



ИЗУЧЕНИЕ ОБЗОРНЫХ ИСТОЧНИКОВ ПОЛУЧЕНИЕ МАЗЕЙ И ПРЕПАРАТЫ С НАНОЧАСТИЦАМИ МЕТАЛЛОВ

Шарипова Севинч Рахимжон кизи

Шерматова Ирода Бахтияровна

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Узбекистан

e-mail: seva.sharipovaa@gmail.com

<https://doi.org/10.5281/zenodo.8207898>

Аннотация. Мазь – одна из самых древних лекарственных форм. Уже в III тысячелетии до н.э. древний шумерский врач смешивал истолчённые в пыль животные и растительные компоненты с маслом и прикладывал к ране. Благодаря найденному около города Фивы в 1872 г. папирусу, названному в честь археолога Георга-Морица Эберса, нам стало известно, что врачи Древнего Египта (около 1500 лет до н.э.) также готовили мази, содержащие, главным образом, растительные и минеральные компоненты, смешанные с маслом, жиром, водой, пивом или вином.

Ключевые слова: мазь, ранозаживление, наночастицы металлов, классификация.

Древнегреческие и римские врачи, расширяя ассортимент своих лекарственных веществ, широко применяли мази для лечения заболеваний кожи (сыпи, язвы, ожоги) и ран (колотые, резаные, раздавленные и ушибленные). За последние два тысячелетия технология приготовления этой лекарственной формы постоянно совершенствовалась.[1]

Мази и пасты готовились таким образом: варились в масле, а затем твердые части растирались и упаривались, сухие листья (плоды, цветки) лекарственных трав растирали с медом. Кроме того, мази готовили на жировой основе, чаще на жире из шерсти овец - ланолине. Масла готовили путем выдавливания их из миндаля, оливок, орехов, кунжута. Особенно часто использовали кунжутное масло в Древнем Иране. Эфирные масла извлекали из цветов и плодов путем экстрагирования ореховым или, чаще всего, оливковым маслом.[2]

Были известны уже древним египтянам - сохранились фрески в храмах, показывающие весь технологический процесс приготовления этой лекарственной формы, начиная от измельчения веществ входящих в состав мазей, и заканчивая их расфасовкой в специальные формы.[2]

Египетские фармацевты предпочитали готовить дерматологические мази. Мази применяли в Древней Греции, Месопотамии Риме и других государствах, т. е. мази издавна являлись одной из самых распространенных лекарственных форм. В состав мазей входили самые разнообразные вещества как по своему происхождению, так и по физико-химическим свойствам. Мази готовились из измельченных растительных органов, веществ минерального происхождения смол и других компонентов.[2]

Мазь (лат. Unguentum) — мягкая лекарственная форма, предназначенная для нанесения на кожу, раны и слизистые оболочки и состоящая из основы и равномерно распределенных в ней лекарственных веществ. Мази применяются для лечения различных кожных заболеваний, воспалений, ран, ожогов, синяков и других

повреждений кожи. Они обладают противовоспалительным, антимикробным, противогрибковым, противовирусным и заживляющим действием.[3]

Преимущества:

1. Этот продукт обладает высокой эффективностью в лечении различных заболеваний.
2. Он обладает противовоспалительными свойствами, что позволяет снизить отек и уменьшить боль.
3. Продукт имеет длительный срок годности, что позволяет его использовать в течение длительного времени.
4. Он не вызывает побочных эффектов и хорошо переносится пациентами разных возрастных групп.
5. Продукт имеет приятный аромат и текстуру, что делает его использование комфортным для пациента.

Недостатки:

1. Данный продукт может вызывать аллергические реакции у некоторых людей, поэтому перед использованием необходимо провести тест на чувствительность к компонентам.
2. Он может оставлять жирные следы на одежде и постельном белье, что требует дополнительного внимания при использовании.
3. Продукт имеет высокую стоимость, что может быть недоступно для некоторых пациентов.
4. Он может вызывать ощущение жжения и раздражение кожи при нанесении, особенно на поврежденные участки.
5. Данный продукт может быть неэффективен в лечении некоторых видов заболеваний, поэтому необходимо проконсультироваться с врачом перед его использованием.

Способы применения:

- Путем намазывания на кожу или слизистые оболочки с образованием на поверхности ровной пленки.
- Предварительно наносят на ткань, не тканые, в том числе полимерные, материалы и применяют в виде повязок и тампонов.
- В составе современных транс-дермальных терапевтических систем (ТДТС) на полимерных и других носителях.
- В аэрозольной упаковке. [3]

Классификация:

Медицинская:

1. По действию

- а) поверхностного действия- это не всасывающиеся кожей мази, действие которых ограничивается преимущественно слоем эпидермиса или поверхностью слизистой.
 - покровные-смягчают сухой эпидермис, препятствуют его высыханию и загрязнению, защищают поврежденную кожу от микробной инфекции
 - защитные- применяются в качестве профилактических средств на производстве для защиты кожи от воздействия вредных факторов — пыли, растворов кислот, щелочей и других веществ.



-косметические- предназначены для смягчения, очищения и охлаждения кожи, а также для оказания антисептического действия, а в некоторых случаях для устранения косметических недостатков

б) глубокого действия- всасываются кожей

-проникающие- проникают в глубокие слои кожи через протоки потовых и сальных желез; как правило, в состав их входят антибактериальные вещества.

-резорбтивные- содержат лекарственные вещества, которые проникают более глубоко — в кровяное русло и оказывают общее действие на весь организм. Чаще всего в эти мази прописывают гормоны, витамины, алкалоиды и соли ртути

2. По месту применения

-дерматологический- (собственно мази), применяемые на кожу

-глазные- применяемые на конъюнктиве глаза

-для носа- наносимые на слизистую оболочку нижней носовой раковины

-ректальные- вводятся при помощи специальных шприцев

-вагинальные- вводятся при помощи специальных шприцев

-уретральные- вводятся при помощи специальных шприцев

Физико-химическая:

1. По консистенции

-линименты (жидкие мази)

-гели

-крема

-собственно мази

-пасты

2. По типу дисперсных систем

а) гомогенные- это системы, характеризующиеся отсутствием межфазной поверхности раздела между лекарственными веществами и основой мази. В этом случае лекарственное вещество распределено в основе по типу раствора, то есть доведено до молекулярной или мицеллярной степени дисперсности.

-мази-растворы

-сплавы

-экстракционные

-комбинированные

б) Гетерогенные мази — это системы, имеющие разделение фаз с различными пограничными слоями

-суспензионные(или тритурационные)

-эмульсионные

-комбинированные мази

3. По типу основ

-липофильных

-гидрофильных

-дифильных [4, 5]

Требования к мазям:

• Легко и полностью высвободить введенные в них ЛВ. Из мази общего (резорбтивного) действия ЛВ должны активно и глубоко проникать в кожу и



подкожную клетчатку, достигать кровяного русла и лимфы. ЛВ из мази, предназначенной для поверхностного действия, наоборот, не должны всасываться.

- Быть однородными (составные компоненты должны равномерно распределяться в основе).
- Сохранять стабильность в течение всего срока годности.
- Иметь необходимые структурно-механические (реологические) свойства (легко выдавливаясь из туб, легко намазываться, равномерно распределяться и хорошо фиксироваться на поверхности);
- Обладать противомикробной стабильностью;
- Не оказывать раздражающего и sensibilizing действия;
- Иметь рН, близкое к поверхности, на которую наносится (рН влияет на степень болезненности при нанесении мази, скорость и полноту высвобождения из неё лекарственных веществ, стабильность системы, сохранность защитного барьера кожи);
- Хорошо фиксироваться и легко удаляться с поверхности на которую наносится.[6]

Основы для мазей - являются активным носителем лекарственного вещества и определяют скорость и степень всасывания его из мази, а также влияют на процесс всасывания и транспортировку его через кожу, в связи с чем способствуют проявлению оптимального терапевтического эффекта мазей [6]

Требования к основам для МЛФ:

- соответствие назначению мазей;
- должна обладать оптимальными реологическими свойствами;
- должна быть химически индифферентной, устойчивой к действию тепла, света, воздуха и влаги;
- должна обладать физико-химической и антимикробной стабильностью;
- должна быть биологически безвредной, то есть не оказывать аллергического, раздражающего и sensibilizing воздействия;
- должна иметь нейтральную реакцию;
- должна легко наноситься и удаляться с места нанесения;
- обеспечивать хороший товарный вид. [6]

Классификация мазевых основ:

- Гидрофобные (липофильные)
 - 1.жиры (животные жиры: говяжий, свиной; гидрогенизированные растительные масла)
 - 2.углеводородные (вазелин, парафин, масло)
 - 3.силиконовые (эсилон)
 - 4.абсорбционные (не содержащие воду) сплавы липофильных основ с эмульгаторами (ланолином б/в, спермацетом, воском)
 - Гидрофильные
 - 1.гидрофильные неводные растворители (ПЭГ400, пропиленгликоль)
 - 2.гидрогели (ПЭГ, МЦ, МКЦ)
 - 3.фитостероидные гели
 - Дифильные водосодержащие
 - 1.Эмульсионные типа м/в, в/м, м/в/м (вазелин, водный ланолин) [6]



Технология получения мазей

Для приготовления мазей используют разрешенные к медицинскому применению основы: липофильные — углеводородные (вазелин, сплавы углеводородов), жировые (природные, гидрогенизированные жиры и их сплавы с растительными маслами и жироподобными веществами), силиконовые и др.; гидрофильные — гели высокомолекулярных углеводов и белков (эферы целлюлозы, крахмала, желатина, агара), гели неорганических веществ (бентонита), гели синтетических высокомолекулярных соединений (ПЭО, ПВП, полиакриламида) и др.; гидрофильно-липофильные — безводные сплавы липофильных основ с эмульгаторами (сплав вазелина с ланолином или другими эмульгаторами), эмульсионные основы типа в/м (сплав вазелина с водным ланолином, консистентная эмульсия вода/вазелин и др.) и м/в (в качестве эмульгаторов используют натриевые, калиевые, триэтаноламиновые соли жирных кислот, твин-80) и др.[11]

В мази могут быть введены консерванты, ПАВ и другие вспомогательные вещества, разрешенные к медицинскому применению. Мази изготавливают на основе, указанной в частной фармакопейной статье.

При экстенпоральном изготовлении мази в случае отсутствия указания в рецепте, основу подбирают с учетом физико-химической совместимости компонентов мази. При отсутствии указаний на концентрации лекарственных веществ следует готовить мазь 10 %. Если мазь содержит лекарственные вещества списка А или Б, то указание их концентрации в рецепте обязательно. Жирорастворимые лекарственные вещества предварительно растворяют в расплаве липофильной основы или в липофильных компонентах сложных основ. Водорастворимые ЛВ растворяют в воде, являющейся составной частью мази, а затем смешивают с основой. При приготовлении мази на безводной основе, ЛВ растворяют в минимальном количестве воды, эмульгируют с равной массой безводного ланолина и смешивают с основой. Нерастворимые в основе ЛВ предварительно измельчают в наимельчайший порошок, растирая с половинным количеством от массы ЛВ предварительно расплавленной основы, если количество твердой фазы превышает 5 %, или с жидкостью, близкой по составу к основе (вазелиновое или жирное масло, вода или глицерин), если количество твердой фазы менее 5 %. Летучие вещества вводят в состав мазей в последнюю очередь при температуре на выше 40 °С.

При отсутствии указаний для глазных мазей применяют основу, состоящую из 10 частей безводного ланолина и 90 частей вазелина, не содержащего восстанавливающих веществ. Глазные мази должны быть стерильными.

Хранят мази в упаковке, обеспечивающей стабильность в течение указанного срока годности, в прохладном, защищенном от света месте, если нет других указаний в частных фармакопейных статьях.[11]

Порядок:

1. Подготовка основы для мазей
 2. Подготовка ЛВ
 3. Введение ЛВ в основу
 4. Гомогенизация
 5. Стандартизация. Фасовка, маркировка, упаковка.[4]
1. Подготовка основы:



-растворение (сплавление) компонентов

-фильтрация (удаление механических примесей)

Оборудование: электрокотлы; реакторы с паровыми рубашками; обогреваемые трубопроводы; шестеренчатые насосы для перекачки вязких сред

2. Подготовка ЛВ:

Для суспензионных мазей

-измельчение (≤ 100 мкм)

-просеивание

Оборудование: мельницы; вибросита

Для мазей-эмульсий, мазей растворов

-растворение в воде или компонентах мазевой основы

Оборудование: реакторы с паровыми рубашками

3. Введение ЛВ в основу

Лекарственные вещества вводят в основу в соответствии с их физико-химическими свойствами:

- жирорастворимые ЛВ-предварительно растворяют в расплаве гидрофобной основы или гидрофобных компонентах сложных основ;

-водорастворимые ЛВ- растворяют в воде, являющейся составной частью мази, а затем смешивают с основой

-нерастворимые ни в воде, ни в основе ЛВ- предварительно измельчают в наимельчайший порошок, растирая с половинным количеством (от массы лекарственных веществ) предварительно расплавленной основы или с жидкостью, близкой по составу к основе;

-летучие вещества- вводят в состав мазей в последнюю очередь при температуре не выше 40 °С;

-сухие и густые экстракты- растирают с равным количеством спирто-глицериново-водной смеси (1:3:6).

Оборудование: реактор с паровой рубашкой и мощной мешалкой

4. Гомогенизация

Цель: Достижение необходимой дисперсности

Оборудование: коллоидные мельницы; мазетерки (дисковая, валковая); роторно-пульсационные аппараты (РПА)

5. Стандартизация:

-содержание ЛВ

-рН

-микробная чистота

-степень дисперсности

-и другие в соответствии с НТД

Фасовка:

-полимерные, фарфоровые, стеклянные банки

-алюминиевые, полимерные тубы

Совершенствование качества и технологии мазей:

-внедрение новой технологии

-расширение ассортимента вспомогательных средств

-разработка сухих мазей и мазевых основ



-разработка и производство мазевых повязок

ФСП

1. Название препарата на русском языке
2. МНН на русском языке
3. Состав
4. Описание
5. Подлинность
6. Масса содержимого упаковки
7. рН водного извлечения
8. Размер частиц
9. Построение примеси
10. Микробиологическая чистота или Стерильность
11. Количественное определение
12. Упаковка
13. Маркировка
14. Транспортирование
15. Хранение
16. Срок годности
17. Фармакологическая группа

Наночастицы

Наночастицы — это микроскопические объекты, например, кристаллы или ультратонкие порошки. Медицинские нанопрепараты чаще всего используются для того, чтобы помочь медицинскому препарату попасть в клетки и ткани, в которые невозможно попасть другим способом. Благодаря своим маленьким размерам наночастицы функционируют, передвигаясь по организму в крошечных пространствах между кровяными сосудами и попадая на намеченные ткани.[7]

Наночастицы также способны выполнять защитную роль для медицинских препаратов, которые иначе легко расщепляются в организме. Представляя собой медицинские препараты, присоединенные к твердым частицам (например, к золоту) или заключенные в липосомные капсулы (жиры), наночастицы способствуют попаданию таких препаратов в намеченные ткани. Благодаря использованию таких биосовместимых материалов, как липосомы и альбумин, наночастицы могут уменьшить побочные эффекты, связанные с некоторыми системами введения химических препаратов, например, при использовании некоторых курсов лечения рака (химиотерапии).[7]

Наночастицы также способны контролировать направленное высвобождение медицинского препарата в определенных частях организма, увеличивая таким образом его эффективность и уменьшая количество побочных эффектов. Их также используют при изготовлении снимков в медицинских целях, например, при рентгене.

Наночастицы доступны только в виде лекарственных форм, вводимых внутривенно, то есть их необходимо вводить только в кровоток. [7]

Особенности наночастиц

- 1 Сложная внутренняя организация ультрадисперсных частиц. Особая структура псевдофазовых наночастиц (кластеров и мицелл ПАВ)



- 2 Сильная зависимость различных свойств от размера частиц, наличие у наночастиц квантовых свойств
- 3 Наночастицы состоят из небольшого числа (102-104) атомов, поэтому неизбежны значительные флуктуации и большой статистический разброс различных свойств
- 4 Для описания процессов и реакций, происходящих с участием наночастиц, наряду с масштабом «размер» очень важен и масштаб «время», так как многие процессы с участием наночастиц протекают в доли секунд (10-15) – фемтосекунды, 10⁻¹²-10⁻⁶ с
- 5 Поверхность твердых наночастиц имеет сложную структуру с наноразмерными острыми выступами и впадинами.
- 6 Жидкие и газовые наночастицы (капли и пузырьки) обладают большой кривизной вследствие высокого капиллярного давления [8]

Классификация наночастиц

1. ультрадисперсные системы = 1 – 10 нм (наносистемы);
2. высокодисперсные системы = 10 нм – 1 мкм;

грубодисперсные системы 1 – 100 мкм. [8, 9]

Таблица-1

Виды и разновидности наночастиц

Вид наночастиц	Разновидности (примеры)
Углеродные наночастицы	Фуллерены Цельноуглеродные наночастицы
Кремнеземные наночастицы	Аэросил
Дендримеры	Полиамидоамин Полилизин
Липосомы	Малые однослойные липосомы Большие однослойные липосомы Многослойные липосомы
Полимерные мицеллы	Полиаспартат- <i>b</i> -полиэтиленгликоль Поликапролактон— <i>b</i> —метокси— полиэтиленгликоль
Полимерные биodeградируемые наночастицы	<i>Синтетические</i> Полиметилметакрилат Полиметилцианакрилат и др. Гамма-полиглутаминовая кислота Полилактид Поли(лактид-ко-гликолид) <i>Натуральные</i> Хитозан Альбумин



	Желатин Агароза
Квантовые точки	Селенид кадмия Теллурид кадмия Фосфид индия Арсенид индия
Металлические наночастицы	Золото Серебро
Суперпарамагнитные частицы	Оксид железа
Перфторуглеродные наночастицы	Наночастицы, состоящие из жидкого перфторуглеродного ядра, покрытые липидным монослоем

Использование наночастиц в медицине.

Одним из перспективных направлений создания новых лекарственных средств, в том числе, и обладающих ранозаживляющим действием, является использование наноматериалов в составе лекарственных форм.

Гистоморфологическая картина раневого процесса при применении мази на основе наночастиц в лечении ран.

В своей научной работе Н.В. Федота и Е.А. Фонарева, описали эффективность применения мази с наночастицами серебра и цинка при моделировании заживления ран кожи первичным натяжением. Они указали, что включение в состав наночастиц серебра и цинка приводит к менее выраженному и быстро купирующемуся процессу воспаления, что является морфологическим субстратом для образования грануляционной ткани в области нанесенной травмы. Активный ангиогенез и пролиферация фибробластов, сопровождающие формирование грануляций, последующая их трансформация в соединительную ткань, увеличение темпов эпителизации зоны повреждения по существу отражают переход процесса заживления ран из фазы воспаления в фазу пролиферации. [10]

Вывод. После изучения обзорной литературы можно сделать вывод, что мазь преобладает преимущественными свойствами такими, как: обладает противовоспалительными свойствами, имеет длительный срок годности, не вызывает побочных эффектов, подходит пациентам любого возраста, имеет приятный аромат и текстуру. Мази применяют при патологиях суставов, дегенеративных изменениях, заболеваниях внесуставных тканей, травмах суставов, мышц, связок, сухожилий. На данный момент приобретают популярность мази с наночастицами металлов, за счет своих эффективных свойств. А также стоит отметить, что среди ученых активно идут научные работы, целью которых является, более глубокое изучение действий наночастиц металлов в мазях для заживления ран

Литература:

1. <https://retinoids.ru/pub/blog/hist/mazi-chast-1-ot-drevnih-shumerov-do-nashih-dnei>
2. <https://core.ac.uk/download/pdf/53876945.pdf>
3. <https://gxpnews.net/terminologiya/ointment/>
4. <https://studfile.net/preview/1902764/page:67/>
5. https://apteka.uz/arch/aptechnaya_tehnologiya_prigotovleniya_lekarstvennyh_form/klassifikaciya_mazey
6. <https://ppt-online.org/44027>
7. <https://toolbox.eupati.eu/resources/наночастицы/?lang=ru#:~:text=Наночастицы%20—%20это%20микроскопические%20объекты%2C%20например,которые%20невозможно%20попасть%20другим%20способом.>
8. <https://www.kaznu.kz/content/files/pages/folder24348/Лекция%202.%20%20Наночастицы..pdf>
9. <https://prostonauka.com/nano/nanotehnologii-v-biologii-i-medicine/nanomaterialy/nanochasticy>
10. <https://cyberleninka.ru/article/n/gistomorfologicheskaya-kartina-ranevogo-protssessa-pri-primenenii-mazi-na-osnove-nanochastits-v-lechenii-ran/viewer>
11. <https://gxpnews.net/terminologiya/ointment/>

