

ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ТИЗОЛЬ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

ЕМЕЛЬЯНОВА И. В., СМИРНОВА М. В., СМАГИНА Т. А., ПЕТРОВ А. Ю., ИВАНОВА О. Ф.

ООО «ОЛИМП»; ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздравсоцразвития России, ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России; аптека «Панацея», г. Тюмень

В настоящее время наиболее распространенными путями введения лекарственных препаратов являются пероральный и парентеральный, имеющие, однако ряд недостатков. Более перспективным является локальный способ доставки лекарственных веществ в патологический очаг, который заключается в нанесении на кожу или слизистые оболочки трансдермальных терапевтических систем, позволяющих благодаря наличию в них активного носителя-проводника создать в тканях пораженного органа терапевтическую концентрацию препарата и значительно уменьшить поступление вещества в общий кровоток в отличие от перорального и парентерального способов, что позволяет практически свести к нулю системные побочные реакции.

Возможность создания трансдермальных терапевтических систем – это непростая задача для фармацевтической технологии, поскольку требует наличие препарата с уникальным комплексом свойств: удобной лекарственной формой, хорошей комплексообразующей способностью и высокой проводимостью через биологические ткани при нанесении на кожу.

Препаратом, обладающим таким комплексом свойств, является разработанный и выпускаемый предприятием ООО «ОЛИМП» (г. Екатеринбург) оригинальный отечественный препарат Тизоль гель. Тизоль зарегистрирован в 1993 году как лекарственное вещество – средство для наружного применения, обладающее противовоспалительным действием, способствующее проведению медикаментозных добавок через кожу и слизистые. В настоящее время Тизоль используется как готовое лекарственное средство и как субстанция-основа для приготовления мягких лекарственных форм в аптечных и промышленных условиях (согласно Инструкции по его медицинскому применению).

Тизоль – аквакомплекс глицеросольвата титана – представляет собой органическое металлокомплексное соединение. Как металлокомплексное соединение он обладает противовоспалительным действием и антисептическими свойствами, микробиологической чистотой и самоподдерживающейся стерильностью. Наличие в молекуле Тизоля глицеросольватного фрагмента обеспечивает препарату хорошее дегидратирующее, противоотечное и местное анальгезирующее действие, а наличие акваоболочки придает ему увлажняющее, протекторное, противозудное действие и легкость нанесения на

кожу и слизистые. Такой состав обеспечивает Тизолу его гелевую структуру и высокую проводимость через биологические ткани и среды [1].

Обладая высокой комплексообразующей способностью, Тизоль легко и устойчиво сочетается со многими лекарственными веществами различного химического состава и строения, образуя за счет межмолекулярных взаимодействий стабильные комплексные соединения без применения вспомогательных веществ (стабилизаторов, эмульгаторов и др.).

Проведенные на кафедре фармацевтической технологии ГОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» научные исследования по сочетанию Тизоля с лекарственными веществами, а также по срокам хранения получаемых составов, показали, что Тизоль является удобной комплексообразующей системой, которая не разрушает вводимые в нее лекарственные вещества и приводит к получению однородных лекарственных композиций, имеющих стабильную мягкую консистенцию и обладающих, благодаря свойствам Тизоля, самоподдерживающейся стерильностью и микробиологической чистотой, что делает их устойчивыми при длительном хранении (более 6 месяцев). Изучаемые лекарственные композиции Тизоля в зависимости от сроков хранения прошли обязательные виды контроля в соответствии с нормативной документацией. Все разработанные лекарственные прописи по экстемпоральному изготовлению лекарственных композиций Тизоля прошли обязательные виды контроля в соответствии с Приказом МЗ РФ № 214 «О контроле качества лекарственных средств, изготовляемых в аптеках». Полученные результаты о хорошем сочетании со многими лекарственными веществами и длительные сроки хранения лекарственных композиций доказывают успешное использование Тизоля в качестве мазевой основы для изготовления в аптечных учреждениях по лекарственным прописям различных лекарственных композиций.

Тизоль способен быстро доставлять введенные в него лекарственные вещества в неизменном виде в патологический очаг и высвобождать их в полном объеме, усиливая терапевтическое действие. Высокую степень высвобождения лекарственных веществ из лекарственных композиций на основе Тизоля по сравнению с существующими и широко применяемыми в экстемпоральной рецептуре мазевыми основами подтвердили данные, получен-

ные на кафедре фармацевтической технологии ГОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» (химический анализ и биофармацевтические исследования). Так, установлено, что скорость диффузии из комплекса Тизоль – лекарственное вещество опережает высвобождение из комплекса вазелин – лекарственное вещество на 66%, а из комплекса вазелин – ДМСО – лекарственное вещество на 30% [2].

Благодаря вышеперечисленным свойствам именно Тизоль максимально удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым к препаратам для создания трансдермальных терапевтических систем, что подтверждается успешным применением лекарственных композиций Тизоля для локальной терапии во многих областях медицины: в радиологии (для профилактики и лечения лучевых реакций), онкологии, терапии, дерматовенерологии (лечение себореи, себорейной экземы, дерматита, дерматомикоза), гинекологии (кольпиты, аднекситы, герпес), хирургии, физиотерапии, ревматологии, урологии, стоматологии (лечение пародонтита). Такая эффективность лекарственных композиций Тизоля объясняется глубоким проникновением доставляемого им препарата в ткани пораженного органа, что доказано, в частности, определением количественного содержания титана (метка Тизоля) в биопсийном материале и образцах биологических сред, взятых после аппликаций Тизоля и его лекарственных композиций на кожу в области пораженного органа. Использовался метод эмиссионного спектрального анализа с индуктивно связанной плазмой.

Так, в результате аппликаций Тизоля и Тизоля с диклофенаком при локальной терапии артритов на область коленных суставов уровень титана (метка Тизоля) в синовиальной жидкости, взятой у больных, увеличился в десятки раз от 0,04 мкг/мл (без воздействия Тизоля) до 0,34-0,51 мкг/мл ($p < 0,001$), что подтверждает глубокое проникновение и объясняет высокую эффективность лечения Тизолем и Тизолем с диклофенаком (в 75,9% и 80% случаев соответственно) [3].

В результате аппликаций на кожу Тизоля и Тизоля с прозеринном, гепарином или зуфиллином на область проекции почек и мочевого пузыря у новорожденных с перинатальными нефропатиями содержание титана (метка Тизоля) в моче увеличилась в десятки раз от 0,01 мкг/мл (без воздействия Тизоля) до 0,24-0,3 мкг/мл ($p < 0,001$), что подтверждает глубокое проникновение лекарственных веществ при аппликационном введении лекарственных композиций Тизоля через кожу. В результате улучшаются показатели гемодинамики и сократительная функция гладкой мускулатуры мочевыводящих путей, снижается активность воспаления [4].

В результате инстилляций водного раствора Тизоля с доксорубицином или митомицином в по-

лость мочевого пузыря при адьювантной внутрипузырной химиотерапии немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря значительно увеличивается концентрация титана (метка Тизоля) в слизистой и мышечной оболочках мочевого пузыря в 30 и 60 раз соответственно, что подтверждает глубокое проникновение химиопрепаратов и объясняет снижение частоты рецидивов, повышение 2-летней безрецидивной выживаемости больных, снижение частоты побочных эффектов химиотерапии.

Доказательством проведения Тизолем химиопрепаратов стали данные сцинтиграфии, полученные при внутривезикулярном введении Тизоля с Технефитом, используемом как метку возможного на его месте химиопрепарата. Содержание Технефита и продолжительность его пребывания в стенках мочевого пузыря по сравнению с инстилляцией Технефита в составе физиологического раствора 0,9% NaCl увеличилось в 1,5 и 1,3 раза соответственно [5].

На основании вышеизложенного можно утверждать, что Тизоль выполняет основную задачу фармацевтической технологии получения трансдермальных терапевтических систем – создает такие лекарственные композиции в виде мягких лекарственных форм, в которых максимально проявляется лечебный эффект (благодаря глубокому проникновению в патологический очаг и высокой скорости высвобождения в нем лекарственных веществ), минимальное побочное действие (за счет локально способа введения) и удобство применения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Емельянов А. С., Филатова Е. А., Емельянова И. В. Возможностях лекарственного препарата Тизоль для использования в различных областях медицины и фармации. // Новые технологии в медицине и фармации. Тизоль: Сборник научных статей. Материалы межрегиональной научно-практической конференции. // Под ред. О. П. Ковтун. – Екатеринбург: ГОУ ВПО УГМА Росздрава, 2010. С. 7-19.
2. Смагина Т. А. Перспективы использования в медицине аквакомплекса глицеросолята титана и препаратов на его основе / Т. А. Смагина // Бюллетень сибирской медицины – научно-практич. Журнал. Томск: СГМУ, 2006. С. 131-132.
3. Соколова Л. А. Реактивный и ревматоидный артриты: триггерная роль инфекционных факторов и новые подходы к диагностике, оценке тяжести и лечению. // Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Ярославль, 2002.
4. Зеленцова В. Л. Нефропатии перинатального периода, особенности течения, исходы. // Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Екатеринбург, 2003.
5. Замятин А. В. Совершенствование адьювантной внутривезикулярной химиотерапии немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Уфа, 2008.