

Е. А. Шабловская

РАЗРАБОТКА ПЛАСТЫРЯ С САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТОЙ

Научный руководитель: канд. фарм. наук, доц. Н. С. Голяк

Кафедра фармацевтической технологии,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

E. A. Shablovskaya

DEVELOPING A PATCH WITH SALICYLIC ACID

Tutor: associate professor N. S. Golyak

Department of Pharmaceutical technology,

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Одним из методов терапии гиперкератоза является применение мозольных пластырей. В зависимости от типа мозоли могут применяться гидроколлоидные пластыри (влажная мозоль) и лейкопластыри с салициловой кислотой (сухая мозоль), которая обладает кератолитическими свойствами. Содержание салициловой кислоты в пластырной массе, достаточное для оказания терапевтического эффекта, составляет не менее 40%.

Ключевые слова: гиперкератоз, сухая мозоль, мозольный пластырь, салициловая кислота.

Resume. One of the methods of hyperkeratosis treatment is corn patches using. Depending on the type of corns, hydrocolloid patches (wet corn) and patches with salicylic acid (dry corn), which has keratolytic properties, can be used. The salicylic acid content in patch mass, sufficient to provide a therapeutic effect, is at least 40%.

Keywords: hyperkeratosis, dry corn, corn patch, salicylic acid.

Актуальность. Подошвенные гиперкератозы являются частой проблемой как среди здоровых молодых людей, занимающихся спортом, так и среди лиц пожилого возраста и пациентов с хроническими заболеваниями. В результате механического давления, возникающего при деформации стопы, ношении неудобной обуви, активных занятиях спортом, усиливается пролиферация кератиноцитов, что приводит к появлению мозолей и натоптышей. Один из консервативных методов терапии гиперкератоза – применение мозольных пластырей, выбор которых зависит от типа мозоли.

Для лечения сухих мозолей используют пластыри с салициловой кислотой, которая обладает кератолитическими свойствами [1]. В состав пластырной массы часто включается канифоль, повышающая клейкость пластыря (мозольные пластыри «Салипод» и «Мозолин»). Однако канифоль обладает резким характерным запахом, что ухудшает потребительские характеристики пластыря и затрудняет процесс промышленного производства.

Цель: разработать оптимальный состав и технологию получения мозольного пластыря с салициловой кислотой без использования канифоли.

Задачи:

1. Изучить причины, механизм возникновения и виды гиперкератоза, методы лечения и профилактики заболевания;
2. Дать характеристику лейкопластырей для лечения сухих и мягких мозолей;
3. Провести анализ ассортимента мозольных пластырей, зарегистрированных на фармацевтическом рынке Республики Беларусь;
4. Разработать состав пластырной массы с салициловой кислотой и провести количественное определение содержания ДВ в полученных образцах.

Материал и методы. Анализ ассортимента пластырей для мозолей проводили на основе данных Государственного реестра медицинской техники и изделий медицинского назначения Республики Беларусь [2].

Исследования по разработке состава мозольного пластыря проводились на кафедре фармацевтической технологии БГМУ. В качестве ДВ использовалась фармацевтическая субстанция салициловой кислоты (производитель Novacyl France etablissement Roussillon, Франция). В качестве вспомогательных веществ были использованы фармацевтические субстанции, соответствующие требованиям Государственной Фармакопеи РБ [3]: воск пчелиный жёлтый, ланолин безводный, диметилсульфоксид (ДМСО), полиэтиленгликоль 4000, гидроксипропилметилцеллюлоза (ГПМЦ), поливинилпирролидон (ПВП), спирт этиловый 96% и др.

Проводилась разработка состава лейкомасты с содержанием салициловой кислоты 64% (по примеру инновационного пластыря для сухих мозолей «URGO CORICIDE», зарегистрированного на фармацевтическом рынке РБ).

Для приготовления первого состава (I) использовали: салициловую кислоту; ГПМЦ и спирт этиловый в качестве растворителя. При приготовлении второго состава (II) использовали: салициловую кислоту; ПВП и спирт этиловый в качестве растворителя. При добавлении в составы I и II макрогола 4000 в качестве связующего компонента, были получены составы III и IV соответственно. Проводилась также разработка состава пластырной массы на основе воска жёлтого. В качестве эмульгатора применяли ланолин безводный [4]. Для растворения салициловой кислоты использовали спирт этиловый 96% (состав V), N-метилпирролидон (состав VI) и ДМСО (состав VII). Полученные составы разливали в планшеты с круглыми ячейками диаметром 5,0 мм и глубиной 2,0 мм и оставляли на 24 часа для застывания.

Количественное содержание салициловой кислоты в разработанной пластырной массе проводили методом алкалиметрического титрования. В качестве титранта использовали 0,1 М раствор NaOH (0,1 моль/л). Определение конечной точки титрования проводили по изменению цвета индикатора фенолфталеина [3].

Результаты и их обсуждение. Применение мозольных пластырей является эффективным способом лечения гиперкератоза. Существует два типа пластырей для лечения мозолей: пластыри для лечения сухих мозолей и пластыри для лечения влажных мозолей. В терапии сухих мозолей используются пластыри с салициловой кислотой, которая размягчает и разрушает очаг гиперкератоза. Для лечения влажных мозолей применяют гидроколлоидные пластыри, которые поглощают раневую жидкость и препятствуют развитию мацерации кожных покровов.

На белорусском фармацевтическом рынке [2] все мозольные лейкопластыри зарегистрированы как изделия медицинского назначения. На отечественном рынке зарегистрированы 9 наименований пластырей для лечения мозолей. Мозольные лейкопластыри, представленные на территории РБ, в зависимости от активного компонента и принципа действия, можно разделить на три группы (рисунок 1).

Как показано на диаграмме, 45% от всех зарегистрированных мозольных пластырей в качестве активного вещества содержат салициловую кислоту. К данной группе относятся: «Лейкопластырь мозольный на тканевой основе», лейкопластырь мозольный «Салипод», пластырь медицинский «URGO CORICIDE» и лейкопластырь

медицинский «LUXPLAST: от сухих мозолей». К группе гидроколлоидных мозольных пластырей, на долю которых также приходится 45% всего ассортимента, относятся лейкопластыри медицинские «LUXPLAST: на мозоль», пластыри «Cosmos Hydro-Active twin tec от влажных мозолей», «Cosmos Hydro-Active twin tec от сухих мозолей» и медицинские пластыри «Бимед Премиум».



Рис. 1 – Сегментация ассортимента мозольных пластырей, зарегистрированных в РБ, относительно активного компонента

На отечественном фармацевтическом рынке зарегистрированы также нестерильные пластыри для мозолей «Бимед», которые представляют собой кольца-наклейки. Данный тип пластырей не содержит действующего вещества и оказывает терапевтическое эффект посредством снижения механического давления на мозоль.

В состав мозольной массы пластырей «Салипод» и «Лейкопластырь мозольный на тканевой основе» входят водородные смолы, в т. ч. канифоль сосновая, которые повышают клейкость пластырной массы. Однако, канифоль придаёт лейкопластырям характерный выраженный запах, который может ухудшать потребительские свойства изделий. Способ применения пластырей предусматривает отрезание кусочков лейкопластыря необходимого размера с учётом величины очага гиперкератоза, что обуславливает риск повреждения близлежащих участков здоровой кожи при вырезании кусочков большого размера.

Перечисленные недостатки устраняются производителями пластырей «LUXPLAST: от сухих мозолей» и «URGO CORICIDE» (рисунок 2).



Рис. 2 – Наборы пластырей медицинских мозольных «LUXPLAST: от сухих мозолей» (слева) и «URGO CORICIDE» (справа)

Данные медицинские изделия состоят из фигурной липкой ленты, на которую наложена защитная прокладка (мозольное кольцо) с отверстием в центре, заполненным пластырной массой. Мозольное кольцо защищает здоровую кожу от кератолитического действия компонентов лейкомасты и уменьшает давление на очаг гиперкератоза [5].

В ходе исследования проводилась разработка составов пластырной массы, с содержанием салициловой кислоты 64%. Были разработаны семь составов пластырной массы, четыре из которых имели низкие адгезивные свойства и три не обладали клейкостью.

Пластырные массы на I и II обладали адгезивными свойствами, однако полностью затвердели и утратили эластичность, при извлечении из ячеек полученные образцы крошились. Образцы III и IV обладали высокой адгезивностью, однако имели гелеобразную консистенцию, что делало невозможным их извлечение из ячеек и закрепление на подложке. Составы V, VI и VII после высыхания имели плотную консистенцию, размягчались при температуре тела, не обладали свойствами адгезии. Образцы VI и VII плохо сохраняли форму при извлечении из ячеек, что делало невозможным их закрепление на клейкой подложке.

В качестве оптимального по физико-химическим и органолептическим характеристикам был выбран состав V:

- кислота салициловая 64 г;
- спирт этиловый 96% 6 мл;
- ланолин безводный 16 г;
- воск жёлтый 20 г.

При проведении исследования была разработана методика определения количественного содержания салициловой кислоты в пластырной массе методом алкалиметрического титрования. Согласно разработанной методике было определено содержание ДВ в выбранном составе (таблица 1). Отбор проб проводили из разных ячеек планшетки, что позволило не только определить количество ДВ, а также исследовать равномерность распределения салициловой кислоты во всём объёме пластырной массы.

Табл. 1. Результаты титриметрического определения количественного содержания салициловой кислоты в лейкомасте

Навеска, г	Этанол 96%, мл	Объём титранта, мл	Содержание ДВ, %	Метрологические характеристики
0,100	2,0	4,4	60,77	$n = 6$ $\bar{x} = 62,53\%$ $S_{\bar{x}} = 0,689$ $P = 95\%$ $t(P, f) = 2,571$ $\Delta x = 1,77$
0,101	2,0	4,5	61,54	
0,101	2,0	4,7	64,27	
0,101	2,0	4,7	64,27	
0,100	2,0	4,6	63,54	
0,100	2,0	4,4	60,77	

Полученные в ходе титрования значения количественного содержания салициловой кислоты вошли в доверительный интервал [60,75 – 64,30], что свидетельствует о их достоверности (надёжности).

Максимальное отклонение от среднего значения (образцы 1 и 6) входит в диапазон допустимых отклонений, что также позволяет сделать вывод о равномерном распределении салициловой кислоты в общем объёме пластырной массы.

Выводы:

1 Анализ ассортимента мозольных пластырей, зарегистрированных в РБ, показал, что на отечественном рынке представлены 9 наименований мозольных пластырей. 45% (4 шт.) от общего количества составляет группа пластырей с салициловой кислотой;

2 В ходе исследования был разработан состав пластырной массы без канифоли на основе жёлтого воска, в качестве эмульгатора использовали ланолин безводный;

3 С помощью метода алкалиметрического титрования были получены значения содержания салициловой кислоты в 6 исследуемых образцах пластырной массы. Полученные значения вошли в диапазон допустимых отклонений $62,53 \pm 1,77\%$.

Литература

1. Arif, T. Salicylic acid as a peeling agent: a comprehensive review / T. Arif // Clin. Cosmet. Investig. Dermatol. – 2015. – № 8. – P. 455–461.

2. Государственный реестр медицинской техники и изделий медицинского назначения Республики Беларусь [Электронный ресурс] / Министерство здравоохранения Республики Беларусь; Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении. – Минск, 2016. – Режим доступа: <https://www.rceth.by/Refbank> – Дата доступа: 13.04.2020.

3. Государственная фармакопея Республики Беларусь: в 2 т. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь; Центр экспертиз и испытания в здравоохранении; Т. 2: Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / под общ. ред. С.И. Марченко. 2-е изд. Молодечно: Победа, 2016. – 1368 с.

4. Кривошеев, С. А. Создание, разработка технологии и организация производства аппликационных лекарственных средств: автореф. дис. ... д-ра фарм. наук: 15.00.01 / С. А. Кривошеев ; Моск. мед. акад. им. И. М. Сеченова. – Москва, 2005. – 47 с.

5. Скальский, С. В. Фармакотехнологические исследования по разработке оптимального состава антирубцового крема с верапамилом / С. В. Скальский [и др.] // Вестник ВГУ, Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2017. – № 2. – С. 128–132.