Вступ. Однією з найактуальніших проблем сучасної дерматології є атопічний дерматит (АД). Це зумовлено значною розповсюдженістю даного захворювання, чіткою тенденцією до його зростання, недосконалістю існуючих методів лікування і профілактики. У практиці дитячого дерматолога кожен третій пацієнт – хворий на АД. У загальній структурі дерматологічної захворюваності питома вага цієї патології складає від 10 до 20 % [4, 8].

АД – хронічне алергічне захворювання, яке розвивається в осіб з генетичною склінністю до атопії, має рецидивуючий стадійний перебіг, вікові особливості клінічних проявів та характеризується підвищеним рівнем загального та специфічного імуноглобуліну Е (Ig E) у сироватці крові.

Типовими клінічними проявами АД є екзематозні та ліхеноїдні висипання, що виникають внаслідок гіперчувствів до специфічних (алергенів) та неспецифічних подразників [9, 10].

Зважаючи на такі дані щодо значення шкіри та асоційованої з нею лімфоїдної тканини в патогенезі АД, провідне місце в терапії цього захворювання відводиться зовнішньому лікуванню, метою якого є усунення ознак алергічного запалення, профілактика вторинної інфікуваності уражених ділянок та усунення сухості шкіри [8, 10]. Існує чимало синтетичних ЛЗ для місцевої терапії вказаної патології, проте їх використання значно обмережене віком хворих, розмаїття побічних ефектів та необхідністю тривалого застосування.

Мета роботи: розробка технології мазі під умовою назвою "Дермаляк", яка містить біологічно активні природні речовини, для лікування АД.

Методи дослідження. Ефективність місцевої терапії захворювань шкіри багато в чому залежить від правильного поєднання у лікарській формі діючих речовин та основи [2, 3]. Оскільки АД протікає із вираженою сухістю шкіри та потребує її зволоження, носієм даної мазі обрано емульсійну систему о/в, яка забезпечує високу ефективність і стабільність введених біологічно активних речовин, поповнення втрати вологи шкірою, легко наноситься на її поверхню, швидко вмоктається, не зливаючи жирного блискі на шкірі [7].

До складу основи як гідрофільну фазу було введено 1,2-пропиленгіколь (ПГ) та воду очищену. Масляна фаза представлена олією кукурудзяною, яка чинить позитивний вплив на стан шкіри та має репаративну активність. Як емульгатор було обрано комплексний емульгатор № 1, для підвищення стабільності препарату та надання шкірі гладкого і ніжного вигляду додатково до складу основи введено від 1% прополісній. Кількість компонентів емульсійної системи підбирали експериментально згідно з даними реологічних досліджень.

Як діючі речовини мазі "Дермаляк" були обрані: густий екстракт солодкового кореня та ефірні олії ромашки і чайногого дерева. Згідно з даними проведених фармакологічних та мікро‐ біологічних досліджень, саме ці активні компоненти забезпечують наявність противірепальні, протиалергічні та антимікробні властивості даного препарату.

Мазь готовували за наступною технологією: у емність № 1 віджавали від прополісного та емульгатор № 1 і сплавляли на водяних банях при температурі (70 ± 5,0) °C при перемішуванні. До одернованого сплаву додавали розраховану кількість олії кукурудзяної, у якій попередньо розчиняли ефірні олії ромашки чайного дерева. В емність № 2 віджавали розраховану кількість ПГ та води очищеної, перемішували та нагрівали отриманий розчин до (70 ± 5,0)°С. У емність № 3 у воді очищеної розчиняли густий екстракт солодкового кореня у співвідношенні 1 : 5 при нагріванні на водяній бані до (70 ± 5,0)°С. Потім проводили емульгування компонентів до отримання мазовіднішої консистенції та охолоджували отриману мазь.

Разом з тим, незважаючи на те, що було зроблено, ще потребується більше досліджень, зокрема уваги в академічній та прикладній областях, щоб достовірніше визначити ефективність "Дермаляк" та її можливість в захисті шкіри від алергії.
Результати й обговорення. Після опрацювання технології мазі "Дермалік" проведено вивчення її стабільності та органолептичних властивостей. Отримана мазь має світло-коричневий колір, приємний запах, є однорідною та стабільною.

В останній час приділяється велика увага такому показнику якості м'яких лікарських форм, як контроль гомогенносності емульсійних мазей [11]. Згідно з вимогами USP (статтю "Bases of compounding creams and lotions"), діаметр крапель дисперсної фази має знаходитись у межах від 0,1 мкм до 10 мкм, хоча деякі краплі можуть бути діаметром менше 0,01 мкм або більше 100 мкм. Доведено, що максимальна рівномірність розподілу діючих та допоміжних речовин досягається, коли сума крапель опії діаметром до 6 мкм складає не менше 80 % [1].

Контроль гомогенності мазі "Дермалік" визначали методом світлової мікроскопії за допомогою мікроскопа фірми "Krus" з цифровою камерою при збільшенні у 150 та 600 разів (рис.1, 2).

![Рис. 1. Розмір крапель опії у мазі "Дермалік" при збільшенні у 150 разів.](image1)

![Рис. 2. Розмір крапель опії у мазі "Дермалік" при збільшенні у 600 разів.](image2)

Кінетику абсорбції води мазею визначали в дослідах in vitro методом діалізу крізь напівпроникну мембрану при температурі (37 ± 0,1) °С за зміною маси камери зі зразком [6]. Вимір маси внутрішньої емності проводили через рівні проміжки часу (1 год) до встановлення постійної незмінної маси на п'яти паралельних визначеннях. За різницею отриманих результатів визначали кількість поглиненої води. Отримані дані наведені на рисунку 3 у вигляді кривої, що відображає кінетику абсорбції води досліджуваним препаратом.

Проведені дослідження дозволили встановити, що абсорбція рідини їде рівномірно і повільно протягом 24 год, кількість абсорбованої рідини становить близько 107,1 %. Отже, мазь має помірну осмотичну активність, що відповідає вимогам до мазей, призначених для місцевого лікування AD, та дозволяє уникнути пошкоджувального впливу на тканини шкіри.

Структурна стабільність розробленої мазі була підтверджена вивченням її реологічних властивостей при температурі 20 °С. Реометричні характеристики мазі досліджували на ротаційному вісікометрі з коаксіальними циліндром "Reotest-2" (Німеччина) за методикою Державної фармакопеї України (2.2.10). За результатами вимірювання були реограми, за якими

Pharmaceutical review 2'2009
визначали тип течії та наявність тиксотропних властивостей. Реограма плину мази при температурі 20 °C наведена на рисунку 4.

Як видно з рисунка 4, зразок мазі є тиксотропною в'язкопластичною структурованою системою, на що вказує утворення на реограмі "петлі гістерезису". Реограма плину знаходиться в зоні реологічного оптимуму, що підтверджує її задовільні консистентні властивості.

Таким чином, з урахуванням отриманих даних, нами розроблена технологія мази в аптеких та промислових умовах і встановлені критичні параметри готової мази, напівпідготовлені процеси виробництва. Технологічний процес складається із стадій допоміжних робіт, основного технологічного процесу та пакування готового препарату.

Критичними параметрами напівпідготовленої готового препарату "Дермаляк" можуть бути усі показники якості, що наведені у розробленому нами проекті АНД. Необхідно, щоб всі вихідні речовини (діючі та допоміжні), первинні пакувальні матеріали, які контактують безпосередньо з продукцією, відповідали вимогам відповідних нормативних документів. Невідповідність цим вимогам може призвести до браку виготовленої мазі.

Критичними параметрами відважування є точність та правильність відважування окремих компонентів, перекресне хімічне забруднення, мікробна контамінація, ризик підміни матеріалів. Критичними параметрами приготування мазі є температура виготовлення емульсійної системи, час гомогенізації, швидкість обертів змішувача. Критичними параметрами при фасуванні є якість первинних матеріалів, можливе механічне забруднення від обладнання, правильність маркування, контроль герметичності пакувань.

На підставі отриманих даних нами складено проєкт технологічної інструкції на виробництво мазі "Дермаляк".

Висновки. 1. Проведено комплекс фізико-хімічних та технологічних досліджень мазі "Дермаляк": вивчені органолептичні властивості; стабільність препарату; гомогеність емульсійної системи; осмотична активність; реологічні показники.

2. Розроблено раціональну технологію компонований мазі "Дермаляк" із протизапальними, протиліпераґічними та антимікробними властивостями; встановлені критичні параметри виробництва та складено проєкт технологічної інструкції.
РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ МАЗИ "ДЕРМАЛИК"

Т.Г. Ярных, О.А. Гаркавцева, В.Н. Чущенко

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: разработана рациональная технология комбинированной мази под условным названием "Дермалик" с противовоспалительными, противоаллергическими и антимикробными свойствами; установлены критические параметры производства и составлен проект технологической инструкции. Проведено комплекс физико-химических и технологических исследований препарата.

Ключевые слова: технология, мазь, критические параметры, физико-химические и технологические исследования.

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY OF OINTMENT “DERMALIK”

T.H. Yarnykh, O.A. Harkavtseva, V.M. Chushenko

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: rational technology of the combined ointment with the conditional name “Dermalik” with anti-inflammatory, anti-allergic and antimicrobial properties had been developed; the critical parameters of production had been set and a draft of technological instruction had been drawn up. The complex of physical, chemical and technological researches of preparation had been conducted.

Key words: technology, ointment, critical parameters, physical, chemical and technological researches.