

УДК 615.454.12: 615.262: 615.077

О. А. Рухмакова, Т. Г. Ярних

Національний фармацевтичний університет

ВИВЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ МАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АЛЕРГІЧНИХ ДЕРМАТИТІВ, УСКЛАДНЕНИХ ГРИБКОВОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Експериментально вивчено стабільність мазі під умовною назвою «Алерголік» для лікування алергічних дерматитів, ускладнених грибковою інфекцією. На підставі даних проведених фізико-хімічних і структурно-механічних досліджень встановлено термін придатності та умови зберігання розробленого лікарського препарату. Показано, що за досліджуваними показниками мазь «Алерголік» відповідає сучасним вимогам до м'яких лікарських засобів.

Ключові слова: мазь; дерматит; грибкова інфекція; стабільність

ВСТУП

За останні десятиліття особливо зросла питома вага алергодерматозів у загальній захворюваності людини, насамперед, за рахунок лікарських токсикодермій та інших уражень шкіри алергічної природи [3, 10].

Алергічний дерматит відноситься до реакцій гіперчутливості сповільненого типу, які розвиваються через 1-3 доби після введення алергену. При цьому алерген, що потрапив на шкіру, захоплюється особливими клітинами епідермісу і, частково перетворюючись, проникає в лімфатичні вузли, де з даним чужорідним агентом зустрічаються клітини імунної системи – Т-лімфоцити, які приводять у дію всю систему захисту організму, а шкіра стає гіперчутливою до даного алергену [1, 9].

Симптоми дерматиту виявляються безпосередньо на ділянці шкіри, що контактує з алергеном. Проявами даної патології є яскраве почервоніння шкіри, еритема з вираженим набряком тощо. Алергічний дерматит виникає і залежить у кожному випадку тільки від рівня підвищеної чутливості організму і, особливо, від спадкової схильності до алергічних реакцій [1].

На сьогоднішній день алергічний дерматит дуже часто перебігає за наявності вторинної грибкової інфекції, яку викликають гриби роду *Candida* [9].

Для ефективного місцевого лікування алергічних дерматитів, ускладнених грибковою інфекцією, необхідні засоби з широким спектром фармакологічної дії. Однак асортимент вказаних препаратів на сучасному фармацевтичному ринку є вкрай обмеженим і представлений лише маззю з комплексною про-

тиалергічною та протигрибковою дією «Фладекс» [4], що обумовлює необхідність створення нових засобів для місцевого лікування вказаної патології шкіри.

Враховуючи існуючі медико-біологічні вимоги, що висуваються до м'яких лікарських форм, нами була розроблена мазь під умовною назвою «Алерголік» з протиалергічною та протигрибковою дією для лікування алергічних дерматитів, ускладнених грибковою інфекцією [6].

Для забезпечення протиалергічної активності до складу препарату був введений сухий екстракт кореня солодки голої, основною біологічно активною речовиною якого є гліциризинова кислота. Експериментальними дослідженнями на моделі алергічного контактного дерматиту була доведена висока протиалергічна дія мазі «Алерголік».

В якості компонентів, що забезпечують протигрибкову активність препарату, до його складу було введено тербінафіну гідрохлорид і ефірну олію лаванди. Відомо, що тербінафіну гідрохлорид володіє найбільш високою серед інших антимікотиків дією по відношенню до грибів роду *Candida*, а ефірна олія лаванди окрім протигрибкової дії досить активно сприяє регенерації пошкоджених ділянок шкіри [2, 7].

В якості основи, що сприяє максимальному прояву терапевтичного ефекту мазі, була обрана емульсійна система першого роду з огляду на її переваги перед гідрофобними носіями та у відповідності до медико-біологічних вимог до лікування дерматитів [5].

Метою даної роботи є дослідження стабільності, встановлення терміну придатності та умов зберігання мазі під умовною назвою «Алерголік» для лікування алергічних дерматитів, ускладнених грибковою інфекцією.

Таблиця 1

РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ МАЗІ «АЛЕРГОЛІК»

Назва показника	Термін придатності					
	початок	6 міс.	12 міс.	18 міс.	24 міс.	27 міс.
При температурі (8-15) °С						
Зовнішній вигляд	однорідна маса густої консистенції	те ж	те ж	те ж	те ж	те ж
Колір	світло-коричневий	те ж	те ж	те ж	те ж	те ж
Запах	специфічний	те ж	те ж	те ж	те ж	те ж
Колоїдна стабільність	+	+	+	+	+	+
Термостабільність	+	+	+	+	+	+
При температурі (15-25) °С						
Зовнішній вигляд	однорідна маса густої консистенції	те ж	те ж	те ж	те ж	те ж
Колір	світло-коричневий	те ж	те ж	те ж	те ж	те ж
Запах	специфічний	те ж	те ж	те ж	те ж	те ж
Колоїдна стабільність	+	+	+	+	+	+
Термостабільність	+	+	+	+	+	+

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Таблиця 2

В якості об'єктів дослідження були використані зразки мазі «Алерголік», напрацьовані в лабораторних умовах. Вивчення стабільності препарату проводили на п'яти серіях.

З метою визначення терміну придатності зразки мазі були закладені на зберігання у туби алюмінієві з мембраною та бушоном по 50 г при температурах (8-15) °С та (15-25) °С.

Дослідження проводили за наступними показниками: зовнішній вигляд, колоїдна і термостабільність, рН відповідно до методик ДФУ 1.0, а також ДСТУ 4765:2007 «Креми косметичні. Загальні технічні умови».

Структурно-механічні характеристики препарату досліджували на віскозиметрі BROOKFIELD DV-II + PRO (США) з системою коаксіальних циліндрів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Стабільність кожної серії розробленої мазі оцінювали одразу після виготовлення та кожні 6 місяців протягом 2 років 3 місяців зберігання за показниками, наведеними в табл. 1.

За органолептичними показниками мазь представляє собою однорідну масу густої консистенції світло-коричневого кольору. Введення ефірної олії лаванди обумовлює наявність слабого специфічного запаху лаванди.

Оскільки досліджувана мазь представляє собою емульсійну систему першого роду, фізико-хімічну стабільність препарату оцінювали при проведенні досліджень його стійкості до температурних впливів і центрифугування. Як показали результати експерименту, всі серії мазі є колоїдно- і термостабільними. Після центрифугування не спостерігалось розшарування зразків, зміна температури також не вплинула на стабільність розробленого засобу протягом 27 місяців.

РЕЗУЛЬТАТИ ВИЗНАЧЕННЯ ВЕЛИЧИНИ рН

Об'єкти дослідження	рН (n = 5)
Мазева основа	6,15 ± 0,05
Сухий екстракт кореня солодки, розчин	5,28 ± 0,05
Мазева основа + сухий екстракт кореня солодки, розчин	5,41 ± 0,05
Мазь «Алерголік»	5,62 ± 0,05

Таким чином, як видно з даних табл. 1, мазь «Алерголік» була стабільною за вивченими показниками протягом 2 років та 3 місяців при двох температурних режимах (у прохолодному місці та при кімнатній температурі), що дозволяє встановити термін її придатності 2 роки.

Згідно з літературними даними [5, 8] важливим показником, який впливає на стабільність препарату, його фармакологічну дію, нешкідливість та всмоктуваність лікарських речовин, є значення рН. Для встановлення меж значень показника рН мазі «Алерголік» були проведені експериментальні дослідження з вивчення рН усіх компонентів препарату та їх вплив на рН самої мазі (табл. 2).

Результати експерименту показали, що жоден із компонентів препарату не чинить значного впливу на величину рН мазі «Алерголік», який знаходиться в межах від 5,00 до 7,00 в залежності від серії препарату.

Таким чином, на підставі проведених досліджень було визначено, що за фізико-хімічними показниками (однорідність, колоїдна- і термостабільність, рН) мазь «Алерголік» відповідає вимогам до даної лікарської форми.

Враховуючи те, що розроблена мазь відноситься до м'яких лікарських засобів, нами додатково було проведено вивчення її структурно-механічних вла-

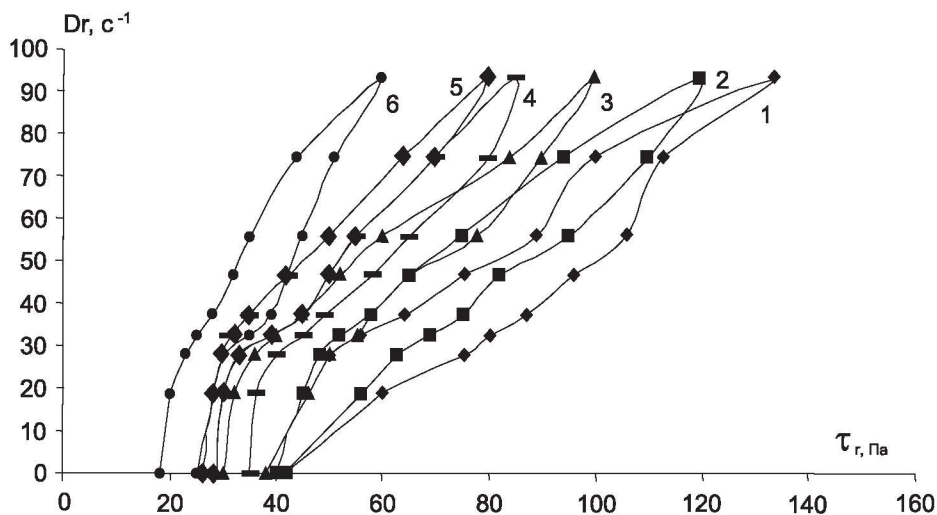


Рис. Реограми мазі «Алерголік»: 1 – після приготування; 2 – через 6 місяців; 3 – через 12 місяців; 4 – через 18 місяців; 5 – через 24 місяці; 6 – через 27 місяців.

стивостей в процесі зберігання в алюмінієвих тубах при кімнатній температурі. На підставі отриманих даних були побудовані повні реограми зразків мазі «Алерголік» (рис.).

Як видно з рис., реограми препарату в досліджуваному інтервалі не змінювали реологічні властивості, тип течії залишався пластичним, площа петлі гістерезису не змінювалась.

Для визначення стабільності мазі в процесі зберігання та її екструзійних властивостей за результатами реологічних досліджень розраховували значення механічної стабільності та коефіцієнти динамічного розрідження (табл. 3).

Як видно з даних табл. 3, значення механічної стабільності мазі «Алерголік» впродовж терміну зберігання майже не змінювалося, що свідчить про правильний вибір активних і допоміжних речовин, їх концентрацій, відсутність взаємодії між ними та раціональну технологію препарату.

Розраховані показники коефіцієнтів динамічного розрідження варіюються від 76,15 до 74,81, що свідчить про незначне руйнування структури в процесі зростаючого динамічного впливу і є підтвердженням позитивних екструзійних і консистентних властивостей мазі «Алерголік».

Таким чином, отриману мазь можна охарактеризувати як структуровану систему, яка не змінює структурно-механічні показники в процесі зберігання.

ВИСНОВКИ

1. Експериментально вивчено стабільність мазі під умовною назвою «Алерголік» для лікування алергічних дерматитів, ускладнених грибковою інфекцією.
2. На підставі даних проведених фізико-хімічних і структурно-механічних досліджень встановлено термін придатності та умови зберігання розроб-

Таблиця 3

ЗНАЧЕННЯ МЕХАНІЧНОЇ СТАБІЛЬНОСТІ ТА КОЕФІЦІЕНТІВ ДИНАМІЧНОГО РОЗРІДЖЕННЯ МАЗІ «АЛЕРГОЛІК»

Термін спостереження	Механічна стабільність	Коефіцієнти динамічного розрідження
Одразу після приготування	1,21	76,15
Через 6 міс.	1,20	75,95
Через 12 міс.	1,21	75,84
Через 18 міс.	1,19	75,31
Через 24 міс.	1,22	75,12
Через 27 міс.	1,20	74,81

леного лікарського препарату – 2 роки у прохолодному місці та/або при кімнатній температурі у тубах алюмінієвих.

3. Визначено, що мазь «Алерголік» є структурованою системою з певними тиксотропними властивостями. Розраховані показники механічної стабільності та коефіцієнтів динамічного розрідження зразків препарату свідчать про позитивні екструзійні властивості мазі та підтверджують її стабільність у процесі зберігання.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Аллергология и иммунология: [национальное руководство] / Под ред. Р. М. Хаитова, Н. И. Ильиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 649 с.
2. Болотная Л. А. Роль тербинафина в терапии грибковых поражений кожи / Л. А. Болотная // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2012. – № 4 (47) – С. 108-115.
3. Коган Б. Г. Новые европейские подходы в терапии резистентных форм аллергодерматозов / Б. Г. Ко-

- ган, Е. А. Верба // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2013. – № 1 (48) – С. 137-143.
4. Компендиум 2012 – лекарственные препараты / Под ред. В. Н. Коваленко. – К.: Морион, 2012. – <http://compendium.com.ua>
 5. Кутц Г. Косметические кремы и эмульсии. Состав, методы получения и испытаний / Г. Кутц; пер. с нем. А. С. Филиппова. – М.: Косметика и медицина, 2004. – 272 с.
 6. Рухмакова О. А. Розробка лабораторної технології мазі Алерголік / О. А. Рухмакова, Т. Г. Ярних // Фармац. журн. – 2014. – № 5. – С. 41-47.
 7. Флавоноиды и терпеноиды цветков лаванды колосовой / [М. Ламрини, В. А. Куркин, П. Г. Мизина и др.] // Химия растит. сырья. – 2008. – № 1. – С. 77-80.
 8. Brummer R. Rheology Essentials of Cosmetic and Food Emulsions / R. Brummer. – London: Applied Science Publishers, 2006. – 180 p.
 9. Sehgal V. N. Atopic dermatitis: current options and treatment plan / V. N. Sehgal, G. Srivastava, S. Dogra // Skinmed. – 2010. – Vol. 8, № 6. – P. 335-344.
 10. Tanei R. Clinical analyses of atopic dermatitis in the aged / R. Tanei, K. Katsuoka // J. Dermatol. – 2008. – № 35. – P. 562-569.

УДК 615.454.12: 615.262: 615.077**О. А. Рухмакова, Т. Г. Ярних****ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ МАЗИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ДЕРМАТИТОВ, ОСЛОЖНЕННЫХ ГРИБКОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

Экспериментально изучена стабильность мази под условным названием «Аллерголик» для лечения аллергических дерматитов, осложненных грибковой инфекцией. На основании данных проведенных физико-химических и структурно-механических исследований установлен срок годности и условия хранения разработанного лекарственного препарата. Показано, что по исследуемым показателям мазь «Аллерголик» отвечает современным требованиям к мягким лекарственным средствам.

Ключевые слова: мазь; дерматит; грибковая инфекция; стабильность

UDC 615.454.12: 615.262: 615.077**О. А. Rukhmakova, T. G. Yarnykh****THE STABILITY STUDIES OF OINTMENT FOR THE TREATMENT OF ALLERGIC DERMATITIS COMPLICATED BY FUNGAL INFECTION**

The stability of ointment under conventional name "Allergolik" for the treatment of allergic dermatitis complicated by fungal infection was experimentally studied. On the basis of data carried out physical, chemical and structural-mechanical studies shelf life and storage conditions of developed drug were established. It is shown that on the studied parameters ointment "Allergolik" meets modern requirements to soft drugs.

Key words: ointment; dermatitis; fungal infection; stability

Адреса для листування:
61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4.
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції
24.03.2015 р.