МАЗІ (UNGUENTA) ХАРАКТЕРИСТИКА І ПРИЗНАЧЕННЯ МАЗЕЙ Мазі належать до числа найдавніших лікарських форм, які знаходять широке застосування в побуті, у косметиці і медицині. Мазі застосовують з метою захисту шкіри рук і відкритих частин тіла (обличчя, шиї) від впливу органічних розчинників, розчинів кислот, лугів та інших хімічних подразників і алергенів; для пом’якшення шкіри, живлення її вітамінами, жирами, для видалення пігментних плям, лікування і видалення волосся, бородавок, ластовиння та інших косметичних вад Мазі які застосовуються в дерматології, гінекології, проктології, ларингології призначаються з метою прояву місцевої дії. Іноді мазі призначають як ліки загальної дії з метою резорбції, тобто всмоктування наявних у них лікарських речовин у товщу шкіри, підшкірну клітковину чи навіть у кров’яне русло. У сучасній рецептурі аптек мазі складають у середньому 10–15 %. Їх наносять на шкіру, рани, слизові оболонки шляхом намазування, втирання або за допомогою пов’язок; іноді в порожнини тіла вводять тампони, просочені маззю, або використовують спеціальні шприци. Мазі – м’яка лікарська форма, призначена для нанесення на шкіру, рани чи слизові оболонки. Мазі складаються з основи та лікарських речовин, рівномірно в ній розподілених. У мазі можуть бути введені консерванти, поверхнево-активні й інші допоміжні речовини, дозволені до медичного застосування. За фізико-хімічною класифікацією: мазі – вільні всебічно дисперсні безформні (безструктурні) чи структуровані системи з пластично-пружнов’язким дисперсійним середовищем. При кімнатній температурі мазі унаслідок високої в’язкості зберігають форму і втрачають її при підвищенні температури, перетворюючись в густі рідини. Від типових рідин вони відрізняються відсутністю помітної текучості. Мазі як лікарська форма мають свої позитивні та негативні якості. Позитивні якості: можливість введення до складу мазей різних лікарських речовин (рідких, м’яких, твердих); можливість призначення мазей з метою місцевої чи резорбтивної дії; досягнення високої концентрації лікарських речовин у шкірі, тканинах, біологічних рідинах організму; відносна простота і безпека застосування мазей у порівнянні з іншими лікарськими формами (ін’єкційними, пероральними і т. п.); економічність і технологічність мазей. Негативні якості: деякі мазі мають обмежений спектр фармакологічної активності (односпрямована лікувальна дія, наприклад, тільки протизапальна); окремі сполуки мазей на гідрофобних основах обумовлюють виражений «парниковий» ефект, що обмежує їх застосування в медичній практиці; деякі мазі діють на шкіру подразнююче Вимоги до мазей. Мазі повинні мати певні консистентні властивості, що характеризуються реологічними показниками: пластичністю, в’язкістю, періодом релаксації, від яких значною мірою залежить ступінь фармакодинаміки мазей. М’яка консистенція мазей забезпечує зручність застосування їх при намазуванні на шкіру, слизові оболонки, а також вивільнення з них лікарських речовин. Реологічні показники служать критерієм оцінки якості мазей як при виробництві, так і в процесі їх застосування і зберігання. Мазі повинні мати оптимальну дисперсність лікарських речовин та їх рівномірний розподіл, що гарантує максимальний терапевтичний ефект і стабільність при зберіганні. Одночасно вони повинні бути однорідні, без сторонніх домішок і з точною концентрацією лікарських речовин. КЛАСИФІКАЦІЯ МАЗЕЙ Існує медична і фізико-хімічна класифікація мазей (схема 12). Відповідно до медичної класифікації мазі поділяють за дією та за місцем застосування Залежно від дії розрізняють мазі поверхневої і глибокої дії. Мазі поверхневої дії – це мазі, що не всмоктуються шкірою, дія яких обмежується переважно шаром епідермісу чи поверхнею слизової. До них відносяться покривні, захисні і косметичні мазі. Покривні зм’якшують сухий епідерміс, перешкоджають його висиханню і забрудненню, захищають ушкоджену шкіру від мікробної інфекції. Захисні за своїм призначенням близькі до покривних. Застосовують їх з профілактичною метою на різних виробництвах. Вони повинні захищати шкіру від впливу хімічних речовин, розчинів кислот і лугів, розчинників та інших агресивних рідин. Косметичні мазі і креми призначені для лікування або усунення косметичних вад шкіри. Мазі глибокої дії всмоктуються шкірою і поділяються на проникаючі та резорбтивні. СХЕМА 12 КЛАСИФІКАЦІЯ МАЗЕЙ До проникаючих відносять мазі, що проникають до більш-менш глибоких шарів шкіри. Ступінь і глибина їх проникнення в шкіру залежать від виду мазевої основи, властивостей лікарських речовин, що входять до їх складу, способів нанесення та інших умов. З мазевих основ проникають у шкіру тільки розчинні в ліпідах, а з них краще за інші проникають рослинні і тваринні жири, близькі за складом до жиру шкіри людини. Вазелін та інші вуглеводні самі по собі не проникають у шкіру. Основний бар’єр для всмоктування – шар епідермісу. Дерма, багата лімфатичними і кровоносними судинами, не перешкоджає всмоктуванню. Проникання мазевих основ і лікарських речовин у глибоко розташовані шари дерми відбуваєтьсяімовірно, головним чином по протоках сальних залоз. Мазеві основи значно гірше проникають у здорову шкіру з неушкодженим епідермісом, ніж у шкіру, позбавлену епідермісу внаслідок поранення, запалього процесу і т.п. Лікарські речовини, що містяться в мазі, проникають у здорову шкіру в різному ступені. Леткі (йод, ртуть, ефірні олії) і розчинні в ліпідах (основи алкалоїдів) зазвичай проникають глибоко. Навпаки, лікарські речовини, нерозчинні в ліпідах, проникають у шкіру значно гірше. Лікарські речовини, що містяться в мазі у розчиненому вигляді, діють інтенсивніше, ніж ті, що містяться у вигляді суспензії. Проникнення лікарських речовин з мазей, нанесених на ушкоджену шкіру з вилученим епідермісом, приблизно таке ж, як і з мазі, нанесеної на слизову. Проникаючими мазями є, наприклад, мазі з антибіотиками Мазі резорбтивної дії відрізняються тим, що лікарські речовини, які містяться в них, проникають з місця нанесення мазі у кров’яне русло. Застосовують їх переважно в тих випадках, коли необхідно підсилити чи доповнити дію лікарського препарату, прийнято- го всередину, або коли інший спосіб введення незручний чи неможливий. Резорбція лікарських речовин відрізняється від їх проникаючої дії. Вона залежитьголовним чином від хімічної будови лікарських речовин і в меншому ступені – від виду мазевої основи. Більш глибока резорбція, як і проникнення, спостерігається у речовин, розчинних у ліпідах. До мазей резорбтивної дії відносяться, наприклад, мазь «Нітронг» (містить 2 % олійний розчин нітрогліцерину і застосовується для профілактики приступів стенокардії), а також мазі, що містять деякі гормони, вітаміни, алкалоїди та ін.. За місцем застосування розрізняють мазі: дерматологічні (власне мазі), які застосовуються на шкіру; очні, які застосовуються на кон’юнктиву ока; для носа, що наносяться на слизову оболонку нижньої носової раковини; вагінальні, уретральні і ректальні. Останні три види мазей вводяться за допомогою спеціальних шприців. Відповідно до фізико-хімічної класифікації мазі розділяють за консистенцією, типом дисперсних систем і мазевих основ Залежно від консистенції розрізняють: рідкі мазі (чи лініменти), креми, гелі, власне мазі, щільні мазі – пасти, сухі мазі-напівфабрикати, призначені для розведення водою або жирами. За типом дисперсних систем (у залежності від ступеня дисперсності лікарської речовини і характеру її розподілу в основі) розрізняють гомогенні і гетерогенні мазі. Таблиця 23 Визначення типу мазей за лікарськими засобами, що входять до різних основ Основи Лікарські засоби, що входять до складу мазі, утворюють тип мазі з речовина ми, нерозчинними ні в воді,ні в жирах з речови нами, розчинними в воді з речови нами, розчинними в жирах з густими екстракта ми з оліями, спермацетом, воском і т.п з тваринними і рослинними матеріалами Жирові та жиро подібні тритураціоні Емульсійні Розчини Емульсій ні Сплави Екстракційні Гліцерогелі та гліцероподібні основи тритураціоні Розчини тритураціоні Розчини Емульсійні Екстракційні Мінеральні основи тритураціоні Емульсійні Розчини Емульсій ні Сплави Екстракційні Гомогенні мазі – це системи, що характеризуються відсутністю міжфазної поверхні розділу між лікарськими речовинами й основою мазі. У цьому випадку лікарська речовина розподілена в основі по типу розчину, тобто доведена до молекулярного чи міцелярного ступеня дисперсності. До гомогенних відносяться: мазі-розчини, мазі-сплави і екстракційні мазі. Гетерогенні мазі – це системи, що мають поділ фаз з різними прикордонни- ми шарами. До них відносяться суспензійні (чи тритураційні), емульсійні і комбіно- вані мазі. Різний фізичний стан лікарських речовин у мазях пояснюється переважно їх властивостями (розчинністю чи нерозчинністю у воді й олії і т.п.), залежно від яких утворюється і відповідний тип мазі (табл. 23). За типом (характером) мазевих основ розрізняють мазі, приготовлені на: гідрофоб- них (ліпофільних), гідрофільних і дифільних (гідрофільно-ліпофільних) основах. Таким чином, медична класифікація дає загальне уявлення про мазі (призначення застосування і т. п.), а фізико-хімічна – відбиває технологію мазей і критерії їх якості. ОСНОВИ ДЛЯ МАЗЕЙ, ВИМОГИ ДО НИХ ТА ЇХ КЛАСИФІКАЦІЯ Мазеві основи можуть складатися із природних або синтетичних речовин і можуть бути однофазними або багатофазними. Основи обумовлюють необхідну консистенцію і деякі специфічні особливості мазі. Завдяки консистенції основа – прекрасний змазуючий засіб для шкіри, що робить її м’якою, гладенькою, еластичною і охороняє від висихання. Під дією основи природний жировий захист шкіри підсилюється, швидше загоюються тріщини, зменшується випаровування води, завдяки чому набухає роговий шар і затримується природна теплота, чим досягається значний захист від впливу вологості і холоду. Крім того, основи добре вбирають у себе зовнішнє забруднення шкіри і полегшують його видалення. Між лікарською речовиною й основою існують складні взаємодії, які не дозволяють розглядати її як інертного носія, що не приймає участі в лікувальної дії мазі. Мазі необхідно розглядати як єдність форми і вмісту. Форма повинна бути активною у відношенні прояву і розкриття її вмісту. Доведено, що одна й та сама лікарська речовина може діяти зовсім порізному в залежності не тільки від того, як вона введена у мазь, але і від того, з якою мазевою основою вона скомбінована. Так, наприклад, мазі багатьох антибіотиків на вазеліні малоактивні, але ті ж мазі, приготовані на вазелінланоліновій основі, мають більш виражену антибіотичну дію. Саліцилова кислота у вигляді 5 % мазі на вазеліні має переважно поверхневу дію. Така ж мазь, приготовлена на емульсійній основі, має виражену кератолітичну дію. Заміна вазелін-ланолінової основи на водорозчинну поліетиленоксидну підвищує активність левоміцетину в 30–40 разів. Ці та інші дослідження показують, що мазева основа не просто індиферентний носій, а активний компонент фармакодинаміки мазі Вибір мазевої основи залежить від фізико-хімічних властивостей призначуваних лікарських засобів і характеру дії мазі. Основа, яка б забезпечувала максимальний терапевтичний ефект мазі, повинна відповідати таким вимогам: • мати мажучу здатність, тобто необхідні структурно-механічні (консистентні) властивості: в’язкість, пластичність, текучість, тиксотропність і т. п.; • добре сприймати лікарські речовини, тобто мати абсорбуючу здатність; • не змінюватися під дією повітря, світла, коливань температури і не реагувати з лікарськими речовинами, що вводяться в неї, тобто мати хімічну стійкість; • бути індиферентною у фармакологічному відношенні, не мати подразнюючої і сенсибілізуючої дії, сприяти зберіганню первісного значення рН шкіри (3–4 од.) чи слизової оболонки; • не піддаватися обсіменінню мікроорганізмами; • не повинна бруднити одягу, не бути занадто липкою, легко змиватися за допомо- гою мила і без нього; • властивості основи повинні відповідати меті призначення мазі: основи захисних • мазей, застосовувані з профілактичною метою, повинні швидко засихати і щільно прилягати до поверхні шкіри; основи для поверхнево діючих мазей не повинні всмоктуватися; основи для мазей резорбтивної дії повинні, навпаки, глибоко проникати в шкіру, досягати кров’яного русла і сприяти всмоктуванню лікарських речовин. Однак мазевих основ, що цілком відповідали б цим вимогам, немає. Тому для оде жання необхідної якості основи часто застосовують суміші різних речовин (складні мазеві основи). Класифікація основ. Речовини, використовувані як основи для мазей, відрізняють- ся за джерелами одержання, хімічним складом, фізико-хімічними властивостям і т. п. Це знайшло своє відображення в класифікації основ, приведених у різних навчальних посібниках, підручниках, оглядах і статтях. Істотним недоліком багатьох пропонованих класифікацій є те, що вони змішують основи для мазей з їх окремими компонентами. Залежно від джерел одержання мазеві основи та їх компоненти підрозділяються на натуральні і штучні. В останню групу входять основи, що є різноманітними синтетичними чи напівсинтетичними речовинами або їх сумішами як одна з одною, так і з натуральними речовинами. За хімічним складом основи поділяються на ефіри гліцерину з вищими жирними кислотами, складні ефіри цих кислот з високомолекулярними одноатомними спиртами, високомолекулярні вуглеводні та їх аміни, неорганічні сполуки, полісахариди та ін. В основу класифікації повинна бути покладена найбільш характерна ознака, що дозволяє об’єднати речовини в єдину, органічно зв’язану групу. Така характерна ознака для всіх речовин чи композицій основ – їх здатність взаємодіяти з водою. За інтенсив- ністю взаємодії з водою всі основи поділяють на три групи: гідрофобні, гідрофільні та дифільні. Така класифікація вважається найбільш раціональною. КЛАСИФІКАЦІЯ МАЗЕВИХ ОСНОВ Гідрофобні основи мають яскраво виражену ліпофільність, тобто здатність, як правило, цілком змішуватися з жирами, жироподібними речовинами або розчинятися в них. Винятки з цього правила рідкі і відносяться до розряду несумісностей. Так, наприклад, олія рицинова погано змішується з вуглеводнями. Характерна властивість цієї групи основ – вони не змішуються з водою і не емульгують її, якщо не рахувати тих невеликих кількостей води чи водних розчинів, які вони можуть утримати за рахунок своєї в’язкості. Гідрофільні основи: гелі високомолекулярних вуглеводів і білків (ефіри целюлози, крохмалю, желатину, агару), гелі неорганічних речовин (бентоніти), гелі синтетичних високомолекулярних сполук (поліетиленоксиду, полівінілпіролідону, поліакриламіду) та ін. Характерна властивість для цієї групи основ – активна взаємодія з водою: вони або змішуються з нею необмежено, або змочуються чи набухають у ній Дифільні (ліпофільно-гідрофільні) основи – безводні сплави ліпофільних основ з емульгаторами (сплав вазеліну з ланоліном або з іншими емульгаторами). Емульсійні основи типу В/О (суміш вазеліну з водним ланоліном, консистентна емульсія вода/ вазелін та ін.) і О/В в якості емульгаторів використовують натрієві, калієві, триетаноламінні солі жирних кислот, твін-80 та ін. Запропонована класифікація дає можливість чіткіше характеризувати властивості мазевих основ, важливі в технологічному відношенні, допомагає зробити більш пра- вильний вибір основи залежно від фізико-хімічних властивостей лікарської речовини, визначити спосіб її введення. Крім того, поділ мазевих основ на зазначені групи дає: можливість певною мірою судити про швидкість надходження лікарської речовини з мазі в тканини та рідини організму. Характеристика ліпофільних основ. До цієї групи відносяться: жирові, вуглеводневі та силіконові основи. Жирові основи. Серед жирових основ найбільш широке застосування мають жири тваринного та рослинного походження, а також продукти їх промислової переробки. Вони є тригліцеридами вищих жирних кислот і близькі за своїм складом до жирових виділень шкіри. Жири індиферентні, добре всмоктуються, змішуються з багатьма лікарськими речовинами і добре їх вивільняють, порівняно легко змиваються теплою мильною водою. Але разом з тим вони недостатньо стійкі і розкладаються (гіркнуть) з утворенням вільних жирних кислот, альдегідів та інших сполук, які можуть вступати в хімічні реакції з наявними у складі мазей лікарськими речовинами і подразнююче діяти на шкіру. Свинячий жир (Adeps suillus depuratus. Axungia porcina depurata) одержують витоплюванням жиру, що покриває внутрішні органи свині. Він являє собою суміш з 62–68 % тригліцеридів олеїнової кислоти і до 35 % трипальмітину і тристеарину. Продукт білого кольору, м’якої ніжної консистенції, має дуже слабкий запах, плавиться при температурі 34–35 °С, у свіжому вигляді не подразнює шкіру і не перешкоджає шкірному диханню, досить легко проникає крізь епідерміс і добре передає шкірі змішані з ним лікарські речовини. Свинячий жир легко змішується і сплавляється з іншими жирами, восками, вуглеводнями, смолами і жирними кислотами, не втрачає мазеподібної консистенції при поглинанні до 20 % води (завдяки наявності невеликої кількості холестерину). Під впливом зовнішніх факторів (тепла, світла, кисню повітря та ін.) свинячий жир легко гіркне, набуваючи неприємного запаху, кислої реакції та подразнюючої дії. Хоча свинячий жир належить до числа кращих основ для мазей, його застосування дуже обмежене, бо він є харчовим продуктом. Раніше жир застосовували при виготовленні мазі сірчаної простої, мазі калію йодиду і мазі ртутної сірої. Остання готувалась з додаванням яловичого жиру. Яловичий жир (Sebum bovinum) належить до числа твердих жирів, оскільки містить до 58 % тригліцеридів твердих насичених жирних кислот пальмітинової і стеаринової і порівняно мало тригліцеридів ненасичених кислот типу лінолевої. Він має жовтувате забарвлення і слабкий запах, температура його плавлення 42–52 °С. При кімнатній температурі він твердий і крихкий, через те в чистому вигляді як мазева основа непридатний. Іноді він використовується для ущільнення мазей на жирових основах Аналогічні властивості і застосування має баранячий жир. Гусячий жир (Adeps anserinum) – м’яка маса жовтувато-кремового кольору з температурою плав- лення 26–34 °С; належить до числа важкозастигаючих жирів, використовується у складі мазей при обмороженнях. Рослинні жири (олії). Велика частина рослинних жирів відноситься до числа рідких, тому вони в чистому вигляді як основи не використовуються. Вони досить широко застосовуються як добавки до твердих основ (жирів, восків, вуглеводнів), утворюючи сплави м’якої консистенції. У технології мазей використовують олії: мигдальну, абрикосову, персикову, соняшникову, сливову, бавовняну, оливкову та ін. Гідрогенізовані жири – це продукти промислової переробки жирів і рослинних олій. Процес гідрування природних жирів здійснюється в реакторах при підвищеній температурі (180– 240 °С) і тиску, у присутності каталізаторів (зазвичай мідно-нікелевих) і при постійній подачі водню. В результаті насичення воднем гліцеридів неграничних жирних кислот останні перетворюються в граничні, утворюючи продукти будь-якої консистенції з різними температурами плавлення аж до твердих продуктів, що мають більшу стабільність фізико-хімічних показників. Гідрогенізовані жири можуть бути використані а) самостійно як основи для мазей, якщо вони в’язкопластичні; б) як компоненти основ для мазей, якщо вони тверді чи напіврідкі. ➢ Саломас, чи гідрожир (Adeps hydrohenisatus), який одержують з рафінованих рослинних олій, схожий на свинячий жир, але більш щільний. ➢ Рослинне сало (Axungia vegetabilis) – сплав, що складається з 88–90 % гідрожиру і 10–12 % рослин- ної олії. ➢ Комбіжир (Adeps compositus) – сплав, що складається з 55 % саломасу, 30 % рослинної олії і 15 % яловичого, свинячого чи гідрованого китового жиру. Вуглеводневі основи. У 1876 р. у фармацевтичну практику був уведений вазелін як основа для мазей. Як компоненти основ для мазей у цей час стали також застосовувати рідкі і тверді парафіни. Комбінації рідких і твердих вуглеводнів давали можливість створювати мазеві основи необхідної консистенції, які б не гіркли, були нейтральними і сумісними з великою кількістю лікарських препаратів. Вазелін (Vaselinum) являє собою очищену суміш твердих, м’яких і рідких вугле- воднів, одержуваних з нафти. Однорідна, що тягнеться нитками, мазеподібна маса без запаху, білого чи жовтуватого кольору. При намазуванні на скляну пластинку дає рівну несповзаючу плівку. З жирними оліями і жирами змішується у всіх співвідношеннях. При розплавлюванні дає прозору рідину зі слабким запахом парафіну або нафти. Температура плавлення 37–50 °С. Не омилюється розчинами лугів, не окисляється, не гіркне на повітрі і не змінюється при дії концентрованих кислот. Вазелін широко застосовують як самостійну мазеву основу для поверхнево діючих дерматологічних мазей. Для застосування на слизові оболонки та збільшення резорбтивної здатності вазеліну його комбінують з ланоліном Для очної практики застосовують вазелін сорту «для очних мазей», очищений від відновлюючих домішок і підданий гарячому фільтруванню і стерилізації. Поряд з фармакопейним застосовують також вазелін медичний за ДСТ 3682-52, який одержують сплавкою церезину, парафіну, очищеного петролатуму чи їх домішок з очищеною нафтовою олією. Петролатум (Petrolatum) – це суміш твердого парафіну з мінеральним маслом, ясно-коричнева маса з температурою плавлення вище 60 °С. Одержують при депарафінізації нафтових авіаційних масел. Для медичних цілей додатково очищається і використовується у складних основах для мазей як наповнювач. Парафін (Paraffinum solidum) являє собою білу кристалічну масу, жирну на дотик. Складається з граничних високомолекулярних вуглеводнів, має температуру плавлення 50–57 °С, застосовується як добавка до основ з метою ущільнення їх консистенції. В умовах жаркого клімату до звичайної основи додавали 10 % парафіну чи воску. Масло вазелінове, або рідкий парафін (Oleum Vaselini, Paraffinum liquidum) – це фракція нафти, одержувана після відгонки гасу. Безбарвна масляниста рідина без запаху і смаку, нерозчинна у воді і легко змішується у всіх відношеннях з рослинними оліями (крім рицинової). Застосовується з метою одержання основи м’якшої консистенції. Озокерит (Osokeritum) – воскоподібний природний мінерал, або гірський віск, суміш високомоле кулярних вуглеводнів. Застосовується у складних основах у вигляді знесмоленого озокериту – ясно- жовтої маси, що плавиться при температурі вище 60 °С. Церезин (Ceresinum) – рафінований озокерит, що являє собою аморфну безбарвну ламку масу, яка плавиться при 68–72 °С. У хімічному відношенні індиферентний. Добре сплавляється з жирами і вуглеводнями, утворюючи сплави, що не кристалізуються. Застосовується для одержання складних мазевих основ (штучних вазелінів). Вазелін штучний (Vaselinum artificiale) – це складні сплави, приготовлені з рідкого і твердого парафінів, знесмоленого озокериту або церезину, іноді з добавкою петролатуму. У найпростішому випадку це сплав 1 частини парафіну і 4 частин вазелінового масла (Unguentum Paraffini). Сплав схильний до синерезису і при зберіганні стає зернистим. Якість цих сплавів зазвичай тим краща, чим складніше поєднання компонентів. Нафталанська нафта (Naphthalanum liquidum, Naphtha Naphthalani) – густа сиропоподібна рідина чорного кольору з зеленкуватою флюоресценцією і своєрідним запахом. Змішується у всіх співвідношеннях із гліцерином, оліями і жирами. Діє дезинфікуюче і болезаспокійливо. Ефективний лікувальний засіб при опіках І і ІІ ступеня. Є ряд прописів з нафталанською нафтою для лікування корости, сверблячки, екзем, бешихи шкіри, артритів, радикулітів та інших захворювань. Входить до складу нафталанної мазі (Unguentum Naphthalani), яка представляє собою суміш з 70 частин нафталанської рафінованої нафти, 18 частин парафіну і 12 частин петролатуму (пропис ДФ ІХ). У вітчизняній літературі є відомості про використання технічних вуглеводнів у складі основ для мазей. Так, для лікування лускатого лишаю, екземи, нейродерміту рекомендуються мазі, що містять амідохлоридну ртуть, ксероформ, вісмуту нітрат основний, приготовлені на штучному вазеліні Боля (парафіну твердого – 1 частина, автолу чи олії турбінної – 2 частини). Для лікування екзем, псоріазу, дерматозів рекомендується мазь на основі, що складається з технічного автолу № 17 – 60 %, парафіну твердого – 30 % (до складу мазі входить дерматол і вісмуту нітрат основний по 5 %). Однак застосовувати технічні, малоочищені вуглеводні слід обережно, щоб уникнути негативного впливу на шкіру чи на слизові оболонки. Силіконові основи. Роботами М. Т. Алюшина покладено початок застосуванню силіконових рідин у складі основ для мазей. У даний час вітчизняна промисловість виробляє полідиметил-, полідіетил- і поліметилфенілсиліконові рідини. З перерахованих силіконових рідин найкращу сумісність з лікарськими речовинами та іншими компонентами основ мають полідіетилсилоксани. Вони змішуються з вазеліновим маслом чи рослинними оліями (крім рицинової), сплавляються з вазеліном, па- рафіном, церезином, жирами, спермацетом, воском та ін. У полідіетилсилоксанових рідинах добре розчиняються ментол, камфора, фенілсаліцилат, дьоготь, фенол та інші лікарські речовини. На відміну від жирних олій силіконові рідини при зберіганні не гіркнуть. Вони також застосовуються для виготовлення захисних мазей, кремів, тому що не змочуються водою і не розкладаються від впливу мінеральних кислот. Поряд з есилоном-4 і есилоном-5 у фармацевтичній практиці широко використо- вується сіліцію діоксид SiО2, відомий за назвою оксил чи аеросил – білий аморфний порошок, непористий, високодисперсний, має високу адсорбційну здатність. Аеросил може утримувати без втрати сипкості 15–60 % різних рідин, у воді не набухає, але зв’язує її, утворюючи суспензію, яку потім можна перетворити в гомогенну мазеву основу. При виготовленні м’яких лікарських форм доцільно використовувати аеросил з високою питомою поверхнею, тобто аеросил А-380 (промисловістю випускаються марки: А-175, А-300, А-380, що розрізняються ступенем дисперсності). Як допоміжна речовина аеросил використовується як загущувач і стабілізатор мазевих основ у концентрації до 5 %. Відома есилон-аеросильна основа, що представляє собою 84 % есилону-5, загу щеного 16 % аеросилу. Це безбарвний високов’язкий прозорий гель, нейтральної чи слабокислої реакції зі своєрідним запахом. Есилон-аеросильна основа має високу хімічну стабільність, не розшаровується і не гіркне при тривалому зберіганні, забезпечує місцеву поверхневу дію і стабільність лікарських речовин. Може бути використана і як мазь для захисту шкіри від пролежнів, при лікуванні кишкових свищів та ін. Характеристика гідрофільних основ. Гідрофільні мазеві основи містять у собі речовини різної хімічної природи, поєднувані загальною властивістю розчинятися чи набухати у воді. Вони являють собою драглі високомолекулярних сполук (природні або синтетичні) чи високодисперсних гідрофільних глин. Деякі з цих основ добре всмоктуються через шкіру, інші – утворюють на шкірі більш-менш пружні захисні плівки, тобто втрачають воду за рахунок випаровування. Оскільки випаровування води пов’язане з поглинанням тепла, гідрофільні основи мають охолоджуючу дію, що нагадує дію вологої пов’язки. Гідрофільні основи сумісні з багатьма лікарськими сполуками і легко їх вивільняють із зовнішньої водної фази в тканини організму. Мильні основи одержують розчиненням мила при нагріванні у воді або в результаті взаємодії гліцерину і стеаринової кислоти з розчинами натрію чи калію карбонатів. Концентрація мила коливається від 5 до 10 %. Вони легко всмоктуються в шкіру, добре змішуються з жирними основами, утворюючи емульсійні системи. Основи на базі мил мають лужну реакцію і тому не можуть вважатися індиферентними. Калійне (зелене) мило має необхідні для мазей консистентні властивості і досить часто використовується в складі протикоростяних мазей. Желатино-гліцеринові основи виготовляються з різним вмістом желатину, гліцерину і води. Желатинові гелі в концентрації до 3 % – ніжні легкоплавкі драглі, що розріджуються при втиранні в шкіру, повільно всмоктуються, широко застосовуються при виготов- ленні різних кремів. Гелі, що містять більше 5 % желатину, густі, пружні, не плавляться при температурі тіла, важко розріджуються, наносяться на шкіру в розплавленому стані за допомогою пензлика. Желатинові основи легко вражаються мікроорганізмами і вимагають консервування, при зберіганні піддаються висиханню. Крохмально-гліцеринова основа, або гліцеринова мазь (Unguentum Glycerini) являє собою білуватого кольору напівпрозору драглюватої консистенції масу, легко розчинну у воді та секретах слизових оболонок. Ця остання обставина сприяла її тривалому застосуванню як основи для виготовлення мазей, що наносяться на слизові оболонки. Згідно з ДФ ІХ крохмально-гліцеринову мазь готують шляхом змішування 7 частин пшеничного крохмалю з рівною кількістю води очищеної з наступним додаванням 93 частин гліцерину при обережному нагріванні на водяній бані до одержання 100 частин однорідної маси. Основа стійка у відношенні мікрофлори, але нестійка у фізикохімічному відношенні, бо при зберіганні піддається синерезису. Колагенові основи. Колаген – природний біополімер, що представляє собою фібрилярний білок сполучної тканини тварин. Одержують його з визначених ділянок шкіри у вигляді пастоподібної маси або розчину. Колаген раніше вико- ристовували для виготовлення ряду медичних виробів (шовний матеріал, судинні протези і т. п.). Потім з нього почали одержувати плівки, що містять лікарські речовини різного призначення. Колаген дуже перспективний для мазей, тому що забезпечує виражений терапевтичний ефект і пролонговану дію. Як гідрофільні основи були запропоновані трагакантгліцеринові драглі, що містять3 % трагаканту і до 40 % гліцерину. У закордонній практиці знайшли застосування пектинові, альгінові, муцинові та інші основи з рослинних ВМС. У нашій країні були досліджені можливості застосування розчинів полісахаридів мікробного походження як основи для мазей. Метилцелюлоза (МЦ) – простий ефір, який одержують взаємодією лужної целюлози і хлористого метилу. Введення МЦ у мазі на жирових основах придає їм гідрофільність і більш швидку вивільнення лікарських речовин, поліпшується контактування лікарських речовин з ураженими ділянками шкіри. Володіючи адсорбційними властивостями, МЦ поглинає різного роду виділення ушкодженої шкіри і створює захисну плівку на поверхні шкіри. МЦ сумісна з багатьма лікарськими препаратами. Натрій-карбоксиметилцелюлоза (Натрій-КМЦ). Розчини натрій-КМЦ як основи для мазей застосовуються обмежено, хоча й мають перспективи. Основи на базі МЦ і натрій-КМЦ зазвичай одержують, змішуючи їх із гліцерином за прописами: 1. метилцелюлози 6,0 г, гліцерину 20,0 г, води 74 мл; 2. натрій-КМЦ 6,0 г, гліцерину 10,0 г, води 84 мл. В основи додають консерванти. Заслуговують на увагу й інші похідні целюлози, що випускаються у виробничому масштабі. Як основи для мазей відоме застосування оксипропілметилцелюлози (ОПМЦ) і ацетофталілцелюлози (АФЦ). Поліетиленоксидні (поліетиленгліколеві) (ПЕО) основи одержують сплавлюванням твердих і рідких поліетиленоксидів. Основа для мазей складається з 60,0 г ПЕО-400 і 40,0 г ПЕО-4000 або 30,0 г ПЕО-400 і 70,0 г ПЕО-1500. На водяній бані при 70 °С розплавляють ПЕО-4000 (ПЕО-1500), додають ПЕО-400 і перемішують механічною мішалкою протягом 30 хвилин до одержання однорідної м’якої сметаноподібної маси. Поліетиленгліколева основа – нейтральна, нетоксична, при тривалому застосуванні не мацерує шкіру, легко вивільняє лікарські речовини, не є середовищем для розвитку мікроорганізмів. Крім цього, ПЕО-основи мають здатність розчиняти гідрофільні та гідрофобні лікарські речовини; слабку бактерицидну дію, обумовлену наявністю в молекулі первинних гідроксильних груп; осмотичну активність, що сприяє лікуванню забруднених ран. У таких випадках мазі на ПЕО діють як вимиваючі і очищаючі засоби. Поліетиленові гелі (наприклад, аеросилу 4 ч., масла вазелінового 84 ч., парафіну6 ч., поліетилену високого тиску 15 ч.) входять до складу захисних мазей (для захисту шкіри від дії лугів, кислот), прохолоджуючих емульсійних кремів та ін. Вони індиферентні, погано змиваються з поверхні шкіри, несумісні з водою і водними розчинами лікарських речовин, спиртом, березовим дьогтем, іхтіолом. Основи з глинистих мінералів. До складу глин і глинистих порід входять найбільш характерні і специфічні для них мінерали: каолініт – основний мінерал медичної білої глини, монтморилоніт-бентонітових глин і т. п. Вони на 90 % складаються з оксидів силіцію, алюмінію, феруму, магнію і води. У незначних кількостях до складу мінералів також входять оксиди кальцію, натрію, калію, титану. Деякі з цих оксидів в окремих мінералах відсутні Для фармацевтичних цілей бентоніт та інші глинисті мінерали повинні застосовуватися цілком очищеними від грубих домішок і піску. Це досягається відмулюванням з наступним висушуванням (і одночасною стерилізацією) порошку мінералу. Фітостеринові основи. Фітостерин являє собою білий чи злегка жовтуватий порошок, жирний на дотик, який одержують при гідролізі соснової деревини. При збовтуванні з гарячою водою набухає і поглинає до 120 % води, утворюючи мазеподібні продукти різної щільності, має здатність стабілізувати емульсійні системи. Для виготовлення мазей запропонована основа, що складається з фітостерину (12– 15 %) і води (85–88 %). Фітостерин змішують з холодною водою і суміш нагрівають до 50–60 °С протягом 4–6 годин при постійному перемішуванні. Утворюється біла чи злег- ка жовтувата маса, що легко і рівномірно намазується на шкірний покрив. Вона легко змішується з лікарськими речовинами і не змішується з вазеліном, жирами й оліями. При тривалому зберіганні фітостеринова основа висихає. Однак при наступному змішуванні фітостерину, що залишився, з теплою водою (50–60 °С) знову утворюється маса, що має початкові властивості. Ця властивість фітостерину дає можливість одержувати сухі концентрати мазей. Фітостеринова основа сама по собі підсушує запалену шкіру. Характеристика ліпофільно-гідрофільних (дифільних) основ. Це різні за складом композиції, що мають як ліпофільні, так і гідрофільні властивості. Вони характеризуються здатністю змішуватися як з жиророзчинними речовинами, так і з водними розчинами лікарських речовин. До цієї групи основ належать як безводні сплави ліпофільних основ з емульгаторами, що здатні поглинати значну кількість води (абсорбційні основи), так і водомісткі – емульсійні основи. Ліпофільно-гідрофільні основи, на відміну від вуглеводнів, забезпечують значну ре- зорбцію лікарських речовин з мазей, не заважають газо- і теплообміну шкірного покриву, мають гарні консистентні властивості. Таким чином, це одна з найбільш розповсюджених і перспективних основ. Найпоширеніший представник цієї групи – ланолін (Lanolinum), який одержують із промивних вод овечої вовни. Тому часто цю речовину називають вовняним воском (Adeps lanae). Природна суміш складних ефірів високомолекулярних циклічних спиртів, жирних кислот і вільних високомолекулярних спиртів (холестерину та ізохолестерину). Очищений ланолін – маса біло-жовтого кольору, густої, в’яз- кої, мазеподібної консистенції, зі своєрідним слабким запахом; температура плавлення 36–42 °С. У воді ланолін нерозчинний, але змішується з нею, поглинаючи (емульгуючи) її понад 150 %, не втрачаючи при цьому своєї мазеподібної консистенції. На цій важливій і цінній властивості засноване застосування безводного ланоліну (Lanolinum anhydricum), оскільки за допомогою його в мазі можна вводити велику кількість водних рідин. Безводний ланолін має досить високу стабільність і хімічну індиферентність. Він здатний всмоктуватися шкірою і слизовими оболонками, не подразнює їх, легко сплавляється з жирами, вуглеводнями і воском. Недолік безводного ланоліну як основи – висока в’язкість, клейкість і труднощі намазування – не дозволяє застосовувати його в чистому вигляді. З цієї причини він майже завжди застосовується в суміші з іншими основами і найчастіше – з вазеліном. ДФУ рекомендує користуватися ланоліном водним (Lanolinum hydricum), якщо в рецепті не зазначений вид ланоліну. Водний ланолін – це густа жовтувато-білого кольору в’язка маса, що скла- дається з 70 частин ланоліну безводного і 30 частин води. При нагріванні, як всяка емульсійна система, він розшаровується. Недолік ланоліну – несприятливий вплив на шкіру, що виявляється у вигляді алергійних реакцій, особливо у дерматологічних хворих. Для поліпшення властивостей ланоліну його стали піддавати різній обробці. У результаті отримано ацетильоване похідне ланоліну. Ацетильованний ланолін має меншу липкість, здатність змішуватися з мінеральними маслами, кращі пластифікаційні властивості, позбавле- ний алергійних властивостей. Використовують як пом’якшуючу добавку в мазях. Розроблено методи одержання оксиетильованих похідних ланоліну, що одержали назву водорозчинних ланолінів («водлани»). Емульгуючі властивості їх невисокі, але вони гарні стабілізатори і пластифікатори, надають емульсіям кращого вигляду і стійкості при зберіганні. З ланоліну шляхом гідролізу одержують вищі жирні спирти. Нерозділена суміш спиртів випус- кається у вигляді невеликих шматків, що плавляться при температурі близько 60 °С, носить назву спиртів вовняного воску, що застосовуються як емульгатори при виготовленні емульсій типу В/О. З метою поліпшення властивостей спиртів вовняного воску (підвищення стійкості до впливу кислот і лугів, одержання продуктів стабільнішого складу, зменшення окисного псування та ін.) їх піддають оксиетилюванню. Оксиетильовані похідні спиртів стабілізують емульсії типу О/В, а також можуть бути солюбілізаторами. Для підвищення виходу спиртів ланолін піддають гідруванню. Гідрогенізація ланоліну здійснюється методами, застосовуваними при гідруванні жирів. Був отриманий гідролін, який можна використовувати як емульгатор для одержання емульсійних основ для мазей. Гідролін у порівнянні з ланоліном має нижчі значення кислотного й ефірного чисел. Він ясно-жовтого кольору, майже позбавлений запаху, має меншу липкість і вищу емульгуючу здатність. Спермацет (Cetaceum) – твердий воскоподібний продукт, який одержують з кашалотового жиру. Це складний ефір етилового спирту і пальмітинової кислоти, температура плавлення 45–54 °С, стійкий при зберіганні. Легко сплавляється з жирами, восками, вазеліном. Ці сплави мають визначену щільність, своєрідну слизькість і здатність поглинати водні рідини, утворюючи грубі емульсії, тому часто засто- совуються в косметиці для виготовлення кремів. Віск (Cera). Бджолиний віск являє собою тверду, зернисту, ламку масу від жовтого до коричневого кольору зі слабким запахом меду. Плавиться при температурі 63–65 °С. З жовтого воску (Cera flava) під впливом сонячного світла на повітрі або хімічною обробкою одержують білий віск (Cera alba). Для виготовлення мазей краще використовувати віск жовтий. Бджолиний віск добре сплавляється з жирами, вуглеводнями й іншими восками. Завдяки наявності вищих спиртів віск здатний емульгувати деякі кількості води. Він додає основам і мазям пластичність і підвищує їх щільність. Часто як основу використовують суміш, що складається з воску жовтого (10 частин), олії мигдальної (35 частин), води очищеної (25–30 частин). Іноді для пом’якшення шкіри як мазь використовують композицію, що складається з воску жовтого (7 частин), спермацету (8 частин), олії мигдальної (60 частин), води очищеної (25 частин). Емульсійні основи для мазей, як і всі емульсії, – це мікрогетерогенні дисперсні системи. Вони складаються, як правило, з рідини, нерозчинної чи малорозчинної в іншій рідині чи високов’язкій речовині. Найчастіше для виготовлення емульсійних мазевих основ використовують рідини з яскраво вираженою полярністю (вода, водні розчини гліцерину, вуглеводів, етиленгліколі і т. п.) і неполярні чи малополярні речовини (жири, вуглеводні, силіконові рідини та ін.). Емульсійні основи для мазей є концентрованими емульсіями першого або другого роду, у яких вміст дисперсної фази часом досягає 50–70 % і більше. Через надлишок вільної поверхневої енергії на міжфазній поверхні емульсійні основи нестійкі, тому для одержання стабільних композицій до їх складу вводять поверхнево-активні речовини, так звані емульгатори. Мазі на емульсійних основах характеризуються малими значеннями в’язкості, зменшують сухість шкіри, підвищують її м’якість і еластичність, підтримують нормальний водний баланс шкіри, знижують запальні явища, мають гарний товарний вигляд. Емульсійні основи типу О/В мають хорошу консистенцію, відмінний естетичний вигляд, не залишають на шкірі жирного сліду, легко з неї змиваються. Дисперсійним середовищем цих основ є вода, тому внаслідок її випаровування мазі, що готуються з їх допомогою, характеризуються охолоджуючою дією на шкіру і слизові. Для стабілізації основ у якості емульгаторів використовують як іоногенні (катіонак- тивні й аніонактивні), так і неіоногенні ПАР. Катіонактивною ПАР є цетилпіридинію хлорид – білий порошок, мильний на дотик, розчинний у воді і спирті, дуже легко розчинний в ефірі. При збовтуванні водних розчинів утворюється рясна піна. Як емульгатор О/В використовується в концентрації 0,1–0,5 %. Катіонактивні ПАР використову- ються обмежено внаслідок їх високої токсичності. Аніонактивні ПАР застосовуються значно ширше. Аніонактивними емульгаторами є мила й алкілсульфати. Емульгатори – мила лужних металів.. Натрієві, калієві й амонієві солі жирних кислот добре емульгують рослинні та гідрогенізовані жири. Вони більше придатні для виготовлення рідких мазей (лініментів). Емульгатори – полівалентні мила. Багатовалентні металеві мила (цинкове, кальцієве) можуть утво- рювати високодисперсні емульсії типу В/О з високим вмістом води (до 70 %) як дисперсної фази. Емульгатори-мила, утворені триетаноламіном, також здатні своїми аніонами стабілізувати основи, утворюючи на олійній фазі поверхневі адсорбційні шари. Емульгатори-алкілсульфати – сірчанокислі ефіри вищих спиртів. Найбільш застосовують в даний час натрієві солі алкілсульфатів: натрійлаурилсульфат, натрійцетилсульфат, натрійстерилсульфат. Поряд з алкілсульфатами знаходять застосування також деякі алкілсульфонати, наприклад, натрійцетилсульфонат. Значно більше у фармацевтичній практиці використовуються неіоногенні емульгатори, гідрофільні властивості яких різко посилені оксиетилюванням. Емульгатори-твіни одержують шляхом обробки спенів (спанів) оксидом етилену в присутності каталізатора – натрію їдкого. Залежно від того, який зі спенів вступає в реакцію естерифікації і який ступінь полімеризації оксиду етилену, розрізняють твіни, що мають торгову назву Твін-20, Твін-40, Твін-60, Твін-80 та ін. Усі вони мають рідку консистенцію, добре розчиняються у воді й органічних розчинниках. Емульгатор № 1 (П. С. Угрюмова) – суміш натрієвих солей сірчанокислих естерів високомолекулярних спиртів кашалотового жиру з температурою плавлення 49±2 °С і вільних високомоле- кулярних жирних спиртів (цетилового, октадецилового та ін.). Це тверда маса буруватого кольору, жирна на дотик, із запахом кашалотового жиру. 1 частина емульгатора здатна заемульгувати 9 частин води. Рекомендовано емульсійну основу, до складу якої входять натрію лаурилсульфат – 2 частини, білий віск – 1 частина, пропіленгліколь – 10 частин, цетиловий спирт – 15 частин, вода очищена – 72 частини. На водяній бані сплавляють віск, пропіленгліколь і цетиловий спирт. Отриманий сплав енергійно змішують з теплим (60 °С) водним розчином натрію лаурилсульфату до одержання однорідної маси. Її можна використовувати для виготовлення мазей із сульфаніламідами, осадженою сіркою, саліциловою і бензойною кислотами, препаратами ртуті та ін. Запропоновано емульсійні основи наступних сполук: До сплаву стеаринової кислоти, ланоліну й масла вазелінового додають нагрітий розчин триетано-ламіну і гліцерину у воді і добре перемішують до охолодження. Гідрогенізованого сульфожиру 8,0 Натрію альгінату 2,0 Парафіну 30,0 Воску білого 2,0 Води очищеної до 100,0 Спочатку готують водний розчин натрію альгінату, що, набухаючи, утворює гель. Інші компонен ти сплавляють і змішують з гелем. Емульсійних восків 7,0 Масла вазелінового 7,5 Гліцерину 12,5 Есилону-5 10,0 Натрію бензоату 0,2 Води очищеної до 62,8 Виготовляють змішуванням у ступці сплаву емульсійних восків, есилону-5, масла вазелінового і Триетаноламіну 2,0 Стеаринової кислоти 15,0 Ланоліну б/в 2,0 Масла вазелінового 25,0 Гліцерину 5,0 Води очищеної до 100,0 гліцерину з підігрітим розчином натрію бензоату у воді. Ця основа використовується для виготовлен- ня мазей з анестетиками (анестезин, новокаїн, тримекаїн, дикаїн). Для виготовлення очних мазей з пілокарпіну гідрохлоридом використовують основу, що скла- дається з емульгатора № 1 – 15 частин, коричного спирту – 0,15 частин і води очищеної – 77,85 частин. Емульсійні основи типу В/О при тривалому перебуванні на шкірі можуть викликати її мацерацію, що ще більше сприяє резорбції лікарського препарату. Вони характеризуються невеликими значення- ми пластичної в’язкості, границі текучості, тому легко наносяться на шкіру. Будучи емульсіями друго- го роду, вони менше здатні змінювати свою консистенцію при зберіганні. Емульгатори – вищі жирні спирти та їх похідні. Цінними компонентами мазевих основ є продукти омилення спермацету: цетиловий і стеариновий спирти, що мають температуру плавлення 50 і 59 °С відповідно. Обидва хороші емульгатори. Мазеві основи, що містять їх у кількості 5–10 %, здатні інкор- порувати до 50 % водних розчинів, утворюючи емульсії типу В/О. Сплав, що складається з 30 % емульгатора ДО і 70 % високомолекулярних спиртів кашалотового жиру, одержав назву емульсійного воску. Це тверда однорідна маса світло-кремового кольору, добре сплавляється з жирами, оліями, вуглеводнями. Емульгатори – похідні полімеризованого гліцерину. До цієї групи належать мазеві основи, приготов- лені за допомогою твердих емульгаторів Т-1 і Т-2. Т-1 – суміш неповних моно- і диестерів дигліцерину зі стеариновою кислотою; Т-2 – суміш неповних складних диефірів тригліцерину і стеаринової кислоти. Емульгатори – спани (спени). Цю назву мають неповні ефіри сорбітану і вищих жирних кислот. Залежно від того, яка кислота вступає у взаємодію із сорбітаном, утворювані спени мають різні влас- тивості і розрізняються за цифровими позначеннями: спан-20, спан-40, спан-60, спан-80 (відповідно естери сорбітану і лауринової, пальмітинової, стеаринової, олеїнової кислот). Незважаючи на те, що майже всі спени стабілізують емульсії типу В/О, спен-80 є емульгатором типу О/В. У промислових масштабах виробляється сорбітанолеат, що представляє собою суміш моно- і диес- терів сорбітану й олеїнової кислоти. За зовнішнім виглядом – це високов’язка, що тягнеться нитками, маса яснокоричневого кольору. Рекомендується для виготовлення емульсійних основ для мазей. Емульгатор-пентол. ПАР, що представляє собою суміш моно-, ди- і тетраестерів чотириатомного спирту пентаеритриту й олеїнової кислоти. Сплави вазеліну з 5 % пентолом утворюють стійкі високодисперсні емульсійні системи типу В/О з 50–60 % води. Основа стійка при зберіганні, заморожуванні і нагріванні. Емульгатори-жироцукри. Під жироцукрами розуміють неповні складні естери сахарози з вищими кислотами («цукрові мила»). Вихідною сировиною для одержання жироцукрів служать сахароза й індивідуальні жирні кислоти(стеаринова, пальмітинова, лауринова та ін.) або суміш кислот кокосової, пальмової та інших рослинних олій. За властивостями жироцукри є ПАР і, отже, можуть бути емульгаторами. Ф. А. Жогло синтезував і вивчив ряд моно і диефірів сахарози. Ним установлено, що диестери пальмітинової і стеаринової кислот у кількості 2 % здатні з вазеліновим маслом (47 %), водою (45 %), метилцелюлозою (1 %) і церезином (5 %) утворювати стійку консистентну емульсію типу В/О. Метилцелюлоза і церезин у ній виконують роль загущувача. У чистому вигляді жироцукри являють собою безбарвні кристалічні речовини без смаку і запаху. В організмі розпадаються на жирні кислоти, глюкозу і фруктозу. Не діють алергічно на шкіру, зберігають постійні значення рН шкіри і нормальний водний баланс. На базі емульгатора Т-2 Е. Н. Кутумова запропонувала мазеву основу, яка називається «консистентна емульсія вода – вазелін» і має такий склад: Вазеліну 60,0 Емульгатора Т-2 10,0 Води очищеної 30,0 Вазелін з емульгатором сплавляють при помішуванні на водяній бані, поступово додають гарячу воду (90–95 %), знову перемішують доти, поки температура не знизиться до 30 °С, і залишають у прохолодному місці до наступного дня. Маса мазеподібної консистенції білого кольору з жовтуватим відтінком. Вона запропонована як основа для виготовлення мазей сірчаної простої, скипидарної і з калію йодидом. Для аптечного виготовлення мазей рекомендовані дві емульсійні основи. До складу першої входить ланолін безводний – 168 частин, вазелін –240 частин, вода очищена – 72 частини. Друга емульсійна основа складається з ланоліну безводного, олії соняшникової і води очищеної, взятих у рівних кількостях. Спочатку сплавляють ліпофільні компоненти, потім додають при помішуванні гарячу воду, емульгування продовжують до повного охолодження основи. Термін придатності цих основ обмежений при температурі не вище 25 °С для першої основи – 15 діб, для другої – 5 діб Абсорбційні основи. Поряд з емульсійними основами широке застосування знайшли безводні сплави ПАР з компонентами, що мають гідрофільні та гідрофобні властивості. Ці своєрідні консистентні напівфабрикати ряд дослідників відносять до особливого класу мазевих основ, називаючи їх абсорбційними. Завдяки наявності ПАР ці основи здатні змішуватися з водою, водними розчинами лікарських речовин, утворюючи емульсії типу В/О або О/В. У зв’язку з цим термін «абсорбційна» позначає лише властивість основи інкорпорувати воду. Запропоновано абсорбційну основу такого складу: Спиртів вовняного воску 6,0 Вазеліну 10,0 Церезину 24,0 Масла вазелінового 60,0 Ці інгредієнти сплавляються на водяній бані при 70–80 °С, і суміш перемішується до охолодження. Допускається зміна концентрації церезину і вазелінового масла з метою одержання основи будь-якої бажаної консистенції. Для одержання емульсійної основи на спиртах вовняного воску слід до розплавлених інгредієнтів абсорбційної основи при перемішуванні додати 50 % води, нагрітої до 70–80 °С. В цю основу можна вводити різні лікарські речовини: сірку, цинку оксид, борну і саліцилову кислоти, гідрокортизон, левоміцетин, калію йодид, стрептоцид та ін. Стабільність мазі зберігається більше 2 років. До складу багатьох абсорбційних основ поряд з ПАР, оліями, восками включені вуглеводні. Це пов’язано з прагненням зменшити несприятливий вплив вуглеводнів на шкіру, слизову, ранові поверхні. Для виготовлення мазей також використовуються сплави вазеліну з ланоліном безводним у різних співвідношеннях: 9:1, 8:2, 6:4. Численні дослідження показують, що основи для мазей за їх здатністю забезпечувати найбільш інтенсивне вивільнення і резорбцію лікарських препаратів можна розта- шувати в наступний ряд: гідрофільні, емульсійні типу О/В, емульсійні типу В/О, аб- сорбційні і гідрофобні. Але дотримувати зазначеної вище залежності активності мазі від характеру основи при одержанні мазей з новими лікарськими препаратами не можна. Існує чимало даних, які показують, що в кожному конкретному випадку в першу чергу необхідно враховувати направленість дії лікарського препарату, його властивості, характер взаємодії з компонентами основи й інші фактории. ПРОПИСУВАННЯ МАЗЕЙ Мазі зазвичай прописують у рецепті двома способами: 1.З позначенням основи і кількості лікарських речовин в одиницях маси: Rp.: Mentholi 0,1 Vaselini 10,0 Misce, fiat unguentum Da. Signa: Мазь для носа. 2.Без позначення основи: а) із вказанням концентрації лікарських речовин Rp.: Unguenti Zinci oxydi 3 % 10,0 Da. Signa: Мазь для рук. б) без вказання концентрації лікарської речовини Rp.: Unguenti Xeroformii 100,0 Da. Signa: Змазувати уражені ділянки шкіри. Виключення складають мазі, що містять отруйні і сильнодіючи речовини, для яких концентрація обов’язково повинна бути зазначена. ЗАГАЛЬНІ ПРАВИЛА ВИГОТОВЛЕННЯ МАЗЕЙ Головна технологічна задача при виготовленні мазей полягає у правильному виборі основи й раціональної технології, яка повинна забезпечувати реалізацію всіх вимог, що висуваються до мазей, і гарантувати їх високу якість. Якщо пропис мазі офіцинальний, то застосовують ту основу, що зазначена в НД. Якщо пропис мазі магістральний і в рецепті основа не зазначена, то використовують вазелін або інші основи з урахуванням фізико-хімічних властивостей вхідних лікарських речовин. При виборі основи слід звертати увагу на призначення мазі і сумісність усіх її компонентів. Несумісності в мазях обумовлені найчастіше незмішуваністю інгредієнтів або окислювально-відновними процесами, а також реакціями обміну, нейтралізації. Оскільки мазі мають високу в’язкість, незмішуваність інгредієнтів та інші явища несумісності виявляються, як правило, повільніше, ніж у рідких лікарських формах. Докладно це питання розглядається в розділі 5. Далі проводять розрахунки лікарських речовин і основи, як це показано нижче. Мази готують за масою. При відсутності вказання концентрації лікарської речовини в рецепті, слід готувати 10 % мазь. Мазі, прописи яких стандартизовані (тобто офіцинальні), готують відповідно до складу і концентрації лікарських речовин, зазначених в НД Виготовлення мазей складається з декількох послідовних технологічних стадій: плавлення, розчинення, диспергування, емульгування, змішування, пакування, оформлення до відпуску. У процесі технології здійснюється постадійний контроль (повнота розчинення, однорідність змішування і т.д.), а також оцінка готової мазі за технологічними показниками якості. Оскільки мазі як фізико-хімічні дисперсні системи можуть бути гомогенними і гете-рогенними, то технологія їх може включати всі основні стадії чи деякі з них (плавлення і змішування; плавлення, розчинення і змішування і т. п.). Введення лікарських речовин у мазі проводять з урахуванням їх фізикохімічних властивостей і виписаних кількостей (див. «Власна технологія мазей»). Лікарські речовини, нерозчинні ні у воді, ні в основі (цинку оксид, вісмуту нітрат основний, глина біла, дерматол, норсульфазол, сірка, стрептоцид, тальк та ін.), як правило, вводять до складу суспензійних мазей у вигляді порошків, подрібнених до максимального ступеня дисперсності. У суспензійні мазі вводять також водорозчинні речовини, що вимагають для розчинення значної кількості води (натрію тетраборат, кислота борна, сульфаніламідні препарати та ін.). Це стосується і речовин, важко розчинних у жирах. Лікарські речовини, розчинні у воді (солі алкалоїдів, калію йодид, новокаїн, срібла нітрат та ін.) вводять переважно до складу емульсійних мазей, розчиняючи їх у мінімальній кількості води.Лікарські речовини, розчинні в жирах (камфора, ментол, тимол, хлоралгідрат, фенол кристалічний, анестезин до 2 %, фенілсаліцилат та ін.) вводять в однофазні мазі-розчини, розчиняючи їх у жирній основі.Виняток складають лікарські речовини, представлені в табл. 24. Таблиця 24 Особливі випадки введення лікарських речовин у мазі Лікарські речовини Спосіб введення в основу Обґрунтування способу введення Протаргол, коларгол, танін Розчиняють у воді незалежно від прописаної кількості При введенні по типу суспензії не справляють тера- певтичної дії Сухі та густі екстракти Розчиняють у спирто-водногліцериновій суміші (1:6:3) незалежно від прописаної кіль- кості Те ж Цинку сульфат, резорцин, ртуті дихлорид У дерматологічні мазі вводять по типу суспензії, в очні – по типу емульсії У вигляді розчинів швидко всмоктуються і діють токсично (сильне подразнення, некроз шкіри) Солі пеніциліну Вводять по типу суспензії У водних розчинах швидко інактивуються Спосіб введення інших речовин у м які лікарськи засоби наведено у додатку 7 підручника.Таким чином, спосіб виготовлення мазі вибирають з урахуванням фізико-хімічних властивостей прописаних речовин і дисперсної системи, що утворюється. Для змішування інгредієнтів мазі використовують ступки відповідних розмірів чи засоби механізації для виготовлення мазей (див. розділ10). ВЛАСНА ТЕХНОЛОГІЯ МАЗЕЙ Приготування комбінованих мазей. Комбіновані мазі – це складні багатофазні системи, що містять декілька лікарських речовин з різними фізикохімічними властивостями, які потребують виготовлення різних типів мазей: суспензій, емульсій, розчинів, сплавів. Виготовлення комбінованих мазей регламентується тими ж правилами, що передбачені в технології окремих типів мазей. При цьому з урахуванням наявності виникаючих комбінацій (наприклад, мазь-суспензія і розчин чи мазьемульсія і мазь-розчин та ін.) можлива різна послідовність технологічних стадій, що повинна бути раціональною. В аптечних умовах виготовлення комбінованих мазей проводять в одній і тій же ступці, при необхідності зміщуючи отриману раніше частину мазі до носика чи на стінку ступки. Тому,якщо до складу комбінованої мазі входять лікарські речовини, що утворюють суспензійний тип мазі, доцільніше першою в ступці приготувати мазь-суспензію. Технологічно існує два методи виготовлення суспензійно-емульсійних мазей: спочатку готують суспензійну мазь, потім емульсію або навпаки (мазьемульсію, потім – мазь-суспензію) і одержують комбіновану дисперсну систему. При додаванні твердої фази до готової емульсійної мазі чи при початковому змішуванні її з жироподібною мазевою основою частки твердої речовини розташовуються в мазевій основі поруч із краплями емульгованої фази. Можливий інший технологічний варіант, при якому тверда фаза, що має гідрофільність, змочується спочатку водою чи водним розчином. При наступному змішуванні отриманої водної суспензії з мазевою основою виходить комбінована система – емульсія водної суспензії в жировому середовищі. Частки твердої фази в цих випадках виявля- ються включеними всередину емульгованих крапель водної фази, розподілених у свою чергу в жировій основі. В останньому випадку часто виходять мазі активніші в терапевтичному відношенні, ніж у першому випадку. Таким чином, технологія впливає на терапевтичну ефективність мазі. Rp.: Ephedrini hydrochloride 1,0 Mentholi 0,15 Protorgoli 1,0 Lanolini 2,0 Vaselini 8,0 Da. Signa: Мазь для носа. До складу мазі входять ефедрину гідрохлорид і протаргол, розчинні у воді, що утворюють мазь-емульсію, і ментол, розчинний в основі, що утворює мазьрозчин (у кількості до 5 %). Спочатку доцільно приготувати мазь-розчин, а потім мазь-емульсію. З огляду на те, що розчиняти протаргол і ефедрину гідрохлорид разом небажано (дія електроліту на колоїдний розчин), мазь готують так. У ступці розтирають 0,15 ментолу з декількома краплями вазелінового масла (0,15 г) і змішують з частиною вазеліну. Отриману суміш відсувають до носика ступки. У ступку вносять ефедрину гідрохлорид і розчи- няють у 1/2 частині води (6 крап.), що входить до складу водного ланоліну (30 %). Отриманий розчин емульгують частиною безводного ланоліну, змішують з розчином ментолу у вазеліні і відсувають до носика ступки. Потім протаргол розтирають з 6 краплями гліцерину, розчиняють у воді, що залишилася (6 крап.), емульгують рештою ланоліну, змішують із вмістом ступки і залишком вазеліну до одержання однорідної маси. Rp.: Ephedrini hydrochloridi 0,1 Dimedroli 0,2 Mentholi 0,3 Zinci oxydi 2,0 Lanolini 8,0 Vaselini 20,0 Misce, fiat unguentum Da. Signa: Мазь для носа. Комбінована мазь: стосовно ментолу – мазь-розчин, ефедрину гідрохлориду і димедролу (легко розчинні у воді) – мазь-емульсія, цинку оксиду (не розчинний ні у воді, ні в основі) – мазь-суспензія зі вмістом твердої фази більше 5 %. У порцеляновій (фарфоровій) випарювальній чашці на водяній бані розплавляють близько 1/3–1/4 частини вазеліну при температурі не вище 50 °С і в ньому розчиняють 0,3 г ментолу. У теплу суху ступку поміщають 2,0 г цинку оксиду і ретельно розтирають з невеликою кількістю ( 1,0 г) розчину ментолу у вазеліні, потім додають решту розчину ментолу у вазеліні і перемішують до відсутності окремих видимих часток цинку оксиду. Отриману масу знімають целулоїдною пластинкою зі стінок ступки і поміщають на край ступки (чи зсувають до носика). У ступку, що звільнилася, поміща- ють 0,1 г ефедрину гідрохлориду і 0,2 г димедролу і розчиняють у 2,4 мл води (30 % водного ланоліну). До розчину додають 5,6 г ланоліну безводного і змішують до повного поглинання рідкої фази. Отриману емульсію ретельно змішують з раніше приготовленою маззю-суспензією і вазеліном, що залишився, до одержання однорідної маси. Rp.:Streptocidi 0,5 Bismuthi subnitratis 1,0 Basis polyaethylenoxydi 10,0 Misce, fiat unguentum Da. Signa. Мазь дерматологічна. Комбінована мазь: мазь-розчин (стосовно стрептоциду) і мазь-суспензія (стосовно бісмуту нітрату основного). Стрептоцид розчиняється в поліетиленоксидній основі, що являє собою сплав ПЕО-1500 і ПЕО-400 у співвідношенні (7:3). Основу сплавляють у порцеляновій (фарфоровій) чашці на водяній бані, у сплаві розчиняють стрептоцид. У підігрітій ступці розтирають вісмуту нітрат основний спочатку в сухому вигляді, а потім з частиною розчину стрептоциду в розплавленій основі. Поступово частинами додають залишок розчину і перемішують до охолодження. Комбінованою (суспензія і частково емульсія) можна вважати і мазь такого складу: Rp.: Kalii iodidi Lanolini —aa 10,0 Misce, fiat unguentum Da. Signa: Наносити на нігтьову пластинку. Ця мазь застосовується для лікування грибкового ураження нігтів (оніхомікозу) і розрахована на здатність калію йодиду розпушувати нігтьову пластинку. Технологія мазі наступна: 10,0 г калію йодиду ретельно розтирають у ступці з 3 мл очищеної води (30 % від ланоліну водного). Потім до суспензії калію йодиду і частково його розчину у воді домішують при розтиранні 7,0 г безводного ланоліну. Типовими комбінованими мазями є також мазі, що готуються на емульсійних основах. Вони, як правило, виготовляються в промислових умовах. Однак при наявності готових основ чи доступних емульгаторів вони можуть бути приготовлені й в умовах аптеки. Так, наприклад, при наявності емульгатора Т-2 можна приготувати консистентну емульсію, а на її основі – мазі з різними дисперсними системами. Rp.:Sulfuris praecipitati 100,0 Basis emulsionis 200,0 Misce, fiat unguentum Da. Signa: Втирати в шкіру. Мазь сірчана проста - комбінована мазь на емульсійній консистентній основі вода/вазелін. Сірку обережно, але ретельно розтирають у підігрітій ступці, додають частину (50,0– 60,0 г) основи і диспергують. Потім додають основу, що залишилася, і ретельно перемішують до одержання однорідної маси. КОНЦЕНТРАТИ І НАПІВФАБРИКАТИ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ МАЗЕЙ Одержання і впровадження в аптечну практику сухих концентратів відкриває можливість для прискорення відпуску мазей з аптек. У цьому випадку як основу використовують порошкоподібні речовини, що легко набухають у воді й утворюють маси ма зеподібної консистенції. Зручними для цієї мети речовинами виявилися бентонітові глини, алюмінію гідроксид і деякі інші допоміжні речовини. Для одержання мазі до порошку слід додати розраховану кількість води і перемішати. Найбільш повно це питання вивчене у випадку застосування бентонітів, наприклад: Rp.: Dimedroli 0,5 Bentoniti 10,0 Misce, fiat pulvis Da. Signa: Змішати з рівною кількістю води. Димедрол ретельно змішують з бентонітом за правилами виготовлення складних порошків. При змішуванні цього концентрату з водою виходить мазь (паста) на гідрофільній основі, що добре намазується і легко змивається водою. На шкірі вона засихає, не вимагаючи додаткової пов’язки. Сухі концентрати мазей можуть бути використані як присипки на вологі рани завдяки висушуючій дії; вони компактні, зручні при транспортуванні і зберіганні. До мазевих напівфабрикатів відносяться мазі, попередньо приготовлені в аптеках за прописами, що часто повторюються в рецептурі. Найбільше часто в аптеках зустрічаються такі напівфабрикати-заготовки: 2 % ментолова мазь, 10 % камфорна мазь, 10 % цинкова мазь та ін. Rp.: Unguenti Zinci oxydi 3 % 10,0 Da. Signa: Зовнішнє. Для виготовлення мазі за даним прописом слід змішати 3,0 г 10 % цинкової мазі і 7,0 г вазеліну. При використанні напівфабрикатів слід повністю дотримувати відповідних вимог до виготовлення мазей, установлених нормативною документацією. ОЦІНКА ЯКОСТІ МАЗЕЙ Контроль якості мазей проводять згідно з вимогами ДФУ статті «Нестерільні лікарські засоби, виготовлені в аптеках», «Лікарські засоби» та «М які лікарські засоби для нашкірного застосування». Мазі звичайно контролюють за такими показниками: опис (колір, запах, консистенція, однорідність); де застосовно, загальна маса або об’єм. Колір, запах та консистенція мають відповідати встановленим вимогам і не має бути ознаків нестабільності – розшарування, знебарвлення, викристалізації твердих речовин, випотівання, появи неприємного запаху, мікробного забруднення. Однорідність мазей перевіряють за наступною методикою: Беруть чотири проби препарату по 20-30 мг кожна, поміщають по дві проби на предметне скло, накривають другим предметним склом і міцно притискують до утворення плям діаметром близько 2 см. При розгляді одержаних проб неозброєним оком (на відстані близько 30 см від очей) у всіх чотирьох пробах не мають виявлятися видимі частинки, сторонні включення і , якщо немає інших зазначень, ознаки фізичної нестабільності: агрегація і коалесценція частинок, коагуляція. Однорідність мазей-суспензій перевіряють при розтиранні мазі на тильній стороні долоні при цьому не має відчуватись наявність грубих частинок твердих речовин. Де застосовно, підхожим методом проводять кількісне визначення. Визначення рН мазей необхідне для контролю стабільності лікарських речовин і основи під час зберігання. Порушення рН свідчить про зміну їх фізикохімічних властивостей. Важливий критерій якості мазей – показники їх структурно-механічних (реологічних) властивостей. Консистенція мазей впливає на процеси їх виготовлення і розфасовки, намазуваності мазей і вивільнення з них лікарських речовин. Один з важливих факторів, від яких залежить консистенція, – це гранична напруга зсуву, яка характеризує здатність мазі чинити деякий опір при намазуванні та еструзії (здатності видавлюватися з туб, дозаторів і т. п.). Важливими реологічними характеристиками мазей є пластична в’язкість, яку можна визначити на ротаційному віскозиметрі, а також пластична міцність, що визначається на конічному пластометрі. Структурно-логічна схема технології і контролю якості мазей представлена на схемі 14. УПАКОВКА І ЗБЕРІГАННЯ МАЗЕЙ В умовах аптек мазі пакують у скляні, порцелянові чи пластмасові банки ємністю від 10,0 до 100,0 г з пластмасовими кришками, що нагвинчуються чи натягуються. В усіх випадках під кришку підкладають пергаментний або парафінований папір чи кар- тонні прокладки з двостороннім поліетиле- новим покриттям і відповідно оформляють мазь до відпуску. Мазі і пасти, що містять речовини, які змінюються під впливом світла, відпускають у світлонепроникних банках. Готові мазі і пасти переносять зі ступки в банки за допомогою шпателя і целулоїдної пластинки, якою збирають мазь спочатку з товкачика, а потім зі стінок ступки (мал. 121, 122). Банки слід підбирати за масою мазі. При заповненні банки маззю не повинно залишатися вільних просторів (порожнин), для чого необхідно вносити мазь окремими порціями й ущільнювати постукуванням дна банки об долоню. Рис. 121. Шпателі Рис. 122. Збирання мазі з товкачика(а). Наповнення баночки маззю(б) Необхідно відзначити, що поряд з безсумнівними перевагами (хімічна інертність, непроникність лікарських речовин, водяної пари, газів, можливість герметизації, доступність) банки зі скла мають і недоліки: мала механічна міцність, незручність транспортування, трудомісткість миття. Застосовуються також пластмасові банки з полістиролу з кришками, однак вони непридатні для зберігання мазей, що містять у своєму складі дьоготь, метилсаліцилат, скипидар, камфору, фенол, ефірні олії. Як відомо, медична і парфумерна промисловість широко використовують туби для відпуску засобів мазеподібної консистенції. Незважаючи на те, що туби більш раціональні і гігієнічні, аптеки для відпуску екстемпоральних мазей їх використовують рідко. Перевага відпуску мазей у тубах в тому, що мазі захищені від дії зовнішнього середовища, не забруднюються при використанні; туби легкі, портативні. Туби бувають металеві (олов’яні, алюмінієві) і пластмасові. Для наповнення їх в умовах аптек можна використовувати невеликі настільні тубонаповнювальні машинки (мал. 123). Вони мають циліндричний корпус 2 для заповнення маззю, виготовлений з нержавіючої сталі чи твердого полімерного матеріалу, всередині якого сковзає поршень зі штоком 3, який виштовхує мазь у тубу через мундштук 1, що прикріплюється на кришці корпуса чи відлитий разом із кришкою. Після наповнення туби піддаються вальцюванню і тавруванню також за допомогою малогабаритних при-строїв. Власне кажучи, майже весь процес виго- товлення мазей в умовах аптек може бути механі- зований (див. розділ 10). Рис. 123. Настільна тубонаповнювальна машинка У деяких випадках при призначеннях резорбтивних мазей, що містять отруйні речовини, виникає необхідність точного дозування лікарського препарату. Для цього мазі відпускають у градуйованих патронах, закритих з однієї сторони рух- ливим поршнем. Шляхом переміщення поршня розділяють мазі на необхідні дози. У заводському виробництві можливе фасування окремих доз мазі в оболонки з масла какао, сформовані у вигляді окремих кульок. Стійкість різних мазей залежить від багатьох умов: фізико-хімічних властивостей лікарських речовин і основи, чистоти складових компонентів мазі, умов зберігання (тем- ператури, світла, вологості і т.п.), виду тари й упаковки. Зазвичай менш стійкими є мазі, приготовлені на емульсійних основах, гідрофільних гелях. Емульсійні мазі при високих і низьких температурах можуть розшаровуватись, у суспензійних мазях можливі процеси седиментації твердої фази. При підвищеній температурі швидко висихають мазі, приготовлені на гелях МЦ, Nа-КМЦ, можливе зниження активності лікарських речовин, підвищення мікробної контамінації тощо. Тому для окремих видів мазей встановлюють індивідуальні терміни зберігання. Відповідно до вказівок ДФУ всі мазі слід зберігати в прохолодному, захищеному від світла місці в добре закупорених банках. Мазі заводського виробництва зберігають до двох і більше років. Мазі, приготовлені в аптеках, –10 днів при температурі не вище 25 °С чи в холодильнику (3–5 °C), не допускаючи заморожування. УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ МАЗЕЙ До напрямку удосконалення відноситься розширення асортименту основ для мазей і їх цілеспрямований вибір залежно від призначення мазі. Як приклад можна привести мазь «Нітронг», у якій основа (парафін, цетанол, оксипропілцелюлоза, вазелін) сприяє рівномірному всмоктуванню нітрогліцерину шкірою. Мазь діє пролонгуюче і призначається як додатковий засіб у сполученні з перорально застосовуваними препаратами для профілактики приступів стенокардії. Для впливу ліків на локальні процеси в прямій кишці чи на організм у цілому перспективне застосування ректальних мазей, бо при цьому лікарські речовини легко і швидко всмоктуються. Наведені приклади не обмежують подальшого удосконалення мазей. Перспективними також можуть виявитися мазі, фіксовані на папері, приготовлені по типу гірчичників. Удосконалення технології мазей і їх якості проводять і в таких напрямках: • підвищення хімічної, фізичної, мікробіологічної стійкості основ і мазей; • розробка доступних і об’єктивних методів оцінки якості мазей; • удосконалення упаковки; • розробка і впровадження елементів малої механізації при виготовленні мазей в умовах аптек; • розширення асортименту й уніфікація рецептури мазей і паст. Основні напрямки розвитку мазей можна розділити на наступні етапи: 1. Вивчення біологічних процесів, що відбуваються під час впливу лікарського засобу на ушкоджену і неушкоджену шкіру. 2. Створення м’яких лікарських форм із контрольованим впливом і вивільненням лікарських засобів, що забезпечують очікуваний терапевтичний ефект у визначеному місці й в очікуваний час. 3. Пошук носіїв, що забезпечують доставку лікарських засобів до місця локалізації патологічного процесу.