від 14 років до 18 років – 3/4;

Згідно ДФУ дозу для дітей можна розраховувати в залежності від віку, приймаючи дозу за одиницю

Вік дитини	Вища доза препарату по відношенню до дози дорослих	Вік дитини	Вища доза препарату по відношенню до дози дорослих
До 1 року	1/24	6 років	1/4
1 рік	1/12	7 років	1/3
2 роки	1/8	14 років	1/2
4 роки	1/6	18 років	3/4

Для обрахунку дози ЛП можна застосувати формули:

Дитяча доза =  $\frac{\text{доза дорослого} \cdot \text{маса тіла дитини}}{70}$

70

Дитяча доза =  $\frac{\text{доза дорослого} \cdot \text{вік дитини у роках}}{\text{Вік дитини у роках} + 12}$

Вік дитини у роках + 12

Для обрахунку дози седативних і наркотичних засобів:

Дитяча доза =  $\frac{B(4 \cdot a) + 20}{100}$ ,

100

де B – доза для дорослого,

a – вік дитини в роках.

Всі лікарські форми для дітей готують за загальними правилами приготування, але з дотриманням умов аптеки. Обов'язкова умова для ЛФ для дітей до 1 року – стерильність (мікстури для зовнішнього, внутрішнього використання, олії) або асептичність виготовлення (мазі, супозиторії, порошки). Всі ліки до стерилізації пробують на смак.

Підготовка персоналу, приміщень, устаткування, флаконів, допоміжних матеріалів і умови виготовлення лікарських форм для немовлят повинна відповідати всім вимогам, викладеним у наказах Мінздраву України.

Готування, контроль якості, зберігання і використання лікарських препаратів для дітей в аптеках і лікувально-профілактичних установах здійснюється відповідно до вимог ДФ, діючих наказів і інструкцій. ДНЦЛЗ України розроблені методичні вказівки щодо вимог до дитячих лікарських форм.

Мікстури готують у відповідності до наказу № 197 «Інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем». Стерилізують при  $t = 120^{\circ}\text{C} - 8$  хвилин. Не використовують консерванти і стабілізатори. Розчини для внутрішнього застосування виготовляють масооб'ємним способом без додавання стабілізаторів чи консервантів. Для корекції смаку додають фруктові сиропи (вишневий, лимонний, малиновий, чорносмородиновий). За допомогою сиропів чорної смородини і вишневого коригують неприємний гіркий смак бромідів, сульфатів і деяких органічних речовин. Солоний смак коригують цими ж сиропами з додаванням лимонної кислоти. Дуже солодкий смак виправляють додаванням цитрусових, лимонної кислоти, журавлинних екстрактів. Розчини фільтрують, розливають у флакони з нейтрального скла, закупорюють гумовими пробками і металевими ковпачками під обкатку. Термолабільні речовини додають асептично, а розчини піддають бактеріальній фільтрації.

Не дозволяють фасування дитячих лікарських форм більше 100 мл за рецептами. Розчин 0,02 % димедролу фасовка не більше 10 мл.

Розчини для зовнішнього застосування – аналогічно як і мікстури. Фасовка за індивідуальними рецептами не більше 30 мл.

5, 10 і 25% розчини глюкози для внутрішнього застосування готують незалежно від концентрації без стабілізатора, без урахування вологості речовини, стерилізують при 120 °С 8 хвилин.

Для рідких дитячих лікарських форм внутрішнього застосування в банках і флаконах із сиропами, суспензіями і розчинами передбачається укомплектування їх дозуючими ложечками, кришками з мірними стаканчиками чи крапельницями.

Розчини для ін'єкцій. Готування розчинів для ін'єкцій для новонароджених дітей здійснюється відповідно до вимог ДФ, а також діючих наказів та інструкцій МОЗ України.

Розчини для зовнішнього застосування, що містять термолабільні речовини, готують на стерильній очищеній воді і розливають в асептичних умовах у стерильні флакони (розчини калію перманганату 5%, коларголу 2% і перекису водню 3%). Терміни придатності розчинів калію перманганату і перекису водню – 15 діб, а коларголу – 30 діб. Розчини термостабільних речовин (етакридину лактату 0,1%, фурациліну 0,02% на ізотонічному розчині натрію хлориду, натрію тетраборату 10% на гліцерині) стерилізують в автоклаві при температурі 120 °С протягом 8 хвилин.

Розкриття і розлив розчинів у відділеннях лікувально-профілактичних установ повинні здійснюватися у стерильні флакони в асептичних умовах і використовуватися негайно. Зберігання розкритих флаконів із залишками питних розчинів і лікарських форм зовнішнього застосування категорично забороняється. Після розкриття розчини повинні бути використані протягом 2 діб за умови зберігання їх у холодильнику, про що фармацевт робить відмітку на етикетці.

Порошки готують за загальними правилами з наступною їх стерилізацією в повітряних стерилізаторах при  $t = 180^{\circ}\text{C}$  – 1 година і зберігають 15 діб. Порошки для внутрішнього застосування готують в асептичних умовах відповідно до вимог фармакопеї. Термолабільні речовини додають в асептичних умовах.



Олійні розчини. Для обробки шкірних покривів новонароджених дітей або виготовлення масляних розчинів використовуються олії: персикова, маслинова, соняшникова і вазелінове масло. Відпускаються вони у фасовці не більше 30,0 г для одноразового використання. Кислотне число жирних олій повинно бути не вище 2,5. Стерилізують їх при температурі 180 °С протягом 30 хвилин у флаконах для крові місткістю 50 мл, герметично закупорених гумовими пробками марки ИР-21 під обкатку. Використання пробок марки 25П (червоного кольору) не рекомендується. Зберігаються такі олії 30 діб (при кімнатній температурі).

Мазі. При виготовленні мазей для дітей, якщо немає інших вказівок у рецепті, використовують стерильну очну основу, що складається із суміші 10,0 частин ланоліну безводного і 90 частин вазеліну «для очних мазей». Наприклад, мазі з таніном 1 і 5% готують в асептичних умовах, розчиняючи танін у мінімальній кількості стерильної води і змішуючи зі стерильною очною основою.

Супозиторії. Як основу для виготовлення дитячих супозиторіїв звичайно застосовують ті ж допоміжні речовини, що і для дорослих: природні, нейтральні, напівсинтетичні і синтетичні жирові основи. Поліетиленоксиди желатино-гліцеринові основи через їх припікаючу дію застосовувати не рекомендується.

Технологічний процес приготування дитячих мікстур для немовлят складається з наступних стадій:

- Підготовка асептичного блоку й організація роботи в асептичних умовах.
- Підготовка посуду і допоміжних матеріалів.
- Підготовка розчинників і лікарських речовин.
- Розчинення лікарських речовин.
- Контроль якості розчинів.
- Проціджування розчинів з наповненням флаконів, перевірка на відсутність механічних включень.
- Укупорка, перевірка герметичності, підготовка до стерилізації (маркірування).
- Стерилізація.

- Контроль якості й оформлення лікарських препаратів до відпустки.

Стерильність – досягається готуванням цих ліків в асептичних умовах і наступній їх стерилізації.

Усі лікарські форми, що виготовляються для дітей, особливо для немовлят, піддаються повному хімічному контролю.

#### *Особливості дії лікарських речовин у старіючому організмі*

Абсорбція лікарських речовин у людей похилого та особливо старечого віку змінюється і при їх підшкірному або внутрішньом'язовому введенні в основному внаслідок уповільнення швидкості кровотоку та зміни проникності стінок капілярів. Тому і при цих методах введення лікарських речовин їх дія часто спостерігається дещо пізніше і менш інтенсивно, ніж у людей більш молодого віку.

Процес старіння може впливати на розподіл лікарських речовин в організмі. Швидкість акумуляції ліків тканинами залежить від ступеня зниження серцевого викиду крові, вікових особливостей кровопостачання різних органів і систем, уповільнення току плазми, зміни проникності клітинних мембран, а динаміка метаболізму та елімінації ліків - від ступеня порушення кровопостачання в печінці та нирках. Особливості дії різних лікарських засобів в старіючому організмі обумовлені і порушенням здатності білків крові та органів зв'язуватися з лікарськими речовинами внаслідок вікових змін їх фізико-хімічних властивостей і реакційної здатності.

Спостережувані при старінні зрушення в білковому складі крові за рахунок зменшення кількості альбумінів, з якими переважно зв'язуються лікарські речовини, збільшення грубодисперсних фаз глобулінів, зміни в складі ліпопротеїдів можуть бути причиною зміненого транспорту введених медикаментів, сповільненої швидкості їх дифузії через судинно-тканинні мембрани. Через зниження концентрації альбумінів у плазмі крові зменшується можливість зв'язування препарату з білком крові. При цьому концентрація незв'язаного препарату, вільного для дифузії в тканини організму, залишається високою. Таким чином, внаслідок зниження

кількості альбумінової фракції в білках плазми літні і старі люди більш сприйнятливі до ефектів лікарської терапії, до розвитку лікарської інтоксикації, особливо при застосуванні декількох лікарських препаратів.

При старінні змінюється співвідношення м'язової маси тіла, жиру і загального вмісту води. У період з 25 до 60 років м'язова маса тіла зменшується на 20%, кількість жиру збільшується на 10-20%, вміст води знижується на 10-15% (після 75 років - на 18-20%). Як правило, зменшуються маса і ємність паренхіматозних органів. У зв'язку з цим не можна розраховувати дозу ліків на підставі загальної маси тіла.

Ліки швидко проникають в паренхіматозні органи та інші добре перфузирюемі тканини, повільніше - в м'язи і ще повільніше - в жир. М'язи і жирова тканина повільніше, ніж паренхіматозні органи, елімінує ліки і є резервуаром для продовження їх ефекту. Накопичення жиру в організмі, так часто спостерігається у людей старшого віку, можна розглядати як збільшення депо лікарських речовин, що сприяє підвищенню їх кумулятивного дії і схильності до токсичних впливів на організм навіть при відносному передозуванні медикаментів.

У процесі старіння людини в структурі і функції печінки, що є основним органом, де здійснюється метаболізм лікарських препаратів, відбувається ряд істотних змін. В основі їх лежить процес вікової атрофії - зміна кількості та розмірів багатьох клітинних елементів паренхіми. Значно змінюється кровообіг печінки, знижуються її функції, в тому числі білковоутворююча і антитоксична, які відіграють важливу роль у здійсненні нормального метаболізму лікарських речовин.

У літньому віці значно знижується активність ЕПР печінки. Поки печінку ефективно метаболізує підвищену концентрацію не пов'язаного з білками вільного препарату, токсичність його не проявляється. У зв'язку зі зниженням печінкового метаболізму лікарських речовин при старінні може розвинути лікарська інтоксикація. При зниженні з віком знешкоджуючих функції печінки необхідно зменшити дозу ряду лікарських засобів.

Лікарські засоби виводяться переважно нирками. У людей похилого та старечого віку видільна функція нирок поступово знижується. Встановлено зниження рівня ниркового кровообігу, обумовлене забрудненням судин клубочків, і пов'язане з цим зміна функціональної здатності нирок. Величина ефективного ниркового кровотоку у практично здорових людей при старінні знижується більш ніж в 2 рази і становить в середньому 42% величини його в молодому віці. У зв'язку з цим малі дози адреналіну, які у молодих людей не викликають значних змін у функції нирок, у літніх і старих на 50-60% знижують величину ефективного ниркового плазмотоку і більш ніж в 2 рази збільшують загальний нирковий судинний опір.

Таким чином, вікове зниження гемодинаміки нирок і кількості нефронів впливають на ефективність виділення лікарських речовин. Враховуючи неповноцінність метаболізму в печінці і екскреторної функції нирок з патофізіологічної точки зору, початкові дози лікарських препаратів слід зменшувати до 1 / 2-2 / 3 дози дорослого.

*Особливості дозування та відпуску лікарських препаратів, які використовуються у гериатричній практиці.*

Гериатричні препарати – біологічно активні речовини або комбінації лікарських речовин, які проявляють загальну стимулюючу дію на старіючий організм, сприяють нормалізації порушеного обміну і функцій, тонізують стан за наявності нефротичного синдрому і підвищують трофічну функцію організму.

Гериатричні препарати поділяють на дві великі групи:

- лікарські засоби, які застосовують для гострого фармакологічного тесту
- засоби, що призначаються для профілактики передчасного старіння.

Основними групами лікарських засобів, що використовуються в гериатрії є кардіотонічні препарати (серцеві глікозиди), антиангінальні засоби (нітрати), антиаритмічні препарати, блокатори кальцієвих каналів, гіпотензивні засоби, діуретики, анальгетики, антибіотики, психотропні препарати (нейролептики та антидепресанти).

Для кожної групи препаратів є свої особливості дозування та застосування в геріатричній практиці.

Серцеві глікозиди. У геріатрії працює принцип повільної дигіталізації. Початкові і підтримуючі дози повинні бути на 1/3 або 1/2 нижчі, ніж для осіб зрілого віку. Протипоказання – загальні.

Сечогінні. Кращий ефект при призначенні малих доз діуретиків і повільнодіючих препаратів. Також потрібно не забувати про призначення калію. З обережністю слід застосовувати при свіжих тромбозах, гіпохлоремії і гіпокаліємії.

Антиангінальні. Слід обережно застосовувати в поєднанні з введенням внутрішньовенно нітрогліцерину, дає «обкрадання». Для цієї групи препаратів існує декілька принципів у застосуванні:

- Індивідуальний підбір
- Мінімальні дози
- Обґрунтовані комбінації
- Запобігання феноменові відміни і розвитку толерантності
- Урахування можливих побічних явищ
- Призначення геріатричних засобів, препаратів К, вітамінів і анаболічних стероїдів
- Систематичність приймання, врахування добової динаміки

НПЗЗ. Призначаються у зменшених дозуваннях з урахуванням стану печінки і нирок. Протипоказань, систематично контролюючи картину крові та стану ШКТ, обов'язково після їжі.

Антибіотики. Враховуючи сповільнену біотрансформацію та виведення у геріатричних хворих, що сприяє токсичним реакціям і алергії, застосовують середні дози. При цьому виявляється прихована недостатність вітамінів, частіше зустрічається кандидоз. Призначають антибіотики лише за строгими показаннями. Також потрібно слідкувати і не допускати перевищення курсових доз.

Вітамінотерапія. У практиці геріатра частіше використовується курсова терапія вітамінами в лікувальних дозах з поступовим переходом на рівень фізіологічних потреб. Найдоцільніше застосовувати комплексні вітамінні препарати.

До теперішнього часу в нашій країні відсутня єдина скоординована система медико-соціальної та фармацевтичної допомоги літнім людям. У нових економічних умовах, при існуванні критичного нестатку коштів на охорону здоров'я і соціальний захист населення, питання формування державної системи геріатричної допомоги є особливо складні.

Враховуючи те, що хворі геріатричного профілю належать до категорії пацієнтів із низьким рівнем платоспроможності, питання їх фармацевтичного забезпечення стають гострим наріжним каменем на шляху доступності ліків.

Особливістю геріатричної практики є індивідуальний підбір дози окремих препаратів для окремо взятої особи з чітким розмежуванням часу, способу застосування, взаємодією з їжею, іншими чинниками. При цьому слід пам'ятати, що чим вищий вік хворого, тим частіше проявляються побічні дії ліків.

### **Ситуаційні задачі для самостійного розв'язання**

#### **1. Візьми: Розчину глюкози 20% – 200 мл**

Дай. Познач. Новонародженому по 1 ч. л. 3 рази на день.

Фармацевт в підставку відміряв 160 мл води очищеної, розчинив в ній 40 г. глюкози, профільтрував у стерильну склянку з притертою пробкою, перевірів на відсутність механічних домішок, простерилізував при 100°C 30 хвилин, оформив до відпуску етикеткою «Дитяче», «Внутрішнє». Дайте критичну оцінку ситуації. Обґрунтуйте вірну технологію виготовлення даної ЛФ.

#### **2. Візьми: Норсульфазолу 1,0**

Цинку оксиду 2,0

Ланоліну безводного 5,0

Олії соняшникової

Вазеліну порівну по 25,0

Змішай, щоб утворилась мазь.

Дай. Познач. Для обробки шкіри (дитині 6 місяців).

Фармацевт в асептичних умовах у стерильну ступку помістив 1,0 норсульфазолу і подрібнив його у присутності спирту, як тяжкоподрібнюючу речовину, потім додав цинку оксид і продиспергував з частиною розплавленої основи, що складається з ланоліну, олії соняшникової і вазеліну. Відпустив у широкогорлій склянці, оформив етикеткою «Зовнішнє», «Приготовано асептично». Дайте критичну оцінку ситуації. Обґрунтуйте вірну технологію виготовлення даної ЛФ.

3. Візьми: Розчину глюкози 5% 100 мл

Кислоти аскорбінової 1,0

Змішай. Дай. Познач. По 1 ч. л. 3 рази на день.

Дитині 2 місяці.

Фармацевт відміряв у підставку 95 мл води очищеної, розчинив у ній 5 г глюкози, 1 г аскорбінової кислоти, профільтрував у склянку з притертою пробкою. Простерилізував при 120°C 8 хвилин, оформив до відпуску необхідною етикеткою «Дитяче». Дайте критичну оцінку ситуації. Обґрунтуйте вірну технологію виготовлення даної ЛФ.

4. Візьми: Настою коренів алтеї 100 мл

Натрію гідрокарбонату 2,0

Натрію бензоату 1,5

Сиропу сахарного 10 мл

Змішай. Дай. Познач. По 1 ч. л. 3 рази на день.

Дитині 3 роки.

Фармацевт відважив 5,0 г коренів алтеї та залив 120 мл води очищеної. Настоював у інфундирному апараті 15 хвилин. Профільтрував у склянку для відпуску. Додав 2,0 натрію гідрокарбонату, 1,5 г натрію бензоату, 10 мл сиропу сахарного. Оформив до відпуску етикеткою «Внутрішнє», «Зберігати у прохолодному місці», «Берегти від дітей». Дайте критичну оцінку ситуації. Обґрунтуйте вірну технологію виготовлення даної ЛФ.

5. Візьми: Настояю трави термопсису 0,2 - 100 мл  
Натрію бензоату 2,0  
Сиропу сахарного 5 мл  
Змішай. Дай. Познач. По 1 ч. л. 3 рази на день.  
Дитині 5 років.

Фармацевт відважив 0,2 г подрібненої до 5 мм трави термопсису та залив 100 мл води очищеної. Настоявав у інфундирному апараті 15 хвилин. Настій відставив на 45 хвилин при кімнатній температурі та процідив у підставку. У настої розчинив 2,0 натрію бензоату, процідив у відпускний флакон, додав 5 мл сиропу сахарного. Оформив до відпуску етикеткою «Внутрішнє», «Берегти від дітей». Дайте критичну оцінку ситуації. Обґрунтуйте вірну технологію виготовлення даної ЛФ.

### **Еталон розв'язання ситуаційних задач**

1. Rp: Glucosi 20%-200 ml

D.S. Новонародженому по 1 ч. л. 3 рази на добу

Критична оцінка ситуації. Рідка лікарська форма для внутрішнього застосування приготована незадовільно. Фармацевт не врахував, що лікарські форми для новонароджених і дітей до одного року готуються в асептичних умовах на свіжоприготовленій воді очищеній або для ін'єкцій. Неправильно розрахована кількість ЛР і води. Фармацевт не провів повний хімічний контроль мікстури. Режим стерилізації підібраний невірно. Стерилізувати розчин необхідно насиченою водяною парою під тиском 1,1 кгс/см (120°C) – 12 хвилин. Стерилізація текучою парою допускається тільки в тих випадках, коли в НТД, що діє, цей метод вказаний як єдино можливий.

Характеристика лікарської форми. Стерильна лікарська форма для внутрішнього застосування новонародженому, яка містить легкоокисну речовину - глюкозу.

Технологія та її обґрунтування. У рецепті прописано 200 мл розчину глюкози, тоді як за амбулаторним рецептами розчини для



внутрішнього вживання новонародженим дітям відпускаються з аптек в об'ємі не більше 100 мл. Отже фармацевт повинен дати вказівку щодо приготування розчину об'ємом 100 мл.

Розчин призначений для внутрішнього застосування новонародженим дітям та готується в асептичних умовах вагооб'ємним методом на свіжоперегнаній воді без додавання стабілізаторів та консервантів. При розрахунку кількості глюкози враховується вологість речовини. У даному пропису концентрація речовин більше 3%, тому необхідно враховувати, що глюкоза взята в кількості 22,22 г що викликає зміну об'єму розчину та перевищує допустимі норми відхилень. Розрахунок кількості води ведуть, використовуючи КЗО.

Глюкози б/в 20,0 при вологості 10%:

$$m = \frac{20 \times 100}{100 - 10} = 22,22$$

Води очищеної або для ін'єкцій :

$$100 - (20 \times 0,64) = 100 - 12,8 = 87,12$$

В асептичних умовах у стерильну підставку відміряють 87,12 мл гарячої води свіжоперегнаної або води для ін'єкцій і розчиняють 22,22 г глюкози. Розчин фільтрують в стерильний флакон для відпуску з нейтрального скла ємністю 100 мл через стерильний скляний фільтр № 4 або через стерильний паперовий фільтр і медичну вату. Лікарську форму для новонароджених до стерилізації перевіряють на справжність і чистоту. Піддають повному хімічному контролю. При відсутності механічних включень флакон з розчином закупорюють стерильною гумовою пробкою та металевим ковпачком за допомогою обтискового пристрою або стерильною скляною пробкою із шлифом (в останньому випадку пробку обмотують пергаментним папером). За наявності механічних забруднень розчин фільтрують повторно і знов перевіряють на відсутність забруднень. При перевертанні флакону не повинно бути підтікання розчину. Флакон обв'язують пергаментним папером, на якому роблять напис олівцем про найменування і концентрацію розчину, П.І.П хто приготував лікарську форму. Розчин стерилізують під тиском при 120°C протягом 8 хвилин.

Флакони оформляють етикеткою зеленого кольору «Внутрішнє», на якій вказують номер аптеки, рецепту, дату і П.І.П. хворого, спосіб застосування, дату виготовлення. Наклеюють етикетки «Дитяче», «Стерильно», «Зберігати в прохолодному і захищеному від світла місці», «Берегти від дітей». На етикетці робиться помітка «Після розкриття флакона розчин повинен бути використаний протягом 2 діб за умови зберігання його в холодильнику».

Об'єм лікарської форми  $100 \pm 2$  мл, що відповідає допустимим нормам відхилень  $\pm 3\%$ , згідно наказу № 812 від 17. 10 2012.

### ППК

Дата	№ рецепту
Взято: <i>Aguae pro injectionibus</i> 87,12 ml	
<i>Glucosi</i> 22,22	
<i>Vasellini</i> 10,0	

---

V = 100 ml

Приготував: (підпис)

Перевірив: (підпис)

## **Тема 11. Гомеопатичні ліки в сучасній медицині**

### **Дидактичні цілі та мотивація заняття:**

Магістр повинен знати класифікацію гомеопатичних лікарських форм та основні типи гомеопатичних препаратів; технологію базових гомеопатичних препаратів. Вміти потенціювати гомеопатичні препарати та розбиратись у шкалі розведень.

### **Форма та тривалість заняття: семінарське (4 години)**

#### **Питання для контролю знань**

1. Основні принципи гомеопатії.
2. Сировина для виготовлення гомеопатичних ліків.
3. Правила виписування гомеопатичних рецептів.
4. Матричні настойки для гомеопатичних лікарських засобів.

#### **Інформаційний матеріал**

##### *Основні принципи гомеопатії*

Спостереження за дією багатьох ліків привело Ганемана до висновку, що всі випробувані речовини мають водночас і токсичні, і лікувальні властивості і що між ними існує закономірний зв'язок: речовина, яка може викликати деякі порушення в здоровому організмі, здатна лікувати аналогічні порушення в хворому. В 1796 році Ганеман опублікував статтю «Досвід нового принципу для знаходження цілющих властивостей лікарських речовин», в якій вперше не тільки сформулював «принцип подібного» в медицині, але й дав чіткий ключ для оволодіння цим принципом – вказав, як знаходити лікарські засоби по «принципу подібності». Перший висновок Ганемана: кожна діюча лікарська речовина збуджує в організмі людини відомий рід власного захворювання, яке тим своєрідніше, тим відмінне і сильніше, чим дієвіший цей лікарський препарат.

З іншого боку, буває, що хронічне захворювання раптом виліковується несподівано іншим важким захворюванням. Значить, робить висновок Ганеман, є такі хвороби, які здатні знищувати одна одну, і треба тільки навчитись розпізнавати, яка хвороба здатна знищувати іншу і чому. Як тільки ключ до розуміння цього механізму стане відоме, можна буде за допомогою ліків штучно викликати іншу, потрібну, хворобу, і тоді перше захворювання буде вилікуване. Цілющим завжди є такий засіб, який в здоровому організмі людини здатний викликати подібну хворобу. Лікарський засіб для даного пацієнта буде гомеопатичним (подібним), якщо він здатен у здорового викликати стан найбільш близький до його хвороби. Лікування по принципу подібного мобілізує захисні сили організму. Саме мобілізуючий ефект гомеопатичних ліків є суттю лікування по принципу подібного. Принциповим питанням, яке викликає непорозуміння і сумніви зі сторони офіційної медицини, є дози лікарських речовин, які використовуються в гомеопатії.

У гомеопатії дози, що викликають в організмі схожі на саму хворобу, але не токсичні явища, називають великими, а дози, які лікують ці ж самі явища, - малими. Таким чином, дозу лікарського засобу називають великою або малою в залежності від напрямку її дії, а не від кількості лікарської речовини.

Для створення єдиного дозування С.Ганеман взяв логарифми чисел при основі 10 і склав шкалу розведень. Концентрація речовин в кожному наступному розведенні зменшується в 10 раз. Так, в гомеопатії вживаються речовини в таких кількостях, коли можна встановити вміст в долях грама (низьке розведення: D3 – 0,0001), а також високі розведення, в яких при розрахунку не можна виявити молекули, оскільки вміст речовини менший маси однієї молекули. За рамками C12 або D24 розведення молекули бути не повинно. Тому говорити про дозу в такому розчині можна лише умовно. В цьому умовному сенсі малої дози називаються високі розведення. Досліди вчених показали, що розчини високих розведень володіють біологічним ефектом. Отже, гомеопатія – це метод лікування по принципу подібності малими дозами лікарських речовин.

С.Ганеман зробив ще одне геніальне відкриття – особливий спосіб виготовлення ліків. Він готував лікарські речовини шляхом послідовних розведень, кожний раз струшуючи розчин. По мірі збільшення числа розведень вміст речовини або її концентрація зменшувались з кожним наступним розведенням. По мірі послідовних розведень і струшувань з'являється і підсилюється лікувальна дія ліків. С.Ганеман назвав цей метод приготування ліків динамізацією (dynamis – сила). Перші розведення є низькими, а наступні – середніми і високими. Робочий процес приготування таких ліків одержав назву «потенціювання», а розведення – «потенції». Гомеопатична динамізація пробудження в натуральних речовинах лікувальних властивостей, прихованих, коли ця речовина знаходиться в необробленому вигляді.

У сучасній медицині цей метод використовується в гомеотоксикології, ізотерапії, антропософії, санум-терапії суїс-органними препаратами, каталізаторами, метаболітами біохімічних процесів, нозодами і для зняття блокади «великої захисної системи» хімічними речовинами.

Гомеопатичні лікарські засоби призначають згідно закону подібності. Для встановлення подібності клінічну картину, яка спостерігається у хворого, порівнюють з дією гомеопатичного засобу. Дію кожного лікарського засобу вивчають перш за все за допомогою експерименту: випробовування лікарської речовини на здорових людях і тваринах. Випробовування проводять з використанням великих доз лікарських речовин. Це можуть бути і перші десятинні розведення, і низькі, середні, і високі сотенні. Досліди проводять на практично здорових особах різної статі і віку, сліпим методом, коли піддослідні і лікарі не знають, яку речовину досліджують. Ліки приймають щоденно, 3 рази на день, протягом тривалого (тиждень або місяць) періоду. Спостереження ведуть протягом прийому препарату і в подальшому – до зникнення симптомів. Одержані у різних осіб дані, зведені в одне і звірені між собою, являються головною складовою патогенезу.

При гомеопатичному лікуванні інколи виникають короточасні погіршення стану. З'являються симптоми, що спостерігались у хворого в минулому або властиві його родичам. Загострення, на відміну від побічних дій, при правильному виборі мають тенденцію зменшуватись і зникати, не дивлячись на продовження прийому препарату в тій самій дозі. На думку гомеопатів, поява загострення у хворих – часто показник адекватно призначеного лікування. Таким чином, основним завданням експериментальних дослідів на здорових людях є вивчення гомеопатичних лікарських засобів і виявлення психічних, індивідуальних і загальних симптомів.

С.Ганеманом було встановлено, що один і той самий засіб, правильно підібраний і добре динамізований, не однаково діє на різних пацієнтів. Хворі, на яких той чи інший препарат діє особливо добре, мають не тільки схожу будову тіла і фізичні ознаки, але й особливості поведінки, реакцію на захворювання і інші функціональні і психологічні ознаки. Так склались уявлення про конституційні типи в гомеопатії. Згодом сформувався уявлення про дві подібності в гомеопатичній практиці: перша – між лікарським засобом і захворюванням і друга – між лікарським засобом і хворим.

У гомеопатичній практиці класифікація конституційних типів ширша і більш деталізована, ніж в загальноприйнятих алопатичних рубрикаціях. Число таких типів відповідає числу гомеопатичних засобів. Гомеопатам зрозумілі такі характеристики пацієнтів, як типи ігнації, пульсативи, хамоміли, платини, нукс-воміки і т.д.

Разом з гомеопатичними типами ліків і пацієнта обов'язково враховуються модальності. Під модальностями в гомеопатії розуміють умови, в залежності від яких симптоми у хворого з'являються або зникають, посилюються або слабшають. Мова йде про час, схід чи захід сонця, фази місяця, пори року, силу вітру, змінах погоди і т.п. Враховується те, погіршується чи покращується стан хворого в спокої або в русі, в залежності від прийому їжі, шуму, світла, музики, думок про хворобу, страху, радості, суму, тривоги, дратівливості і т.п. Приділяється увага характеристиці сну.

### *Сировина для виготовлення гомеопатичних ліків.*

Гомеопатичні лікарські засоби готують із речовин, продуктів або препаратів, названих базисними препаратами, відповідно до гомеопатичної виробничої практики. Гомеопатичні лікарські засоби звичайно позначаються латинською назвою базисного препарату з подальшим зазначенням ступеня розведення.

Сировина для виробництва гомеопатичних лікарських засобів може бути природного або синтетичного походження.

Для сировини тваринного або людського походження мають бути вжиті відповідні заходи для зведення до мінімуму ризику інфікування гомеопатичних лікарських засобів. Для цього слід показати, що:

- методи виробництва включають стадію або стадії, які видаляють або інактивують фактори інфікування;
- у відповідних випадках сировина тваринного походження має відповідати вимогам статті «Продукти з ризиком присутності агентів, що переносять тваринні спонгіформові енцефалопатії»;
- у відповідних випадках тварини або їх тканини, що використовуються для одержання сировини, мають витримувати вимоги компетентного уповноваженого органу до здоров'я тварин, використовуваних для споживання людиною;
- у разі матеріалів людського походження, донор має відповідати рекомендаціям щодо донорів людської крові та донорської крові, якщо немає інших зазначень в окремій статті.

Сировина рослинного, тваринного або людського походження може використовуватися у свіжому або висушеному вигляді. У відповідних випадках допускається зберігання свіжого матеріалу в замороженому вигляді.

Сировина рослинного походження має відповідати вимогам статті «Лікарська рослинна сировина для гомеопатичних лікарських засобів». Якщо немає інших зазначень, для транспортування або зберігання свіжий рослинний матеріал може зберігатися в етанолі (96 % об/об) або в спирті підхожої концентрації за умови використання всього матеріалу разом із середовищем, в якому він зберігався, для подальшої переробки.

Сировина має витримувати вимоги відповідних монографій фармакопеї.

Розріджувачі - допоміжні речовини, що використовуються для приготування певних базисних препаратів або для процесу потенціювання. Розріджувачами можуть бути: вода очищена, спирт підходящої концентрації, гліцерин або лактоза. Розріджувачі мають витримувати вимоги відповідних монографій Фармакопеї.

Базисні препарати - речовини, продукти або препарати, що використовуються як вихідні матеріали для виробництва гомеопатичних лікарських засобів.

Базисні препарати звичайно являють собою: для сировини рослинного, тваринного або людського походження - матричну настойку або гліцериновий мацерат; для сировини хімічного або мінерального походження - безпосередньо саму речовину.

Матричні настойки мають відповідати вимогам статті «Матричні настойки для гомеопатичних лікарських засобів».

Гліцеринові мацерати - рідкі лікарські засоби, одержані із сировини рослинного, тваринного або людського походження із використанням гліцерину або суміші гліцерину зі спиртом підходящої концентрації або розчином натрію хлориду підходящої концентрації.

Розведення та тритурації одержують із базисного препарату за допомогою процесу потенціювання відповідно до гомеопатичної виробничої практики: послідовне розведення та струшування або послідовні відповідні тритурації, або поєднання цих двох процесів.

Звичайно використовують такі ступені потенціювання:

1 частина базисного препарату плюс 9 частин розріджувача; позначають як "O", "OH" або "X" (десятькратне розведення);

1 частина на базисного препарату плюс 99 частин розріджувача; позначають як "C" або "CH" (сотенне розведення).

Число ступенів потенціювання визначає міру розведення, наприклад, "D3", "3 DH" або "3X" означає три десяткових ступеня потенціювання, а "C3", "3CH" або "3C" - три сотенних ступені потенціювання. "LM-" (або "Q-") потенціювання виготовляють відповідно до специфічних процедур.



### *Правила виписування гомеопатичних рецептів*

Екстемпоральні гомеопатичні лікарські засоби призначені для індивідуального використання та готуються в аптеках по рецептам лікарів-гомеопатів. Гомеопатичні рецепти відрізняються від звичайних. У них відсутнє традиційне звертання „Rp.“, тому назву лікарського засобу пишуть на латинській мові в називному відмінку. В усьому іншому це той самий документ, як і рецепт на негомеопатичні лікарські засоби. Рецепт має медичне, юридичне, технологічне і господарське значення. Медичне значення рецепта полягає в тому, що він являється документом, який є єдиною основою для відпуску із аптек гомеопатичних лікарських засобів і застосування їх хворими згідно з вказівками лікаря і способом застосування з врахуванням індивідуального підходу до хворого. Юридичне значення рецепта полягає в тому, що він дає право на придбання лікарських препаратів і відрізняється раціональним призначенням рецептурного пропису хворому, датою виписки, наявністю прізвища хворого, прізвища лікаря та ін. У виняткових випадках він може бути речовим доказом. Особи, що виписують рецепти і які готують по них лікарські препарати, несуть юридичну відповідальність. Технологічне значення рецепта полягає в тому, що він служить основою для провізора (фармацевта) при виготовленні лікарських препаратів: які лікарські засоби треба взяти і в якій лікарській формі їх відпустити. Господарське значення рецепта полягає в тому, що він являється документом на розхід лікарських засобів і додаткових матеріалів.

Зверху рецепта ставиться штамп лікувально-профілактичного закладу, потім пишеться прізвище хворого, дата виписування рецепта, прізвище та ініціали лікаря, а потім виписуються лікарські засоби (на латинській мові) і спосіб їх застосування. Крім гомеопатичних засобів для внутрішнього застосування в гомеопатичних рецептах виписуються і зовнішні лікарські засоби – мазі, олії, оподельдоки, примочки, полоскання, свічки та ін.

Структура рецепта на гомеопатичні засоби

1. Назва лікувально-профілактичного закладу.

2. Прізвище, ініціали хворого, вік.

3. Дата виписування рецепта.

4. Прізвище, ініціали лікаря.

5. Перелік лікарських засобів (на латинській мові в називному відмінку ), ступінь розведення, кількість, вид лікарської форми:

Arnica C6 10.0 gran.

або Arnica C6 / 10.0 gran.

6. Особливості вживання лікарського засобу.

7. Підпис і печатка лікаря.

Умовні позначення, які допускаються в гомеопатичних рецептах:

- рідкі ліки – dilutio, скорочено – dil.;
- ліки в порошку - trituration, скорочено – trit.;
- ліки в гранулах – granulae, скорочено – gran.(globuli – glob.);
- мазі – unguentum, скорочено - ung.;
- рідини для розтирань - opodeldoc, скорочено – opod.

При виписуванні в одному рецепті декількох форм лікарських препаратів вони вказуються по порядку номерів, що означають послідовність прийомів, тобто перед їх назвою ставиться арабськими цифрами порядковий номер. Потім позначається форма або вид лікарського препарату (дилюції, тритурації, гранули, мазі і т.д. ), в кінці рецепта вказується спосіб застосування, після нього йде підпис лікаря.

Штамп

Пану: Сахненку С.П. (30 роки)

Дата: 1.04.2016 р.

Лікар: Коломийцев Я.Ю.

1. Brionia alba X3 10.0 gran.

2. Colocynthis X3 10.0 gran.

3. Natrium muriaticum 12 10.0 gran.

По 7 крупинок 3 рази на день за 20-30 хв. до їди почергово.

Лікар: \_\_\_\_\_ (підпис)

Якщо виписується один лікарський засіб, до складу якого входить декілька препаратів, то в рецепті лікарські препарати пишуться в стовпчик без нумерації.

Штамп

Пану: Іваненко Н.О. (27 роки)

Дата: 22.03.2016 р.

Лікар: Науменко В.Г.

Apis 3

Arnica 3

Urtica urens 6

10.0 gran.

По 6-8 крупинок 3 рази в день за 30 хв. до їди.

Лікар \_\_\_\_\_ (підпис)

При виписуванні спиртового розчину на рецепті повинно бути дві печатки (особиста печатка лікаря і печатка лікувально-профілактичного закладу) і слово *dil.*

Штамп

Пану: Герасимів П.О. (60 років)

Дата: 13.03.2016 р.

Лікар: Савченко Р.В.

Aconitum napel. 3 15.0 *dil.*

20 крапель на півсклянки води. Пити ковтками протягом дня.

Лікар \_\_\_\_\_ (підпис)

У випадках, коли виписані нерозведені есенції і настойки, вони позначаються в рецепті знаком  $\Theta$  (фіта). При виписуванні в рецепті мазей або оподельдоків гомеопатичне розведення не вказується, позначається тільки вид лікарської форми.

Штамп

Пану: Дяченко А.У. (44 рік)

Дата: 15.04.2016 р.

Лікар: Власенко Я.І.

Orod. Bryonia 100.0

Зовнішнє, розтирати плечовий суглоб на ніч.

Лікар \_\_\_\_\_ (підпис)

У гомеопатичних рецептах часто не вказується кількість прописаного препарату – в таких випадках їх відпускають по 10,0 г.

Лікарські засоби в рецепті розподіляються, як правило, від низьких розведень до більш високих за деякими винятками.

Кількість лікарських препаратів має бути мінімальним. Призначення більше 3-4 препаратів в одному рецепті вважається невірним. Не рекомендується також призначати відразу декілька засобів в низьких розведеннях, а також ліки з рослин однієї ботанічної групи. Крім того, треба враховувати взаємодію і сумісність ліків при одночасному прийомі.

Поєднання в одному рецепті двох несумісних препаратів дає негативний ефект. Якщо виписані в рецепті ліки несумісні, то їх пропонують приймати в різні дні. Так само по днях можна розподіляти ліки двох рецептів, наприклад, при необхідності лікувати два захворювання.

Гомеопатичні лікарські засоби виписуються у вигляді порошків, рідин, гранул. На один прийом (доза) призначають 6-8 гранул гомеопатичного препарату. Для прийому порошків потрібна спеціальна мірна ложечка.

Приготування гомеопатичних лікарських засобів проводиться на основі посібника по описанню і виготовленню ліків «Гомеопатичні лікарські засоби» Вільмара Швабе і Німецької гомеопатичної фармакопеї.

#### *Матричні настойки для гомеопатичних лікарських засобів.*

Матричні настойки для гомеопатичних лікарських засобів (матричні настойки) – рідкі ЛЗ, одержані екстракцією сировини відповідним розріджувачем. Звичайно використовують свіжу сировину, але можливе використання й висушеної сировини. Матричні настойки можуть бути також одержані з рослинних соків із додаванням або без додавання розріджувача. У деяких випадках вихідний матеріал попередньо обробляють.

Матричні настойки одержують мацерацією, настоюванням, перколяцією, ферментацією або іншим способом, описаним в окремій монографії, звичайно із використанням етанолу підхожої концентрації.

Матричні настойки виготовляють, використовуючи зазначене співвідношення сировини та розчинника, із урахуванням вологості сировини, якщо не обґрунтовано та не дозволено інше.

При використанні свіжої рослини вживають відповідних заходів, що забезпечують її свіжість. Уповноважений орган може вимагати проведення підхожих випробувань, що підтверджують свіжість сировини.

Матричні настойки звичайно прозорі. При зберіганні можливе утворення невеликого осаду, що допускається за умови відсутності суттєвої зміни складу.

Виробничий процес має бути відтворюваним.

Зберігання. У захищеному від світла місці. Може бути зазначена максимальна температура зберігання.

Маркування. На етикетці зазначають:

- продукт являє собою матричну настойку для гомеопатичних ЛЗ (позначають «ТМ» або «Ø»);
- назву сировини латиною відповідно до монографії фармакопеї;
- метод приготування;
- вміст етанолу або іншого розчинника в матричній настойці, у відсотках (об/об);
- співвідношення сировини і матричної настойки;
- якщо необхідно, умови зберігання.

### **Ситуаційні задачі для самостійного розв'язання**

#### **1. Оподельдок Бріонія 10% 20,0**

Втирати в суглоби при подагричних болях.

Ситуація. Інтерн приготував оподельдок, відваживши 18,0 г приготовленої основи оподельдоку, додав до неї 2,0 г настойки бріонії XI. Оздобив етикетками «Зберігати в прохолодному місці» і основною етикеткою «Зовнішне». Чи порушена технологія приготування? Дайте критичну оцінку.

## 2. Шпанські мушки 6

Клематис 6

Петрушка кучерява 3

Красавка звичайна 3

Ситуація. Інтерн у флакон помістив 10,0 г гранул і прибавив 3 краплі спирту етилового 95% і 3 краплі сумішей розведень. Потенціював гранули у флаконі на протязі 10 хвилин. Дайте критичну оцінку технології приготування.

3. Ситуація. У весняний період до аптеки звернулася жінка із частими респіраторними захворюваннями. Лікар – гомеопат виписав наступний рецепт:

Allium сера 3 dil.

При астенії і гіповітамінозах.

При приготуванні лікарської форми інтерн спочатку приготував з есенції тинктуру згідно § 1. Потім відважив 2,0 г есенції цибулі. Після цього готував дилюції до D5. Дайте критичну оцінку технології приготування.

## 4. Софора японська 30,0

Для змазування обпаленої поверхні.

Ситуація. Фармацевт відважив у флакон для відпуску 27,0 г соняшникової олії, потім 3,0 г настойки софори X1, заклавши флакон пробкою. Дайте критичну оцінку технології приготування.

## 5. Кислота борна 5,0

Тальк 10,0

Цинку оксид 10,0

Ментол 0,75

Вазелін 75,0

Для змазування уражених ділянок шкіри.

Ситуація. Інтерн у сухій ступці подрібнив кислоту борну, потім цинку оксид, після чого додав тальк і перемішав до однорідності. Розплавив вазелін, охолодив до температури 40° С і розчинив у ньому

ментол. Потім масляний розчин переніс в ступку, де знаходиться суміш порошків. Дайте критичну оцінку технології приготування.

### Еталон розв'язання ситуаційних задач

1) Opod. Bryoniae 10% 20,0

Втирати в суглоби при подагричних болях.

#### Критична оцінка ситуації.

Інтерн невірно приготував дану гомеопатичну лікарську форму, оскільки він не старував флакон для відпуску та не потенціював суміш. Також була не вірно оформлена лікарська форма до відпуску (не оздобив етикеткою «Перед застосуванням збовтувати»).

#### Характеристика лікарської форми.

Оподельдок (лінімент) - рідкий оподельдок (студневидний розчин мила в спирті), який при температурі тіла перетворюються в рідину, призначений тільки для місцевого застосування.

#### Технологія приготування.

У тарований флакон для відпуску відважують 18,0 г приготовленої основи оподельдоку, додають до неї 2,0 г настойки бріонії XI, закупорюють і ретельно збовтують. Перевіряють якість приготованого препарату і оформляють до відпуску, звіряють з номером рецепта, порядковим номером, оздоблюють додатковими етикетками «Зберігати в прохолодному місці», «Перед застосуванням збовтувати» і основний етикеткою «Зовнішнє» із зазначенням обов'язкових реквізитів.

### ПШК

Дата

№ рецепта

Opodeldok 18,0

Tincturae Bryoniae XI 2,0

m = 20,0

Приготував: (підпис)

Перевірив: (підпис)

## **Тема 12. Лікувальні косметологічні препарати. Технологічні аспекти**

### **Дидактичні цілі та мотивація заняття:**

Магістр повинен знати основну термінологію, що прийнята в косметології; перелік лікувально-косметологічних препаратів. Вміти розрізняти діючі та допоміжні речовини в косметології та розбиратись в технології приготування косметичних засобів.

### **Форма та тривалість заняття: семінарське (4 години)**

### **Питання для контролю знань**

1. Поняття косметичного засобу. Основні вимоги, що висуваються до косметичних засобів. Космецевтика.
2. Класифікація засобів лікувальної косметики.
3. Біологічно активні речовини, які використовуються у виробництві косметичних засобів.
4. Допоміжні речовини, які використовуються у виробництві косметичних засобів.
5. Виробництво косметики: поняття сертифіката продукції. Тестування косметичної сировини й кінцевого продукту.

### **Інформаційний матеріал**

*Поняття косметичного засобу. Основні вимоги, що висуваються до косметичних засобів. Космецевтика.*

Косметичний засіб – речовина природного або синтетичного походження, здатна забезпечити певний косметичний ефект.

Косметичний засіб – будь-яка субстанція або препарат, призначені для контакту з різними зовнішніми ділянками людського тіла (епідермісом, волосяним покривом, губами, нігтями і зовнішніми статевими органами), а також зубами і слизовою оболонкою порожнини рота, переважно з метою їх очищення, ароматизації, зміни зовнішнього вигляду і(або) запахів, і(або) з метою захисту від дії зовнішніх чинників, і(або) підтримки в здоровому стані.



Косметичні засоби покликані виявляти місцевий вплив. Вони наносяться, головним чином, на поверхню шкірного покриву або слизові оболонки, та виключають всмоктування компонентів у кров і розвиток яких-небудь системних ефектів.

Оскільки у свідомості більшості фахівців укоренилася думка про нешкідливість даних засобів, вони застосовуються широко й безконтрольно. З іншого боку, постійне розширення ринку КЗ і введення в рецептуру нових компонентів змушує контролювати якість і нешкідливість косметики, що випускається. Контроль над промисловим виробництвом косметики здійснюється на базі регламентуючих документів, основним з яких на сьогоднішній день є Європейська Косметична Директива 93/95 від 14 червня 1993 р. (Directive Cosmétique 93/95).

Вона визначає косметичний засіб як «препарат, призначений для контакту з різними поверхневими структурами тіла людини (шкірою, волоссям, нігтями, губами, зовнішніми статевими органами) або ж із зубами й слизовою оболонкою порожнини рота, з метою очищення, модифікування запаху, а також захисту й збереження здоровішого вигляду».

Керівництво по контролю над харчовими продуктами й ліками США (Food and Drug Administration) визначило КЗ як «продукти для очищення тіла, підвищення привабливості, або, такі, що змінюють зовнішній вигляд без зміни структури й функції тіла». Під це визначення підпадають креми для шкіри, лосьйони, уся парфумерія, помади, лаки для нігтів і волосся, засоби для завивки, зубні пасти й дезодоранти.

Якість косметичного засобу регламентують державними стандартами (ДОСТ) та іншими нормативними документами. Основний зміст технічного регламенту щодо парфумерно-косметичної продукції включає основні визначення, що відносять до парфумерно-косметичної промисловості (парфумерно-косметична продукція, парфумерно-косметичний інгредієнт, строк придатності, найменування і т.п.), а також вимоги до парфумерно-косметичного засобу.

Сформульовані основні вимоги до КЗ:

- зберігати цілісність шкірного покриву;
- не порушувати природній кислотно-лужний баланс шкіри або залишати шкірі можливість для швидкого його відновлення;
- добре переноситися;
- бути безпечним з погляду токсичності й мікробного обсіменіння;
- мати приємну текстуру;
- бути простим у вживанні.

Таким чином, основну мету КЗ можна визначити так: слугувати помічником природним механізмам захисту, забезпечуючи три головні завдання:

- очищення шкірного покриву;
- захист (від надлишкової втрати вологи, бактеріального обсіменіння, надлишкової інсоляції, інших агресивних факторів зовнішнього середовища);
- відновлення здоровішого виду шкіри.

Донедавна різниця між лікувальним і косметичним (лікувально-профілактичним) засобом визначалася досить чітко якщо не з біологічної, то, принаймні, з юридичної точки зору.

У міру нагромадження нових знань, появи нових технологій і нових продуктів можливості КЗ розширилися, що спонукало до введення нового поняття «космецевтика».

Неологізм «космецевтика» уперше був використаний американським дерматологом Альбертом Клігманом. Термін був утворений зі слів «косметика» і «фармацевтика» і позначав третю, проміжну категорію КЗ.

Космецевтика – це науково розроблена група препаратів глибокої дії. І хоча на сьогоднішній день ще не існує чіткої законодавчої бази відносно цього поняття, воно вживається досить широко й має на увазі косметику із широкими лікувальними можливостями, що особливо активно застосовуються при корекції вікових змін шкіри, проведенні дерматологічних хімічних пілінгів і мезотерапії.

### *Класифікація засобів косметики*

Призначення косметики - надати шкірі обличчя, рукам, тілу, зубам, волоссю та нігтям гарного вигляду, запобігати їхньому захворюванню, зменшити ефект старіння, застосовуючи спеціальні косметичні вироби.

Існує цілий ряд класифікацій косметичних препаратів. Одна з яких поділяє їх на такі основні групи:

- засоби з догляду за шкірою обличчя, тіла, рук і ніг;
- засоби з догляду за порожниною рота (зубні порошки, зубні пасти, еліксири);
- декоративна косметика: губні помади, пудра, туш, лаки для нігтів, косметичні олівці;
- засоби з догляду за волоссям: шампуні, бальзами, кондиціонери та ополоскувачі, засоби для укладки, завивки та фарбування волосся;
- інші косметичні засоби - дезодоранти, пінні препарати для ванн, для прийняття душу;
- туалетні мила.

За метою застосування косметичні засоби можна умовно поділити на:

- гігієнічні;
- профілактичні;
- лікувальні;
- декоративні.

За дією косметичні препарати гігієнічного призначення розподіляються на косметичні препарати, спрямовані на очищення, захист і регенерацію шкірних покривів.

Косметичні препарати очищаючої дії передбачають очищення шкірних покривів від механічних, жирових забруднень, продуктів життєдіяльності шкірних структур (рогового жиру, секрету сальних, потових залоз, рогових лусочок). Процес очищення спрямований на забезпечення нормалізації дихальної, видільної, захисної функцій шкіри. В основі очищаючої дії косметичних препаратів гігієнічного призначення лежать процеси механічного відторгнення рогового

шару, його деструкція в результаті хімічної, фізико-хімічної, біохімічної дії.

Косметичні препарати захисної дії передбачають захист шкірних покривів від зовнішніх подразнюючих чинників і залежно від вигляду останніх можуть бути класифіковані як косметичні препарати, що оберігають шкіру від дії чинників механічного, хімічного і фізичного подразнення.

В основі захисної дії косметичних препаратів гігієнічного призначення лежать процеси створення механічного, механічно-хімічного захисного бар'єру на поверхні шкіри.

Ефект косметичних препаратів гігієнічного призначення виражається в нормалізації фізіологічних властивостей шкіри та її придатків, що стимулює активізацію процесів життєдіяльності шкіри. Останній факт дозволяє розглядати косметичні препарати гігієнічного призначення і як засоби регенерації анатомічно-фізіологічних властивостей шкіри, що забезпечують нормалізацію функцій шкіри і попередження виникнення її патологічних станів.

До групи профілактичних косметичних засобів належать тоніки, лосьйони, сироватки, креми, маски. Ці препарати становлять основний інтерес, тому що з їхньою допомогою можна поліпшити зовнішній вигляд шкіри і призупинити природні процеси старіння.

Лікувальна косметика являє собою косметику, до складу якої входять лікарські препарати. У США таку косметику відносять до категорії «космецевтика» і не відносять до категорії «косметика», оскільки, як вважає FDA, «косметика не може бути одночасно і медикаментом, і ліками».

Проте деякі види косметики, на думку FDA, можуть бути віднесені до категорії косметики, так і до категорії ліків. Наприклад, шампуні для волосся відносяться до косметики, оскільки вони служать для очищення волосся від бруду. Однак шампунь проти лупи ставляться і до косметики, і до ліків. Вважаються як косметикою, так і ліками зубна паста, яка містить fluoride, дезодоранти і засоби від поту, а також різні зволожуючі креми, що володіють сонцезахисними властивостями.

Відповідно до Закону України «Про лікарські засоби» (1996 р.) лікувальна косметика, як і лікарські субстанції і препарати гомеопатичні засоби та інші, відноситься до лікарських засобів. Цим законом лікувальна косметика визначена як «лікарські косметичні засоби». Засоби лікувальної косметики підлягають реалізації населенню аптечними підприємствами при наявності листка-вкладиша або інструкції про застосування.

Декоративні косметичні засоби - це помади, рум'яна, пудри, тіні, лаки для нігтів і волосся тощо. Особливе місце в цій групі займають засоби для камуфлюючого макіяжу.

За формою випуску косметичні засоби діляться на:

- гелі;
- скраби;
- лосьйони, тоніки, молочко;
- активні сироватки;
- креми, пасти;
- маски;
- мила;
- порошки (присипки, пудри);
- ампульні препарати.

Наведені переліки є умовними, тому що з'являються все нові й нові косметичні засоби та методи впливу на шкіру.

Диференціювати косметичні препарати можливо і за рівнем дії на шкірні покриви. Активність косметичного засобу (косметична або фармакологічна), що лежить в основі класифікації косметичних препаратів за способом дії, багато в чому обумовлена рівнем його проникнення в шкірні покриви. Для косметичних засобів в основному притаманний епідермальний рівень проникнення, обумовлений спрямованістю косметичного ефекту безпосередньо на тканину епідермісу, тобто за рівнем проникнення в шкірні покриви косметичні засоби можна розглядати як засоби епідермального рівню дії, а лікарські косметичні засоби – як засоби трансепідермального рівню дії.

Проблема класифікації парфумерно-косметичної продукції - питання актуальне як для звичайних користувачів, так і для професіоналів. До сих пір не створено універсальної класифікації, яка б вказувала на всі ознаки товару. Враховуючи існування різних класифікацій, виділяють одну, яка є найбільш загальною:

За функціональною дією:

- Гігієнічні (очищаючі) - мило, шампуні;
- Косметичні (зволожуючі, живильні, тонізуючі) - креми, лосьйони, бальзами;
- Декоративні - пудра, помада ;
- Захисні - креми для тіла, рук;
- Лікувально-профілактичні - лосьйони від висипу угрів, зубна паста;
- Спеціальні - депілятор, креми для масажу.

За консистенцією:

- Рідкі - лосьйони, шампуні, та ополоскувачі, рідкі мила, лаки для нігтів;
- Емульсійні - креми, шампуні;
- Желеподібні - креми, бальзами;
- Мазеподібні - креми, блиск, зубні пасти;
- Воскоподібні - губні помади;
- Тверді - губні помади, косметичні олівці;
- Порошкоподібні - пудри, тіні, зубні порошки, дитячі присипки.

За типом шкіри, волосся:

- Для сухої шкіри (волосся) - креми, шампуні;
- Для нормальної шкіри (волосся) – лосьйони;
- Для жирної шкіри (волосся) – молочко.

За призначенням косметичні вироби поділяються на гігієнічні та лікувально-профілактичні. Гігієнічна та лікувальна косметики найбільше поширені розповсюджені і включають усі групи раніше наведеної класифікації.

Основна відмінність лікувальної косметики від інших косметичних засобів - лікувальний або лікувально-профілактичний

ефект. За своїм впливом вона може бути як селективною, так і професійною. У цій групі засобів виділено підгрупи:

- Профілактична косметика. Основна її мета - профілактика різних шкірних порушень. Дія активних інгредієнтів поширюється на базальний шар епідермісу. Її рекомендують використовувати в домашніх умовах, а також для щоденного застосування.

- Дерматологічна група. Призначення цієї косметики - лікування. Дія активних компонентів спрямована не лише на поверхню шкіри, але і на клітини, які виконують певні функції (меланоцити, фібробласти і інші). Використовувати її дерматологи рекомендують лікувальними курсами, які тривають від одного до трьох місяців.

*Біологічно активні речовини, які використовуються у виробництві косметичних засобів.*

До складу лікувальної косметики входять біологічно активні речовини, що розрізняються за походженням, будовою, дією на шкіру і її придатки. Одні з цих речовин чинять поверхневу дію, інші, проникаючи в різні шари шкіри, здатні чинити загальну дію на організм.

Всі сировинні компоненти у складі косметичних засобів повинні бути:

- безпечними;
- не повинні містити шкідливих домішок, речовин, які ушкоджують клітини шкіри, алергенів, мікробів і їх токсинів, продуктів перекисного окислення жирів масел, консервантів і ароматичних речовин, що руйнують епідермальний бар'єр, важких металів, нітратів, радіонуклеотидов

- сумісні між собою і не повинні викликати антагонізму.

Найчастіше при виготовленні лікувальної косметики застосовують БАР тваринного і рослинного походження, продукти переробки лиманного бруду і торфу. Великою популярністю в лікувальній косметиці користуються вітаміни, ефірні олії, мікроелементи, фосфоліпіди, сапоніни, дубильні речовини, слиз і інші речовини.

Так, для сухої і чутливої шкіри застосовують слизові речовини, для хворих себореєю потрібні сапоніни, дубильні речовини потрібні при старіючій шкірі та тій, що легко потіє.

Вітаміни. Це складні біологічні активні сполуки різноманітної хімічної природи. Майже всі вітаміни людина отримує з їжею, беруть участь переважно у всіх біохімічних процесах організму, що необхідні для нормального обміну речовин. Вітаміни можуть виявляти високу біологічну активність також за зовнішньому використанні у вигляді мазей, паст, лосьйонів тощо. Розглянемо найбільш застосовувані в лікувальній - косметичній вітаміни.

**Вітамін С.** Активний вітамін С має кілька важливих властивостей, необхідних для шкіри яка втратила пружність, втомленої й тьмяної. Це потужний антиоксидант, який захищає від ушкодження вільними радикалами. Ця функція особливо корисна для людей, що живуть у великих містах, де під впливом забруднювачів повітря випускається величезна кількість надзвичайно шкідливих частинок. Вітамін С грає важливу роль в розвитку енергетичного фактора течії багатьох важливих метаболічних процесів шкіри. Найшвидший і вражаючий ефект косметики з вітаміном С - поліпшення кольору шкіри. Шкіра стає гладкою і свіжою. Цей вітамін гарний ще й тим, що він не викликає роздратування, легко засвоюється і не розпадається під впливом часу, температури або взаємодії з водою.

**Вітамін Е** незамінний у боротьбі з в'яненням шкіри, зберігає природну вологу, живить, розгладжує зморшки, захищає шкіру від УФ-випромінювання. Зберігає цілісність структури волосся. Сприяє загоєнню ранок. Цей вітамін засвоюється тільки разом з жирами, які обов'язково повинні бути у складі препарату. Жири також в даному випадку виступають в ролі антиоксиданту. Найголовніший результат його застосування - підвищення пружності шкіри. Він досягається за дуже короткий термін і тримається довгий час. Цей вітамін використовується не тільки в косметології, а й у дерматології, як добавка до лікарських засобів.



Часто випускають косметику, в якій йде поєднання вітамінів С і Е. Це поєднання особливо корисно, тому що разом ці вітаміни прекрасно засвоюються і доповнюють дію один одного. Неодноразово клінічно підтверджено дуже хороші синергетичні властивості їх функціонування, навіть у такої штучної системи, як косметична емульсія.

Вітамін Р - це група речовин, що збільшує стійкість капілярів. Недолік цього вітаміну призводить до підвищеної проникності судин і гемораргій. До складу препаратів для догляду за шкірою вітамін Р найчастіше вводять у вигляді екстрактів рослин, що містять флавоноїди.

Вітамін В<sub>2</sub>. Рибофлавін набув значного поширення в тварину і рослинному світі, за його нестачі розвивається себорейний дерматит і екзема, що пов'язана з порушенням окисно-відновних процесів в шкірі, і навіть відбувається поява червоних вугрів, знебарвлення і випадання волосся.

Вітамін А. Один з найбільш широко застосовуваних вітамінів у дерматології і косметології. Вітамін А бере участь у забезпеченні структурної цілісності епітеліальної тканини, сприяє відновленню нормальної функції епідермісу і сполучної тканини шкіри. У його нестачі відзначається сухість і блідість шкіри, ламкість нігтів і волосся, в очах з'являються вугри. Місцеве застосування препаратів, що містять вітамін А сприяє при опіках, незагойних виразках, псоріазі та інших захворюваннях шкіри. Цей вітамін застосовують шляхом нанесення на шкіру кремів для сухої, в'янучої шкіри обличчя чи шкірі, що схильна до вугрових висипів.

Вітамін F. Недолік в організмі цього вітаміну викликає сухість і потовщення шкіри, ламкість волосся і нігтів, схильність до виразок і екзем. Вітамін F сприяє освітленню клітин шкіри, прискорює у ній процеси окислення. У косметиці цей вітамін успішно застосовується у складі багатьох поживних кремів, кремів після гоління.

Вітамін F - в строгому сенсі вітаміном не є. Це сукупність незамінних поліненасичених жирних кислот (лінолевої, ліноленової, арахідонової), важливий компонент клітинних мембран. Бере участь у

кисневому і жировому обмінах, усуває запалення, відновлює клітини, запобігає шорсткості, сухості, лущення, висипання, утворення лупи, ламкості і випадання волосся. Видаляє відмерлі клітини, захищає шкіру від шкідливих впливів і препаратів побутової хімії, регенерує гідроліпідний бар'єр шкіри. Зміцнює волосся, посилює жорсткість волосяного стовбура, реставрує його пошкоджену структуру.

Ефірні олії - це леткі речовини рослин зі специфічним пахучим запахом, які представляють суміші багатьох компонентів: терпенів, спиртів, ефірів, альдегідів, фенолів та інших. Рослини, які містять ефірні олії, застосовують для виготовлення настоїв, для парових ванн, теплих компресів і припарок та т.п. Ефірні олії мають різну фармакологічну дію: заспокійливу, бактерицидну, протизапальну, болезаспокійливу, спазмолітину та інших. Ефірні олії успішно застосовують у препаратах для старіючої шкіри, використовують як антиоксиданти чи в якості віддушки.

Ефірні олії легко проникають через пори шкіри входять у циркуляцію крові, виводяться через легені й нирки. Так вони мають на дані органи дезінфікуючий, антиспазматичний і стимулюючий вплив. Ефірні олії також можуть бути «транспортном» для доставки інших БАР. При застосуванні ефірних олій слід дотримуватись обережності, оскільки іноді є причиною алергічних реакцій. Важливий правильний вибір оливи й добір його концентрації. Наприклад, за високої концентрації ефірної олії гвоздики можливі серйозні розлади центральної нервової системи.

Мінеральні речовини. У життєдіяльності організму велике значення мають різні хімічні елементи, кожен із яких відіграє важливу роль.

Калій регулює рівень вологи у клітинах, необхідний для м'язових скорочень і ферментативних процесів.

Натрій відповідає за кислотно-лужний баланс, нормалізує артеріальний тиск, сприяє проникненню поживних речовин у клітину. У складі лікувальної-косметики препаратів часто входить магнію оксид.

Кальцій - найважливіший елемент для формування зубів і кісток, сполуки кальцію йдуть на виготовлення протиалергічних препаратів. У лікувальній косметиці вони служать добавками до пудр і зубних паст, застосовують у виготовленні засобів задля зміцнення нігтів.

Алюміній. Алюмокалієвий галун має ефект, що стягує шкіру, є найважливішим складовим елементів антиперспирантів є алюмінію хлориду. Також сполуки алюмінію змінюють структуру шкіри роблять її більш твердою.

Коли сірки не вистачає шкіра піддається запальним захворюванням, тому в косметиці сірку використав в чистому вигляді для очищення шкіри. Сполуки сірки використовують в препаратах для догляду за волоссям.

Окрім перерахованих мінеральних речовин, у косметиці також застосовуються залізо, кремній, фосфор і кобальт.

Флавоноїди - найпотужніші природні антиоксиданти. Флавоноїди утворюються у рослинах, вони поглинають ультрафіолетові промені, мають протизапальну, антимікробну і противірусну дію. За антиоксидантної активності деякі флавоноїди в 5 разів перевершують вітамін Е. Чинять різнобічну позитивну дію на організм: нормалізують і підтримують структуру, еластичність, шкіри, нормалізують функції і проникність кровоносних судин, попереджають їх склеротичну поразку, чинять протизапальну і антиалергічну дію, сприяють виведенню з організму солей важких металів, радіонуклідів, здатні запобігати руйнуванню м'язових волокон шкіри - колагену і еластину.

Гормони. Встановлено сприятлива дія лікувальних косметичних препаратів, містять гормони - естрогенів і андрогенів. Ефективні мазі з естрогенами, що застосовуються при порушеннях функцій статевих залоз при вуграх і облісінні. Стимулюють життєдіяльність волосяних цибулин і покращують зростання волосся мазі з метандростенолоном. Олійні розчини сінестрола і прогестерону застосовують у вигляді масок для лікування себорейного облісіння і вугревого висипу.

Продукти бджільництва. Мед, один з найважливіших продуктів бджільництва, є комплексом біологічно активних речовин:

вуглеводів, вітамінів, ферментів, мінеральних речовин. Мед застосовують у поживних масках, для попередження виникнення зморшок і пом'якшення шкіри, для очищення шкіри обличчя і рук.

Висока ефективність маткового молочка при випаданні волосся. Апілак є біологічним стимулятором, виготовляється з урахуванням маткового молочка бджіл, має тонізуючим і спазмолітичну дію. Апілак входить до складу кремів для обличчя і після гоління, у складі обполіскувачів для волосся.

Прополіс - це з найцінніших продуктів бджільництва. У ньому виявлено смоли, бальзами, віск, ефірні олії, антибіотичні речовини. Володіє антисептичною, ранозагоювальною дією. Також використовують у косметиці пилок квітковий і бджолиний віск, що входить у склад кремів, туші для вій тощо.

Білкові гідролізати - це продукти неповного гідролізу білків. Усі вони містять незамінні амінокислоти, мікроелементи тощо. Їх застосовують як для догляду за волоссям, вони ефективні у лосьйонах, при сухій себорей для кремів. Присутність протеїнів дозволяє застосовувати білкові гідролізати в тоніках, у піні для ванн (вони оберігають шкіру від висушування і надають їй м'якості).

Мумійо отримують шляхом підсушування сирцю за нормальної температури 20-30°C на свіжому повітрі, потім подрібнюють до дрібного порошку. Застосовують для лікування опіків у вигляді мазі і у вигляді розчинів.

*Допоміжні речовини, які використовуються у виробництві лікувальних косметичних засобів*

Профілактичний ефект косметичних засобів визначається комплексною дією біологічно активних і допоміжних речовин і значною мірою залежить від властивостей основи. У зв'язку з цим дії на шкіру допоміжних речовин у складі косметичних засобів приділяють таку ж увагу, як і активним добавкам, враховуючи їх комплексний ефект, багато в чому визначуваний якістю і різноманітністю використовуваної сировини і його властивостями.

Допоміжні інгредієнти - це речовини, що дозволяють переводити основні активні інгредієнти у відповідну форму і тим самим

покращувати властивості продукту. Найчастіше використовуються в косметичних засобах вода - базовий інгредієнт і важливі гідрофільні допоміжні речовини - спирти, які застосовуються в якості розчинників.

Вода є найбільш часто базовою або допоміжною речовиною в більшості косметичних препаратів. Для косметичних препаратів вона повинна бути очищена від збудників хвороб (кишкової палички та інших подібних мікроорганізмів). Загальна чисельність їх повинна бути не більше 100 колоній утворюючих одиниць (КУО) на один мл. Окрім того, є встановлені норми гранично допустимих концентрацій (ГДК) для ряду хімічних сполук та шкідливих речовин.

Допоміжні і біологічно активні речовини у складі косметичних засобів підбираються з урахуванням форми випуску, спрямованості дії, а також типу шкіри. Допоміжні компоненти, що використовують у виробництві косметичних засобів, традиційно класифікують залежно від їх призначення на емульгатори, структуроутворювачі, пластифікатори, антиоксиданти, консерванти та ін.

По хімічній будові гідрофобні компоненти косметичних засобів діляться на декілька основних класів:

- розчинні жири(ефіри жирних кислот і гліцерину);
- жирні кислоти;
- віск (ефіри довголанцюгових жирних кислот і спиртів) і воскоподібні речовини;
- силікон;
- вуглеводневі з'єднання.

Природа гідрофобних формоутворюючих речовин багато в чому визначає ступінь косметичного впливу. Особливу значимість мають натуральні жири (тригліцериди), що за складом і фізико-хімічним характеристикам близькі до кожного жиру і здатні функціонально його замінити.

В якості формотворних речовин у рецептурах косметичних препаратів використовуються рослинні олії, зокрема так звані кісточкові (оливкове, мигдальне, сливове, персикове, які містять до 83% олеїнової кислоти, до 10% ліноленової кислоти), а також

бавовняне, кукурудзяне, касторове, кокосове, масло какао, жожоба, авокадо, зародків насіння пшениці.

Разом з рослинними оліями в косметичній промисловості широко застосовують жири тваринного походження: норковий жир, жир бабака, черепаховий жир, які відрізняються високою проникаючою здатністю, добре живлять і пом'якшують шкіру.

Будучи натуральними продуктами, близькими за складом до шкірного жиру людини, рослинні і тваринні жири практично не чинять подразливої, токсико-алергизуючу дії, мають високу спорідненість до ліпідних структур людського організму і, відповідно, високу проникаючу здатність. Це забезпечує транспорт у шкіру біологічно активних речовин (вітамінів, фосфатидів і т. п.), компенсує недолік ліпідів, регулює водно-жировий, ліпідний обмін шкіри.

Завдяки вмісту жирних кислот, стеарину, вітамінів, фосфатидів, ряд природних жирів: олія авокадо, жожоба, черепахова, зародків насіння пшениці - є біологічно активними компонентами косметичних засобів. Проте більшість жирів рослинного і тваринного походження хімічно не стабільна і здатна «гіркнути» під дією кисню і світла до вільних жирних кислот, при цьому змінюючи колір, смак, запах і інші фізико-хімічні властивості і біологічну активність. З метою підвищення стабільності природних жирів їх піддають гідруванню, а також використовують антиоксиданти (бутилоксианизол, бутилокситолуол).

Жири, що гідрогенізовані, касторове, кокосове, соняшникове та ін. олії - є з'єднання, насичені шляхом приєднання водню до подвійних зв'язків жирних ненасичених кислот, відрізняються високою стабільністю, більш високою температурою плавлення.

Жирні кислоти (стеаринова кислота, стеарин) у індивідуальному виді і у вигляді солей є ефективними емульгаторами типу «олія-вода» або «вода-олія» відповідно.

Тваринні (бджолиний, спермацет, ланолін і його численні похідні) і рослинні (карнаубський, канделильський, хвойний, віск троянди, лаванди) жири є емульгаторами типу «вода-олія» і

ефективними агентами, що структурують, стабілізують емульсії обох типів. Разом з формотворними властивостями віск має високу косметичну ефективність, чинить пом'якшувальну, зволожуючу, регенеруючу дію.

Вуглеводні є похідними фракцій нафти, очищених від ненасичених і ароматичних сполук. У косметичній промисловості використовують вазелін, вазелінову олію, парфумерну олію, парафін, церезин. Від натуральних жирів вони вигідно відрізняються хімічною стабільністю. Проте будучи синтетичними аналогами жирів, продукти переробки нафти не здатні заміщати шкірні жири і внаслідок чого практично не мають проникаючої здатності. При нанесенні на поверхню шкіри утворюють захисну, водонепроникну плівку, що дозволяє використати вуглеводневі, як і силіконові похідні при створенні косметичних засобів захисної дії.

Консерванти - це антимікробні речовини, які вводяться до складу косметичних препаратів з метою відвертання зростання мікробної флори. Як консерванти використовуються спирти(бензиловий), феноли, органічні кислоти(бензойна, лимонна), ефірні олії(лавандове, м'ятне та ін.).

Антиоксиданти вводяться в рецептуру косметичних засобів з метою відвертання перекисного окислення компонентів олій, що містять ненасичені зв'язки. В якості антиоксидантів, що захищають від окислення водорозчинні компоненти(вітаміни В, С), натрію сульфід, натрію метабісульфід, трилон Б. Жиророзчинні антиоксиданти - бутилоксианизол, бутилокситолуол, препарати галової кислоти, вітамін Е.

Розчинники. До них відносяться різноманітні спирти: цетиловий, пропиловий, ізопропиловий, пропіленгліколь і його похідні, етанол. Розчинники є необхідними компонентами косметичних засобів.

*Виробництво косметики: поняття сертифіката продукції.  
Тестування косметичної сировини й кінцевого продукту.*

Відповідно Європейській Косметичній Директиві, кожний засіб, що виходить на косметичний ринок, повинен мати сертифікат продукції. Даний сертифікат зберігається у виробника й

пред'являється на першу вимогу відповідним контролюючим органам.

У сертифікаті продукції міститься наступна інформація про КЗ:

- підтвердження якості й відповідності даного КЗ стандарту, підтверджені спеціальними контрольними тестами, а також інформація про те, де проводився контроль якості продукту;

- косметична форма, спосіб застосування, строк зберігання продукту;

- опис проведеного контролю: фізико-хімічного контролю сировини й кінцевого продукту із вказівкою результату й застосованого методу, бактеріологічного контролю кінцевого продукту, контролю стійкості й ефективності кінцевого продукту.

На сьогоднішній день методи контролю не стандартизовані за винятком кількісного визначення бактерій, тесту по штучному зараженню кінцевого продукту з метою визначення ефективності консерванту й тесту на толерантність, проведеному на тваринах.

Наявність сертифіката продукції є гарантією якості КЗ як для виробника, так і для споживача.

Косметична Директива РЄ ставить за обов'язок виробнику фіксувати на упаковці КЗ його склад з перерахуванням усіх компонентів.

У процесі виробництва косметики основна увага приділяється фізико-хімічному й бактеріологічному контролю як косметичної сировини, так і кінцевого продукту.

Контроль косметичної сировини - це первинний контроль, призначений для оцінки якості кожного компонента, що входить у даний косметичний засіб. Спочатку оцінюються органолептичні властивості косметичної сировини – запах, колір, консистенція і т.п. Фізичні методи полягають у вимірі щільності, в'язкості, коефіцієнта переломлення, поглинання ультрафіолетових променів і т.п. До хімічних методів відносяться кольорова реакція, реакції омилення й окиснення, визначення кислотності. Усі перераховані вище методи дозволяють із достатньою точністю визначити автентичність і забруднення сировини.



Косметична сировина повинна відповідати певним нормам і вимогам, заявленим виробником. Вимоги фіксуються в спеціальному супровідному документі - специфікації. За відповідність якості сировини заявленим нормам виробник несе відповідальність перед покупцем.

Якість кінцевого продукту повинна оцінюватися за показниками: органолептичні властивості та фізичні та фізико-хімічні показники: Органолептичні властивості мають особливе значення при виробництві декоративної косметики. У цьому випадку колір кінцевого продукту оцінюється не тільки візуально, але й методом колориметрії. До фізичних і фізико-хімічних показників відносять рН, в'язкість, розмір часток, що утворюють емульсію або суспензію і т.д. Обов'язковим є визначення концентрації консерванту.

Проведення фізико-хімічного контролю закінчується контролем стабільності, який здійснюється кілька раз протягом усього процесу виробництва КЗ. Контроль стабільності може бути зроблений шляхом центрифугування або нагрівання кінцевого продукту до температури 40 - 50<sup>0</sup>С.

Для більш ефективного контролю над якістю КЗ Рада Європи розробила положення The Guidelines for Good Manufacturing Practice of Cosmetic Products (GMPС), яких рекомендується дотримуватися під час виробничого процесу. Важливою частиною цих положень є мікробіологічний контроль якості продукції.

Спеціальних приписів із приводу мікробіологічного тестування косметичної промисловості на сьогоднішній день немає. Разом з тим, умови, у яких проводиться, зберігається й використовується косметика, далекі від стерильних. Саме тому КЗ повинні бути дуже надійно захищені від наслідків мікробного забруднення.

Один із запропонованих тестів на стійкість до мікробіологічного забруднення складається в періодичному (щотижневому) протягом 6 тижнів додані в матеріал, що тестується, суміші культур бактерій, дріжджів або грибів з наступною оцінкою результату за спеціальними критеріями (Schulke & Mayr Koko Test).

### *Клінічне тестування кінцевого продукту.*

#### Тести на переносимість.

На практиці найчастіше застосовують один із чотирьох тестів. Вибір тесту залежить від призначення й виду КЗ, що тестується:

- тест на подразнюючу дію на кон'юнктиву ока. Крапля КЗ наноситься на кон'юнктиву шляхом інстиляції, після чого аналізується ступінь подразнення кон'юнктиви;

- шкірний тест «однократний». Засіб, що тестується, наносять на попередньо скарифіковану шкіру й залишають під закритою пов'язкою протягом 48 годин. Реакцію шкіри оцінюють після зняття пов'язки;

- шкірний тест, що складається в багаторазових нанесеннях. КЗ, що тестується, наносять на шкіру щодня протягом 6 тижнів згідно зі способом застосування. Протягом цього часу оцінюється стан шкіри, на яку був нанесений засіб. При цьому звертають увагу на можливі явища контактного дерматиту, потовщення епідермісу й ін.

- тест на сенсibilізацію. КЗ наносять на шкіру щодня протягом трьох тижнів згідно зі способом застосування. Це так звана «фаза індукції», під час якої може відбутися сенсibilізація організму до застосовуваного засобу, тобто нагромадження антитіл у відповідь на дію антигену. Нанесення засобу припиняють на 15 днів. Це «період відпочинку», під час якого організм продовжує накопичувати антитіла. Після періоду відпочинку здійснюється однократна «вирішальна» аплікація КЗ. У випадку сенсibilізації організму до даного засобу розвивається алергічна реакція, що виражається найчастіше в локальній появі почервоніння й свербіжжю.

Існує ще один різновидів тестів, призначених для контролю сонцезахисних засобів і спортивних кремів. Це тести на фотосенсibilізацію.

Враховуючи відсутність стандартизації в проведенні цих тестів, вони можуть бути дуже різноманітні, але завжди пов'язані з оцінкою дії КЗ при опроміненні ультрафіолетовою лампою.

## Ситуаційні задачі для самостійного розв'язання

1. Вивчити склад інгредієнтів косметичного засобу та вказати функціональне призначення кожного інгредієнту, що входить до засобу, що аналізується.

«Освіжаючий тонік для обличчя Апельсин та листя оливи» 100 мл фірми «Еко косметик»

Склад: вода, екстракт квітів гіркокого апельсину, екстракт листя оливи, сорбітол, етанол, гіалуронат натрію, суміш натуральних ефірних олій з лімоненом, ліналоолом і цитронелолом.

2. Складіть анотацію для крему косметичного «Формула весни» для сухої та нормальної шкіри, до складу якої входить олія оливи, олія зародків пшениці, екстракт родіоли рожевої, екстракт кореню петрушки, екстракт кропиви, екстракт евкаліпту, ланолін безводний, жир свинячий, жир кістковий, віск бджолиний, вода очищена, ефіроолійна композиція (ефірна олія апельсину, лаванди, м'яти, грейпфруту). Визначити умови зберігання даного крему.

3. В аптеку звернувся пацієнт з проханням запропонувати йому крем з відбілюючою дією. Поясніть, які речовини володіють даними властивостями, механізм дії даних речовин.

Склад відбілюючого крему: токоферолу ацетат, екстракт черниці, екстракт цукрового тростнику, екстракт цукрового клену, олія апельсина, супердиоксидисмутаза.

4. До аптеки звернувся клієнт з косметичним засобом на якому не було вказано призначення по застосування. Розглянувши склад препарату вкажіть, якою дією буде володіти даний препарат.

Крем «Лаванда» Склад: віск, біотехнологічний комплекс, дрібнодисперсні кісточки персика, ненасичена олія полину, ефірні олії троянди і лаванди.

5. Вивчити склад інгредієнтів косметичного засобу та вказати функціональне призначення кожного інгредієнту, що входить до засобу, що аналізується.

Косметичний крем «Формула чистої шкіри». Склад. Діючі речовини: екстракт календули лікарських, екстракт евкаліпта,

екстракт чистотілу, екстракт деревію, екстракт софори японської, екстракт перстачу прямостоячого.

Допоміжні речовини: олія оливкова, ланолін безводний, жир свинячий жир, кістковий, віск бджолиний, вода очищена, ефірне масло мирта.

### **Еталон розв'язання ситуаційних задач**

1. Вивчити склад інгредієнтів косметичного засобу та вказати функціональне призначення кожного інгредієнту, що входить до засобу, що аналізується.

«Освіжаючий тонік для обличчя Апельсин та листя оливи» 100 мл фірми «Еко косметик»

Склад: вода, екстракт квітів гіркогo апельсину, екстракт листя оливи, сорбітол, етанол, гіалуронат натрію, суміш натуральних ефірних олій з лімоненом, ліналоолом і цитронелолом.

Вода – допоміжний компонент для формування тоніку.

Екстракт квітів гіркогo апельсину - тонізує, відновлює астенічну шкіру; шліфує епідерміс, підвищує пружність сполучної тканини; виявляє властивості антиоксиданту та не допускає передчасного старіння шкіри; стимулює обмінні процеси (спалює жир).

Екстракт листя оливи – антиоксидантні властивості, розгладжує зморшки, очищає та зволожнює шкіри обличчя, збільшує еластичність шкіри, підтримуючи її власні захисні механізми.

Сорбітол здатний частково або повністю замінити гліцерин у складі косметичних засобів. Його присутність покращує текстуру, косметичних виробів, надаючи їм бархатистість і м'якість.

Етанол – дезінфікуючий розчинник.

Гіалуронат натрію – зволожує шкіру обличчя, робить її м'якою і ніжною.

Суміш натуральних ефірних олій – ароматична композиція, що сприяє нормалізації роботи сальних залоз і володіє протизапальними властивостями.

## Перелік літературних джерел

1. Аэрозоли – дисперсные системы : Монография / Чекман И.С., Сырочая А.О., Андреева С.В., Макаров В.А. - Х: «Цифрова друкарня No 1», – 2013. – 100 с.
2. Гуревич К.Г. Средства ингаляционной доставки лекарств // Фарматека. – 2002. - № 11. – С. 60-67.
3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во „Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во „Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2015. – Т. 1. – 1128 с.
4. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во „Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во „Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 2. – 724 с.
5. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во „Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во „Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 3. – 732 с.
6. Комплексные гомеопатические препараты: Справочное пособие / С.А.Тихонова, А.Ф. Пиминов, А.И. Тихонов и др. – Х.: Изд-во НФаУ; Оригинал, 2006. – 320 с.
7. Лекарственные формы с жидкой дисперсионной средой. Ч 1: Учеб. пособ. для самостоят. подготовки слушат. циклов ПА, ТУ, С и интернатуры / С.А.Тихонова, А.Ф. Пиминов, Е.Л. Халеева и др. – Х.: Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2004. – 104 с.
8. Лекарственные формы с жидкой дисперсионной средой. Ч II: Учеб. пособ. для самостоят. подготовки слушат. циклов ПА, ТУ, С и интернатуры / С.А.Тихонова, А.И. Тихонов, И.М. Перцев и др. – Х.: Изд-во НФаУ; 2006. – 76 с.
9. Мягкие лекарственные средства: Учеб. пособ. для самост. подготов. слушат. циклов ПА, ТУ, интернатуры и специализации / Е.Л. Халеева,

С.А. Тихонова, А.Ф. Пиминов и др. – Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2004. – 64 с.

10. М'які лікарські форми: Екстемпоральна рецептура: Методичні рекомендації / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних, О.В. Лукієнко та ін.; За ред. О.І. Тихонова. – Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2003. – 128 с.

11. Наказ МОЗ № 283 від 18.05.2015 «Про затвердження Переліку лікарських засобів, дозволених до застосування в Україні, які відпускаються без рецептів з аптек та їх структурних підрозділів».

12. Наказ МОЗ України N 44 від 16.03.93 «Про організацію зберігання в аптечних закладах різних груп лікарських засобів та виробів медичного призначення»

13. Наказ МОЗ України № 275 від 05.05.06 р. «Про затвердження інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів».

14. Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.2005 р. «Про затвердження Правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і виробу медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень»

15. Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р. «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптек»

16. Настанова 42-4.0-2015. Лікарські засоби. Належна виробнича практика / М. Ляпунов, О. Безугла, Н. Тахтаулова та ін. – Вид. офіційне. – К.: МОЗ України, 2015. – 336 с.

17. Настанова 42-4.5-2015. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек / І. О. Тихонов, Т.Г. Ярних, М.Ф. Пасічник та ін. – Вид. офіційне. – К.: МОЗ України, 2015. – 117 с.

18. Настанова 42-4.6-2015. Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек / І. О. Тихонов, Т.Г. Ярних, М.Ф. Пасічник та ін. – Вид. офіційне. – К.: МОЗ України, 2015. – 82 с.

19. Основы гомеопатической фармации: Учебн. для студентов фармац. Спеціальностей вузов / А.И. Тихонов, С.А. Тихонова, Т.Г. Ярних и др.; Под ред. А.И. Тихонова. – Х.: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2002. – 574 с.
20. Перцев И.М., Котенко А.М., Чуешов О.В., Халеева Е.Л. Фармацевтические и биологические аспекты мазей: Монография. – Х.: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2003. – 288 с.
21. Попова Т.Д. Очерки о гомеопати. – К.: Амадей, 2006. – 400 с.
22. Практичний посібник з косметології та ароматології / О.Г. Башура, В.Ф. Черних, С.М. Глушко та ін.: За ред. О.Г. Башура. – Х.: Прапор, Вид-во НФаУ, 1999. – 352.
23. Тихонов О.І. Аптечна технологія ліків : Підручник для студ. фарм. ф-тів ВМНЗ України III-IV рівнів акредитації / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних; за ред. О.І. Тихонова. - Вид 4-те, випр. та допов. – Вінниця: Нова книга, 2016. – 536 с.
24. Фармацевтическая технология экстенпоральных лекарственных средств: Учеб. для фармац. вузов и фак. / В.А. Головкин, В.В. Гладышев, Давтян Л.Л., Соколова Л.В., Пухальская И.А.; Под ред. В.В. Гладышева.- Тернополь: Изд-во ТГМУ им. И.Я. Горбачевского, 2012.- 312 с.
25. Халеева Е.Л., Тихонова С.А. Лекарственные средства, находящиеся под давлением современные аспекты: Пособие серии «В помощь врачу, провизору, фармацевту». – Х., 2006. – 67 с.

#### Допоміжна

1. Андреева С.В. Використання допоміжних речовин у сучасних косметичних засобах по догляду за шкірою. // Провізор. – 2002. – № 11. – С. 33-35.
2. Ахметов С.Н. «Практическая дерматокосметология». Посібник. М.: Медицина. – 2003. – 400с.
3. Башура А.Г. Косметические средства для ухода за кожей: БАВ и вспомогательные средства. // Провізор. – 2004. – № 12. – С.18-21.
4. Башура А.Г., Глушко С.Н. «Косметика в аптеке». Х., «Мегаполис», 2004. – 120с.

5. Головкин В.В., Головкина Л.В., Головкин А.В. – Мази, кремы, лосьоны и другие косметические средства (Рецептура и способы приготовления косметических средств в аптеке и в домашних условиях). Справочное пособие. – Запорожье: Просвіта, 2005. – 112с.
6. Головкин В.В. Растительный мир и фитосредства для детей и подростков. Запорожье, Просвіта, 2005. – 428с.
7. Гунько В.Г., Андреева С.В. Биологически активные вещества в косметических средствах по уходу за кожей лица. // Провизор. – 2002. – № 12. – С. 37-39.
8. Кривова А.Ю., Паронян В.Х. Технология производства парфюмерно-косметических продуктов М.: ДеЛи принт, 2009. — 668 с.
9. Практическое руководство по косметологии и аромологии / А.Г. Башура, В.Ф. Черных, С.Н. Глушко и др. – под редакцией А.Г. Башуры. – Харьков: изд-во НФАУ, 1999. – 352с.
10. Проценко Т.В. Гончарова Я.А. Косметическая химия. – Донецк: И.Д. «Кальмиус», 2003, – 143(4)с.
11. Технология косметических и парфюмерных средств: Учеб. пособие для студ. фармац. спец. высш. учеб. заведений / А.Г. Башура, Н.П. Половко, Е.В. Гладух и др. – Х.: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2002. – 272 с.
12. Технологія парфюмерно-косметичних продуктів / Л. В. Пешук, Л. І. Бавіна, І. М. Демідов. - К. : Центр учбової літератури, 2007. - 372 с.
13. Фармацевтическая и медицинская косметология / С. И. Дмитрук. - Изд-во «Медицинское информационное агенство». – 2007. – 184 с.
14. ДСанПіН 2.2.9.027-99 Санітарні правила і норми безпеки продукції парфюмерно-косметичної промисловості. Державні санітарні правила та норми.
15. ДСТУ 2472:2006 Продукція парфюмерно-косметична. Терміни та визначення понять
16. Авдеев С.Н. Устройства доставки ингаляционных препаратов, используемые при терапии заболеваний дыхательных путей [электроний ресурс]. Режим доступу: <http://www.medcentre.com.ua/articles/Ustroystva-dostavki-ingalyatsionnyh-preparatov-37469>