**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**КАФЕДРА АПТЕЧНОЙ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВ**

**Курсовая работа**

**на тему:**

***"Мази. Терапия псориаза"***

Харьков-2008

**Введение**

Мази являются одной из старейших лекарственных форм официальной медицины. О целебных свойствах мазей нам известно еще из древнего Рима, особо популярны были жирные масла с благовониями. Без них невозможно было обойтись: мыла еще не придумали, для удаления жира и грязи пользовались пемзой, мелом или луковой золой, и применявшаяся после этого мазь становилась лекарственным средством. Современные итальянские ученые по археологическим и историческим материалам воссоздали несколько мазей, применявшихся в Древнем Риме. Среди них «Родиний» с запахом розы, вербены и лимонника, «Телиниум» – любимое ароматическое средство Цезаря, изготовленное из оливкового масла и цедры особого сорта апельсина, «Сузизиум», пахнущий лилией…

Наиболее распространенными основами для создания мазей на то время являлись вазилин и ланолин (получаемый из шерсти овец)его получали выполняя ряд последовательных операций: кипячение, промывание смеси морской водой, фильтрование продукта и отбеливание на солнце.

В наше время **мази** – наиболее часто употребляемая в дерматологии форма лекарственных средств.

Мази бывают отшелушивающими (кератолитическими), смягчающими, рассасывающими, противовоспалительными, кератопластическими (редуцирующими), разрешающими, зудоуспокаивающими и др.

Механизм их действия следующий. Всякая мазь имеет ту или иную жировую основу; при смазывании резко уменьшается теплоотдача кожи, вследствие чего она согревается и появляется гиперемия (воспаление). Под слоем мази влага не испаряется, верхние слои кожи мацерируются (размокают), что способствует всасыванию в толщу кожи различных лекарственных веществ, имеющихся в составе мази.

Терапевтический эффект от применения той или иной мази в значительной степени зависит от ее основы. Обычно основой мази является **вазелин** (жироподобный продукт перегонки нефти), **ланолин** (жировое вещество, получаемое из овечьей шерсти), жировые или эмульсионные **солидолы** (нефтяные масла, загущенные кальциевым мылом), очищенное **свиное сало**, иногда – **растительные жиры, масла**, а также **нафталан**. В мазевые основы в зависимости от показаний вводят различные лекарственные вещества: салициловую и борную кислоты, ихтиол, **резорцин,** ментол, препараты серы, дегтя, различные щелочи, соли и др. Как лечебное средство одновременно выступают и некоторые мазевые основы (нафталан, солидол).

Следует отметить, что при мазевой терапии могут встречаться индивидуальные реакции аллергического типа на действующие компоненты или мазевую основу. В этом случае наружное лечение прекращается (полностью или временно) либо сочетается с приемом антигистаминных препаратов.

1. **Наружное медикаментозное средство-мазь**

**1.1 Характеристика мазей**

Мази (unguenta) представляют собой мягкую лекарственную форму, которая предназначена для наружного применения (для нанесения на кожу, раны и слизистые оболочки) и состоит из основы и равномерно распределенных в ней лекарственных веществ. Кроме того, в мази могут быть введены консерванты, поверхностно-активные вещества (ПАВ), стабилизаторы и другие вспомогательные ингредиенты, разрешенные к медицинскому применению. Мази являются одними из древнейших лекарственных препаратов, значение которых сохранилось и в современной медицине. В рецептуре аптек они занимают первое место среди всех мягких лекарственных .Являясь высоковязкими, мази образуют на поверхности кожи или слизистой оболочке сплошную, ровную, устойчивую пленку. При комнатной температуре мази, как правило, сохраняют свою форму, а при повышении температуры окружающей среды превращаются в густые жидкости. По дисперсологической классификации мази относятся к свободным всесторонне дисперсным бесформенным системам с упруговязкоплатичной дисперсионной средой.

## 1.2 Классификация мазей

Существует несколько классификаций этих лекарственных форм. В зависимости от медицинского назначения различают мази местного и общего действия. Мази местного действия не всасываются кожей и слизистыми оболочками; они служат главным образом для сохранения их нормальных функций или для лечения заболеваний (повреждений) поверхностных слоев кожи. Обычно в состав таких мазей входят лекарственные вещества, оказывающие дезинфицирующее, вяжущее, адсорбирующее и прижигающее действие. Среди мазей местного действия различают покровные, защитные и косметические.

Покровные мази предназначаются для предупреждения высыхания, загрязнения кожи и смягчения эпидермиса. В случае повреждения кожных покровов они препятствуют проникновению в рану микробов и предохраняют кожу от воздействия других неблагоприятных внешних факторов.

Защитные мази применяются в качестве профилактических средств на производстве для защиты кожи от воздействия вредных факторов — пыли, растворов кислот, щелочей и других веществ.

Косметические мази предназначены для смягчения, очищения и охлаждения кожи, а также для оказания антисептического действия, а в некоторых случаях для устранения косметических недостатков.

Мази общего действия всасываются кожей и классифицируются на проникающие и резорбтивные. Первые проникают в глубокие слои кожи через протоки потовых и сальных желез; как правило, в состав их входят антибактериальные вещества.

Мази резорбтивного действия содержат лекарственные вещества, которые проникают более глубоко — в кровяное русло и оказывают общее действие на весь организм. Чаще всего в эти мази прописывают гормоны, витамины, алкалоиды и соли ртути.

По месту нанесения различают мази дерматологические, глазные, для носа, вагинальные, уретральные, ректальные, стоматологические. Каждая из них имеет свои особенности приготовления.

По консистенции выделяют жидкие мази (линименты), гели, мягкие мази (кремы), собственно мази, пасты и сухие мази, представляющие собой полуфабрикаты, которые предназначены для разведения водой или жирами. Гели — это мази вязкой консистенции, способные сохранять форму и обладающие упругостью и пластичностью. По типу дисперсных систем различают гидрофильные и гидрофобные гели. Кремы (мягкие мази) — мази мягкой консистенции, представляющие собой эмульсии типа “масло — вода или “вода — масло”. Плотные мази (пасты) содержат более 20—25 % сухих лекарственных веществ. В зависимости от консистенции мази втираются, намазываются или накладываются на кожу.

В зависимости от степени дисперсности лекарственного вещества и характера его распределения в основе все мази принято делить на гомогенные, суспензионные, эмульсионные и комбинированные. В гомогенных мазях лекарственное вещество распределено в основе до молекулярной или мицеллярной степени дисперсности (по типу раствора). Характерным для них является отсутствие межфазной поверхности раздела между лекарственными веществами и основой. Однако гомогенные мази не всегда являются однофазными, так как сами мазевые основы часто бывают структурированными. По способу получения различают следующие виды гомогенных мазей: мази-сплавы; мази-растворы; мази экстракционные.

Суспензионные мази содержат твердые порошкообразные лекарственные вещества, измельченные до микроскопических размеров, нерастворимые в основе и распределенные в ней по типу суспензии.

Эмульсионные мази имеют в своем составе жидкий компонент, нерастворимый в основе и распределенный в ней по типу эмульсии.

Комбинированные мази сочетают в себе комбинацию предыдущих (например, суспензионные и эмульсионные системы). Мази состоят из лекарственных (действующих) веществ (твердых или жидких) и основы.

**1.3 Требования, предъявляемые к мазям**

Мази должны иметь мягкую консистенцию для удобства их нанесения и образования на обрабатываемой поверхности ровной сплошной пленки;

1. лекарственные вещества в мазях должны быть максимально измельчены и равномерно распределены по всей массе для достижения необходимого терапевтического эффекта и точности дозирования лекарственного вещества;
2. мази не должны содержать грубых включений;
3. состав мазей изменяться не должен при хранении и применении.

**II.Мазевые основы**

**2.1 Классификация основ**

1. гидрофобные;
2. гидрофильные, содержащие вещества, дающие устойчивые гели после набухания в воде с последующим растворением (растворы и гели полисахаридов, белков, олигоэфиров, полиэтиленоксидные основы и др.) или вещества нерастворимые, но набухающие в воде (гели фитостерина и ситостерина, гидрофильных глинистых минералов);
3. дифильные (гидрофильно-гидрофобные), включающие абсорбционные (безводные — гидрофильные и гидрофобные) и эмульсионные (водосодержащие — типа “вода — масло” и “масло — вода”).

Кроме того, по источникам получения различают природные основы (жиры, жирные масла, вазелин, вазелиновое масло, ланолин, воск пчелиный, бентонит, ситостерин, крахмал, желатин, коллаген, хитозан и др.); полусинтетические (гидрогенизированные жиры, производные целлюлозы, натрия альгинат), синтетические основы (силиконовые жидкости, аэросил, поливинилпирролидон, ПЭО, САКАП и др.). В зависимости от химического состава мазевые основы могут быть углеводородами, эфирами, полиорганосиликонами.

**2.1.1Гидрофобные мазевые основы**

## Жиры

Природные жиры являются смесью триглицеридов предельных и непредельных высших жирных кислот. Кроме сложных эфиров, они содержат незначительное количество неомыляемых компонентов (свободных жирных кислот, стеринов). Все жиры нерастворимы в воде, малорастворимы в спирте, легкорастворимы в эфире и хлороформе. Они совместимы со многими лекарственными веществами, легко всасываются и обеспечивают глубокое проникновение лекарственных веществ. Около половины кислот, входящих в состав жиров, приходится на ненасыщенные, поэтому жировые основы не используют в мазях с окислителями и солями тяжелых металлов. Как правило, мази на основе жиров хранят не более 1—2 недель; при более длительном хранении жиры могут окисляться с образованием пероксидов, вызывающих разложение лекарственных веществ. Об окислительных процессах, протекающих в жирах, судят по перекисному числу, которое выражается в процентах йода, пошедшего на разрушение перекисей. У свежего свиного и говяжьего жира перекисное число не должно превышать 0,03. Перекисное число 0,1 считается пределом, когда свиной и говяжий жиры становятся органолептически испорченными. Чаще всего в аптечном производстве мазей из мягких жиров применяется свиной и некоторые гидрогенизированные жиры, из плотных — говяжий жир (говяжье сало), из жидких жиров — некоторые растительные масла. В производстве отечественных мазей используется свиной жир, а в косметической практике — говяжий, бараний, норковый, куриный, утиный и китовый.

## Природные основы мазей

Жир свиной (Adeps suillus depuratus) белого цвета. С химической точки зрения он представляет собой смесь триглицеридов олеиновой, пальмитиновой, стеариновой кислот с содержанием небольшого количества холестерина, который обеспечивает эмульгирующие свойства основы. Смешивается примерно с 20 % воды. Плавится при 34—46 °С. Кислотное число не более 2. Сплавляется с другими жирами. Свиной жир принадлежит к числу лучших основ для мазей. Он наиболее близок по свойствам к человеческому жиру, прекрасно покрывает кожу (легко намазывается), в свежем виде совершенно ее не раздражает, хорошо воспринимает большинство лекарственных средств, хорошо всасывается и легко смывается водой и мылом (эмульгируется мыльной водой), не препятствует кожному дыханию. К недостаткам его относятся способность прогоркать под влиянием кислорода воздуха, света или влаги, приобретая кислую реакцию, неприятный запах и раздражающее действие на кожу. Химически неиндифферентен: разрушает непредельные жирные кислоты с образованием озонидов; несовместим с окислителями, йодидами, полифенолами, адреналином; вступает в реакции со щелочами, солями тяжелых металлов (образует токсичные металлические мыла).

Жир бычий (Sebum bovinum) является смесью триглицеридов пальмитиновой, стеариновой, олеиновой кислот. Температура плавления 42—50 °С. Как мазевая основа значительно уступает свиному жиру вследствие плавления при более высокой температуре (хуже покрывает кожу). Иногда добавляется к свиному жиру для придания мазям большей плотности и твердости. Бараний жир, имеющий температуру плавления 44—51 °С, по свойствам сходен с бычьим. Бычий и бараний жиры используются как уплотнители мазевых основ.

Жир гусиный (Adeps anserinum) является еще более мягкой мазевой основой, чем свиной. Особенно пригоден для приготовления мазей, применяемых при обморожениях. Температура плавления 26—34 °С.

Гидрогенизированные жиры. Для получения мазевых основ с мягкой консистенцией из растительных масел и жидких животных жиров используют направленную гидрогенизацию, фракционирование, переэтерификацию, продуктом которых являются полусинтетические вещества (гидрогенизированные жиры). Они могут быть любой консистенции, с различными температурами плавления и отличаются повышенной стабильностью при хранении. К гидрогенизированным относятся саломас, или гидрожир (Adeps hydrogenisatum), растительное сало (Axungia vegetabilis) — сплав из 88—90 % гидрожира и 10—12 % растительного масла, комбижир (Adeps compositus) — сплав из 55 % саломаса, 30 % растительного масла и 15 % говяжьего, свиного или гидрированного китового жира. Гидрожир по своим свойствам близок к свиному жиру, но имеет более плотную консистенцию. Комбижир совместим с большим количеством лекарственных веществ, хорошо намазывается, имеет температуру плавления 26—32 °С. Недостатком его является более медленное высвобождение лекарственных веществ по сравнению со свиным жиром. В качестве основ для некоторых мазей используют гидрогенизированные арахисовое, соевое и касторовое масла, воспринимающие большое количество водных жидкостей, имеющие вязкопластичную консистенцию, температуру плавления 38—41 °С, кислотное число 2,5.

## Растительные жиры (масла)

Подсолнечное (Oleum helianthi), персиковое (Oleum persicorum) и другие жирные растительные масла применяются в качестве добавок к бычьему салу и воску. Они представляют собой смеси триглицеридов предельных и непредельных высших жирных кислот, однако последних по сравнению с животными жирами содержат больше. В зависимости от содержания непредельных кислот масла бывают невысыхающими (оливковое, персиковое, абрикосовое, какао, кунжутное, кокосовое, пальмовое, пальмоядровое); полувысыхающими (касторовое, подсолнечное); высыхающими (арахисовое, льняное, хлопковое). Все невысыхающие масла хорошо смягчают эпидермис, всасываются. Высыхающие масла могут раздражать кожу. Многие из них легко всасываются и обеспечивают глубокую всасываемость лекарственных веществ. Большинство растительных масел содержит фитонциды, поэтому они более устойчивы к развитию патогенной микрофлоры, чем животные жиры. При длительном хранении масла могут прогоркать (гидролизоваться), образуя пероксиды. Кислотное число применяемых в производстве мазей масел не должно превышать 2,25—2,5.

## Воски

**Воски** — это сложные эфиры жирных кислот и высших одноатомных спиртов. В качестве мазевых основ наибольшее распространение получили ланолин, спермацет и пчелиный воск.

**Ланолин (Lanolinum).** Представляет собой сложную природную смесь эфиров, спиртов и свободных жирных кислот (более 70 разновидностей). Очищенный ланолин буро-желтого цвета, густой, вязкой, мазеобразной консистенции со своеобразным слабым запахом. Температура плавления 36—42 °С. В воде не растворяется, однако при растирании смешивается с ней, при этом не теряя своей мазеобразной консистенции (поглощает до 150 % воды).

С помощью безводного ланолина (Lanolinum anhydricum) в мази можно вводить большое количество водных жидкостей. Ланолин труднорастворим в спирте, но может воспринять (в виде грубой дисперсии) до 40 частей (на 100 частей безводного ланолина) 70%-ного спирта. Глицерина безводный ланолин воспринимает до 120—140 частей.

Ланолин легкорастворим в эфире и хлороформе. Это вещество прекрасно всасывается кожей за счет сходства по составу с жироподобными веществами, покрывающим кожу человека; не раздражает кожи и слизистых оболочек. Достаточно стоек к химическим воздействиям, несмотря на возможность окислительных процессов и связанное с этим изменение цвета его поверхности. Обладает высокой вязкостью и клейкостью, поэтому практически всегда применяется в смеси с другими основами. Если в рецепте врачом прописан ланолин, то отпускают Lanolinum hydricum (ланолин водный), который получают при смешивании 7 частей безводного ланолина с 3 частями воды, которую добавляют небольшими порциями (содержание воды в водном ланолине составляет 32 %). При плавлении водного ланолина на водяной бане эмульсия разрушается.

**Спермацет (Cetaceum, Spermacetum)** — это сложный эфир спирта и высших жирных кислот (пальмитиновой, стеариновой и др.). Получают из спермацетового жира черепа кашалота. Представляет собой массу жирную на ощупь, твердую, белую, пластинчато-кристаллического строения, без запаха с температурой плавления 45—54 °С. Обладает эмульгирующими свойствами, сплавляется с жирами, углеводородами. При добавлении к мазевой основе спермацет придает ей большую плотность, приятную скользкость и способность впитывать водные жидкости, образуя грубые эмульсии. При натирании бумаги не оставляет жирных следов. Спермацет нерастворим в воде и холодном спирте; растворим в кипящем 95%-ном спирте, эфире и хлороформе. Стоек при хранении. Кислотное число не более 2,0. Применяется чаще всего в мазях для массажа, косметических препаратах для придания им скользкости и большей плотности.

**Воск (Cera).** Представляет собой смесь сложных эфиров высокомолекулярных спиртов с пальмитиновой кислотой. Температура плавления составляет 63—65 °С. За счет содержания небольшого количества свободных спиртов способен эмульгировать небольшое количество воды. Нерастворим в воде и спирте, частично растворим в кипящем спирте, эфире, хлороформе, жирных и эфирных маслах. Химически стоек. В чистом виде никогда не употребляется для изготовления мазей, применяется для уплотнения мазевых основ, повышает вязкость жиров и углеводородов, улучшает впитываемость водных жидкостей. Существует две разновидности воска — пчелиный желтый и белый (отбеленный) (Cera alba, Cera flava). Пчелиный воск представляет собой темно-желтую, белую или желтовато-белую зернистую в изломе массу, которая плавится при температуре 63—65 °С. Белый воск получают отбеливанием желтого на солнечном свете. В аптечном производстве предпочтительнее использовать желтый воск, так как белый более склонен к прогорканию. Основа, состоящая из сплава 30 % воска желтого и 70 % масла оливкового, является фармакопейной гидрофобной основой.

**2.1.2 Гидрофильные основы**

Гидрофильные основы представляют собой вещества, способные смешиваться с водой или растворяться в ней, не содержащие жировых и жироподобных компонентов.

Мазевые основы, относящиеся к этой группе, представлены водными и водно-глицериновыми гелями на основе пектина (4—8 %), трагаканта (2 %), натрия альгината (4—6 %), агар-агара (2—3 %), крахмала (4—7 %), коллагена, производных целлюлозы, микробных полисахаридов декстрана, аубазидана (1—2 %); модифицированными крахмалами с улучшенными вязкостными и адгезионными свойствами (растворимые, окисленные), декстринами. Гидрофильные основы обладают охлаждающим действием, напоминающим действие влажной повязки.

Они совместимы со многими лекарственными веществами и легко их отдают из наружной водной фазы в ткани организма, не оставляют жирных следов, хорошо смываются.

Однако многие основы являются химически неиндифферентными, малоустойчивыми к микроорганизмам, быстро подвергаются микробному обсеменению и готовятся на непродолжительный срок.

Для увеличения срока хранения мазей в них добавляют различные консерванты (борную, салициловую, сорбиновую кислоты; бензиловый спирт; нипагин и нипазол).

**2.1.3 Дифильные мазевые основы**

Представляют собой различные по составу искусственно созданные композиции, обладающие как липофильными, так и гидрофильными свойствами. Преимуществом является то, что в них можно легко вводить как водо-, так и жирорастворимые вещества, водные растворы лекарственных веществ. Кроме того, они обеспечивают высокую резорбцию лекарственных веществ из мазей, не препятствуют газо- и теплообмену кожных покровов, поддерживают ее водный баланс, обладают хорошими консистентными свойствами.

Поэтому дифильные мазевые основы — это одна из наиболее интересных и перспективных групп. Среди них различают абсорбционные (гидрофильные и гидрофобные) и эмульсионные (тип “вода — масло” и “масло — вода”). В качестве обязательного компонента в их состав входит эмульгатор — ПАВ

**III. Технологические стадии приготовления мазей**

**3.1 Подготовка основы**

Рецептура мазей в аптеках достаточно разнообразна, что обусловлено как большим ассортиментом лекарственных веществ, выписываемых в этой форме, так и применением различных основ и других вспомогательных веществ. Лекарственные вещества в мазях находятся в окружении вязкой основы, высвобождение из которой затруднено. С увеличением дисперсности лекарственных веществ возрастает их удельная поверхность, что увеличивает поверхность контакта с кожей и слизистыми оболочками организма, а значит и биологическую доступность. Поэтому основной технологической задачей при приготовлении мазей является превращение мазевых компонентов в максимально однообразную систему, имеющую достаточную степень устойчивости, с равномерным распределением по всей ее массе лекарственных веществ. Помимо этого, консистенция мази должна обеспечивать легкость нанесения и равномерное распределение по коже или слизистой оболочке, а стабильность мази гарантировать неизменность ее состава при применении и хранении. Кроме того, к мазям предъявляется такие требования, как отсутствие механических включений, соответствие концентрации лекарственного вещества и массы мази выписанным в рецепте; микробиологическая чистота, т.е. в 1 г или в 1 мл суммарное содержание аэробных бактерий и грибов не более 100, энтеробактерий и некоторых других грамотрицательных бактерий не более 10, при условии отсутствия Pseudomonas aeruginosa и Staphylococcus aureus для мазей, применяемых местно, наружно, интравагинально, для введения в полости уха, горла, носа, в дыхательные пути; не более 50 бактерий и грибов суммарно в 1 г или 1 мл при отсутствии Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus для мазей для детей до 1 года. Для мазей, вводимых в полости тела, не содержащие микроорганизмов (среднее ухо, матка, мочевой пузырь), наносимых на поврежденную слизистую (раны, ожоги, обморожения), содержащих антибиотики и другие антимикробные вещества, для глазных мазей, а также назначаемых новорожденным детям необходимым требованием является стерильность. Обычно мази готовят на основе, указанной в частных статьях. При экстемпоральном изготовлении в случае отсутствия указания в рецепте основу подбирают с учетом физико-химической совместимости компонентов мази. При отсутствии в рецепте точных указаний о концентрации мазей их согласно указанию Фармакопеи готовят с содержанием 10 % лекарственного вещества, если только не имеется специальных утвержденных официальных прописей и лекарственные вещества не относятся к списку А и Б. В последнем случае указание их концентрации обязательно. Изготовление мазей в условиях аптек складывается из подготовительной работы и основных технологических стадий. В подготовительную работу входит также выявление по нормативно-технической документации состава мазей. Выбор способа приготовления той или иной мази зависит от физико-химических свойств лекарственных веществ и применяемой мазевой основы.

Подбор основы для изготовления мази осуществляют в соответствии с прописью рецепта и (или) соответствующей нормативной документацией. Перед началом работы производят подбор вспомогательного и укупорочного материала; подбирают банки или флаконы с натягиваемыми или навинчивающимися крышками с учетом физико-химических свойств лекарственных веществ и массы мази. Рационально отпускать мази в металлических или пластмассовых тубах. Кроме того, с учетом массы мази подбирают ступку и пестик соответствующих размеров.

Взвешивание компонентов мазевой основы осуществляют в зависимости от физико-химических свойств на специальных тарирных весах. Твердые и мягкие компоненты (вазелин, ланолин, парафин и т.п.) взвешивают на листах вощеной, парафинированной или пергаментной бумаги; жидкие ингредиенты (масла, глицерин, димексид и т.п.) в предварительно тарируемую фарфоровую чашку или подставку; густые и пахучие жидкости (ихтиол, деготь и т.п.) — в углубление, сделанное в основе.

Для облегчения работы с твердыми компонентами основ (парафином, маслом какао и т.п.) их предварительно измельчают с использованием мясорубок, крупных терок или специальных приспособлений для измельчения жировых основ. Желательно твердые вещества заранее выдержать в холодильнике: при этом повышается хрупкость и облегчается измельчение. В зависимости от состава основы ее компоненты можно расплавлять в выпарительной чашке или ступке на водяной бане; растворять в воде или глицерине; смешивать с образованием эмульсии. Напимер, твердые основы и ПАВ сплавляют с учетом их температуры плавления, начиная с более тугоплавких компонентов. Эмульсионные основы (эмульсия консистентная, вода (вазелин), ланолин водный) плавить нельзя, так как при нагревании эмульсии расслаиваются, а вода испаряется.

**3.2 Подготовка лекарственных веществ**

Взвешивание лекарственных веществ осуществляют в зависимости от физико-химических свойств и количества — отвешивают на ручных или тарирных весах. Лекарственные вещества вводят в основу в растворенном или тонкодисперсном состоянии. Это способствует повышению фармакологического эффекта мази. В зависимости от физико-химических свойств веществ и характера основы лекарственные вещества предварительно растворяют в основе или в одном из ее компонентов (получают гомогенные мази); растворяют в минимальном количестве воды (даже если мазевая основа гидрофобна; однако, если мазь дерматологическая, не растворяют в воде резорцин, цинка сульфат); измельчают сначала по правилам измельчения порошков, а затем — в присутствии вспомогательной жидкости, близкой по свойствам к основе (лучше добавление вспомогательной жидкости производить в количестве 40—60 % от массы диспергируемого вещества — правило Дерягина); сухие и густые экстракты растирают со спирто-водоглицериновой смесью (13 : 6).

**3.3 Введение лекарственных веществ в мазевую основу**

**При введении лекарственных веществ в мазевые основы необходимо руководствоваться определенными правилами с учетом их физико-химических свойств:**

1. лекарственные вещества, легкорастворимые в мазевой основе, жирах и жирных маслах, предварительно растирают с небольшим количеством масла или растворяют при нагревании на водяной бане в части основы, а затем прибавляют остальное количество ее до требуемой массы;
2. лекарственные вещества, легкорастворимые в воде, смешивают с основой, предварительно растворив их в минимальном количестве воды;
3. лекарственные вещества, нерастворимые или труднорастворимые в основах, предварительно превращают в мельчайший порошок, растирают с половинным количеством родственной основе жидкости (с вазелиновым, жирным маслом или водой) или с частью расплавленной основы, а затем прибавляют остальное количество основы до требуемой массы;
4. лекарственные вещества, прописанные в мазях в больших количествах (более 25 %), растирают в тонкий порошок и тщательно смешивают с предварительно расплавленной основой.

**Помимо перечисленных правил, существуют дополнительные указания, относящиеся к способам введения некоторых лекарственных веществ в мазевые основы:**

1. резорцин, пирогаллол и цинка сульфат прибавляют к мазям (кроме глазных) в виде мельчайших порошков после растирания их с небольшим количеством жирного или вазелинового масла, но без растворения или растирания с водой. Введение этих веществ в растворенном в воде виде (а они растворимы в воде) значительно усиливает их всасываемость, что сопровождается выраженным токсическим воздействием на организм;
2. сухие и густые экстракты, а также опий предварительно растирают с равным количеством спиртоводоглицериновой смеси (1 : 3 : 6);
3. летучие вещества вводят в состав мазей в последнюю очередь при температуре не выше 40 °С;
4. бентонитовые смеси (основы из глинистых минералов), не применяют при изготовлении мазей с лекарственными веществами, являющимися в растворе электролитами.

**Кроме того, существует еще несколько правил введения лекарственных веществ:**

1. при использовании сплава компонентов основы или их раствора лекарственные вещества смешивают с теплой основой;
2. при изготовлении паст лекарственные вещества смешивают с расплавленной основой, перемешивая до полного охлаждения массы;
3. при эмульгировании гидрофильных жидкостей используют ланолин безводный, однако лучше использовать его в смеси с вазелином, который понижает липкость безводного ланолина и таким образом облегчает эмульгирование;
4. при приготовлении мази на безводной основе лекарственные вещества растворяют в минимальном количестве воды, а затем эмульгируют равной массой безводного ланолина. Смешивание лекарственных веществ производят обычно в ступке.

Туда же добавляют частями основу, энергично перемешивая до образования однородной массы. При этом необходимо периодически 3—4 раза снимать массу целлулоидным скребком со стенок ступки и головки пестика.

**3.4 Оформление паспорта письменного контроля (ППК)**

Осуществляется после изготовления мази. При этом название и количество взятых ингредиентов мази записываются в порядке введения их в мазь, указывается также общее количество мази.

На обороте ППК необходимо выполнить расчеты. Во-первых, определяют массу каждого ингредиента прописи (т.е. лекарственного вещества, основы или компонентов основы). Во-вторых, рассчитывают общую массу мази и процентное содержание в ней лекарственных веществ (в основном для мазей суспензионного, реже эмульсионного, типа). В-третьих, рассчитывают количество вспомогательной жидкости для измельчения или растворения прописанных лекарственных веществ. При этом необходимо учитывать водопоглощающую способность основы, и следить, чтобы количество дополнительно вводимых жидкостей не превышало норму допустимого отклонения в массе мази.

**3.5 Отпуск и контроль качества мазей**

Мази отпускают из аптек в тубах или банках из фарфора, стекла, пластмассы вместимостью от 10,0 до 100,0 г с крышкой, а мази, содержащие летучие и пахучие вещества, — в широкогорлых банках с корковой пробкой. В соответствии с указаниями Фармакопеи упаковка должна обеспечивать стабильность мазей в течение указанного срока годности (при хранении в прохладном, защищенном от света месте). По сравнению с фарфоровыми и стеклянными банками пластмассовая тара имеет существенные преимущества, поэтому в аптечном производстве мазей ее применяют все шире. Однако в таких банках не разрешается хранить мази, содержащие в своем составе деготь, метилсалицилат, скипидар, камфору, фенол, масла эфирные. Банки следует подбирать соответствующего объема, чтобы снизу и сверху мази, помещенной в банку, не оставалось пустого пространства. Наиболее современной и удобной упаковкой для мазей являются тубы из металла и полимерных материалов. Тубы в аптечных условиях наполняют с помощью специальных шприцевых машинок. Отпускать мази в банках без крышек (“под обвязку”) не рекомендуется, так как такая упаковка негигиенична и очень быстро приводит к порче мази. В любом случае под крышку или пробку необходимо подкладывать пергаментную или парафинированную бумагу. Существуют дополнительные правила отпуска для некоторых мазей.

Так, при отпуске необходимо следить, чтобы мази, содержащие ртуть, йод, кислоты, дубильные вещества, не соприкасались с металлическими предметами. Мази, содержащие лекарственные вещества, изменяющиеся на свету, отпускают в светонепроницаемой таре. Изготовленную мазь с помощью скребка переносят в отпускную банку. Постукивая донышком банки о ладонь или о мягкую поверхность, добиваются полного и плотного заполнения. Край протирают чистой бумагой так, чтобы мазь не испачкала прокладку из пергамента. Баночку закрывают навинчивающейся пластмассовой или натягиваемой крышкой. После наполнения тары к банке прикрепляют этикетки или сигнатуры оранжевого или розового цвета с надписью “Мазь”, “Наружное”. При необходимости прикрепляют и дополнительные этикетки “Хранить в прохладном месте”, “Хранить в защищенном от света месте”, номер рецепта. Если в состав мази входят лекарственные вещества списка А, наклеивают дополнительно этикетку “Обращаться с осторожностью”. После этого банку опечатывают, рецепт остается в аптеке, а больному выдается сигнатура (копия рецепта).

## Контроль качества мазей

Качество мази оценивают по тем технологическим показателям, которые являются общими для всех лекарственных форм. Контроль качества мазей включает определение однородности, отклонения в массе, цвета, запаха, наличия или отсутствия механических включений, размера частиц (для суспензионных мазей). Наиболее важным специфическим показателем качества являются однородность и размер частиц лекарственных веществ в суспензионных и комбинированных мазях. До недавнего времени однородность мазей определяли органолептически. Для этого брали четыре пробы по 0,02—0,03 г, помещая их по две пробы на предметное стекло. Накрывали вторым предметным стеклом и плотно прижимали до образования пятен диаметром около 2 см. При рассмотрении полученных пятен невооруженным глазом (на расстоянии около 30 см от глаза) в три из четырех проб не должно было обнаруживаться видимых частиц. Если частицы обнаруживались в большем числе пятен, определение проводили повторно на восьми пробах. При этом допускалось наличие видимых частиц не более чем в двух пятнах. Такая методика не отличалась совершенством и давала весьма относительное представление о дисперсности частиц. В Фармакопее до сих пор не было норм дисперсности мазей, хотя в частных статьях на отдельные мази такие нормы предусмотрены. В ГФ XI впервые введена методика определения размера частиц лекарственных веществ в мазях с помощью микроскопа. В настоящее время размер частиц лекарственных веществ в мазях определяют на биологическом микроскопе с окулярным микрометром при увеличении окуляра 15х и объектива 8х. Проба мази при этом должна быть не менее 5 г. Для оценки дисперсности мази с концентрацией веществ выше 10 % мазь предварительно разбавляют соответствующей основой до 10 % содержания и перемешивают, избегая измельчения частиц. В процессе определения однородности мази навеску 0,05 г помещают посередине на необработанную сторону предметного стекла.

На обратной стороне стекла посередине нанесен квадрат со стороной около 15 мм и диагоналями, окрашенными карандашом по стеклу. Если мазь типа “вода — масло” имеет жировую, углеводородную или эмульсионную основу, ее окрашивают после расплавления основы 1 каплей 0,1%-ного раствора судана III, мази на гидрофильных и эмульсионных основах типа “масло — вода” — 0,15%-ного раствора метиленового синего. Полученную пробу просматривают в четырех полях зрения по диагоналям квадрата. Для анализа одного препарата проводят пять определений средней пробы. При соответствии мази стандартным требованиям в поле зрения микроскопа должны отсутствовать частицы, размер которых превышает нормы, указанные в частных статьях. Кроме того, оценка качества мазей включает еще несколько составляющих. Проводят анализ документации, т.е. проверяют, правильно ли выписан рецепт, совместимы ли ингредиенты, выполнены ли расчеты их количества. Сверяют рецепт с паспортом письменного контроля (ППК). Соответствие оформления назначению мази и свойствам ее компонентов осуществляют проверкой соответствия этикеток и надписей на основной этикетке способу применения мази и свойствам ее компонентов. При оценке качества упаковки и укупорки обращают внимание на эстетичность упаковки, оформления, герметичность (банку переворачивают), соответствие объема банки массе мази, свойств упаковки — свойствам ингредиентов мази. Проводят органолептический контроль: банку открывают, проверяют соответствие цвета и запаха мази свойствам ее компонентов. Правильно приготовленная лекарственная форма должна быть внешне однородна, консистенция должна соответствовать введенным ингредиентам, компоненты мази не должны расслаиваться. Готовый препарат не должен содержать механических включений. Для выявления отклонений в массе мази проверяют общую массу препарата, а при необходимости и концентрацию лекарственных веществ. При этом отклонение массы мази от заданной величины не должно превышать показателей, указанных в нормативной документации. Если по всем перечисленным показателям мазь отвечает требованиям, то ее можно отпустить больному. Если же хотя бы по одному из пунктов препарат не отвечает нормам, необходимо исправить ошибку или приготовить мазь заново.

**3.6 Хранение мазей**

Мази необходимо хранить в упаковке, обеспечивающей ее стабильность в течение указанного срока годности, в прохладном, защищенном от света месте. Стабильность различных мазей зависит от многих условий — физико-химических свойств основы, чистоты ингредиентов и использованной для приготовления мази посуды, условий хранения (температуры, света, влажности и т.п.), вида тары. Менее стойкими обычно являются мази, приготовленные на эмульсионных основах, более стойкими — на минеральных и жироподобных основах. Все мази следует хранить в хорошо укупоренной таре. Для предохранения мази от расплавления в условиях жаркого климата или высокой температуры окружающего воздуха допускается прибавление к обычной основе до 10 % воска, парафина или озокерита с соблюдением установленного процентного содержания лекарственных веществ в готовой мази. Срок годности мазей, изготавливаемых в аптеках, при отсутствии особых указаний составляет 10 суток. Для отдельных видов мазей устанавливают индивидуальные сроки хранения. Для увеличения сроков годности мазей в их состав в соответствии с Государственной фармакопеей можно вводить разрешенные к медицинскому применению консерванты. Однако при изготовлении мазей для новорожденных и детей до 1 года использование консервантов недопустимо. Сроки и условия хранения мазей должны строго соблюдаться. Перепады температуры, свет, влага оказывают неблагоприятное воздействие на качество мазей. Например, эмульсионные мази при высоких и низких температурах могут расслаиваться. В суспензионных мазях возможны процессы седиментации твердой фазы. При повышенной температуре мази, приготовленные на гелях метилцеллюлозы и натрий-карбоксиметилцеллюлозы, быстро высыхают, при этом может происходить снижение активности в них лекарственных.

**IV. Пример приготовления мази**

Мазь, или притирание, содержит в себе масла или жиры, но не содержит воды. Она образует на коже защитный слой. Для этой цели можно, конечно, использовать вазелин или парафин, но мы предлагаем вам прекрасное натуральное средство: смесь растительного масла, к примеру миндального или подсолнечного, с пчелиным воском.

1. Поместите стеклянную мисочку с пчелиным воском и маслом поверх кастрюльки с водой. Доведите воду до кипения, а потом кипятите на медленном огне до тех пор, пока воск не расплавится в масле. После этого

снимите мисочку с плиты.

2. Непрерывно перемешивайте смесь воска с маслом, пока она остывает и густеет. На этом этапе можно добавить в нее эфирные масла, если это рекомендовано, и смешать все вместе в равномерную массу.

3. Перелейте или переложите мазь ложкой в маленькие чистые баночки и запечатайте. В хороших условиях это притирание может храниться несколько месяцев, но лучше по мере необходимости готовить его в небольших количествах.

**V. Ассортимент мазей на фармацевтическом рынке Украины**

**5.1 Мази зарубежного производства**

Динамичное развитие фармацевтического рынка ставит высокие требования перед специалистами, которые должны владеть информацией о наличии ассортимента тех или иных лекарственных препаратов, их эффективности, особенностях применения, стоимости и т. д.

Сегодня на рынке имеется большое количество лекарственных препаратов (более 7 тыс. наименований), в том числе лекарства с пластично-упруго-вязкой средой (около 400 наименований), которые в силу традиций и удобства объединяют под названием «мази». Они представлены, главным образом, собственно мазями, кремами, гелями, линиментами и пастами (рис. 1). 76% этих лекарств являются импортными и только 24% отечественного производства.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | **Рис.1** Ассортимент мазей на фармацевтическом рынке с учетом типа и свойств дисперсных систем |

На рынок Украины мази поставляют более 160 иностранных фирм из 40 стран, в том числе 29 фармацевтических фирм Германии, 16 — Индии, 9 — Польши, по 8 — Швейцарии и Франции, 5 — Великобритании, США, Италии и т. д. Продукция из стран ближнего зарубежья представлена 3-мя фирмами России, 2-мя фирмами Беларуси и по 1-й фирме из Латвии, Литвы и Эстонии. Наибольший ассортимент мазей на рынок поставляют фирмы: «Нижфарм» (Россия) — 20, «Gedeon Richter» (Венгрия) — 10, «Jelfa» (Польша) — 9; «Schering» (Германия), »Schering-Plough» (Португалия/Бельгия/США), «Lek» (Словения), «Elegant India» (Индия), «Борисовский ЗМП» (Беларусь) — по 7, «Bayer», «Naturwaren» (Германия), «Zyma» (Швейцария), «КRКА» (Словения), «ФАО Ферейн» (Россия) — по 6, «Glaxo Wellcome» (Великобритания), «Slovakofarmа» (Словацкая республика) — по 5 наименований.

**5.2 Мази отечественного производства**

В Украине мази производят 21 фирма и 8 фармацевтических фабрик. Лидирующие позиции занимают: «Борщаговский ХФЗ» — 26 наименований, ХФЗ «Красная звезда» — 22, «ФФ «Дарница» — 18, «Лубныфарм», «Фитофарм», Львовская фармфабрика — по 15, Тернопольская фамфабрика — 14, «Киевмедпрепарат», «Виола» — по 13, Николаевская фармфабрика, «Квантум–сервис» — по 10 наименований и т. д.

Следует отметить, что производство многих составов мазей дублируется, главным образом, фармацевтическими фабриками. Это такие мази, как борная, ихтиоловая, серная простая, цинковая, стрептоцидовая и другие, перечень которых приведен в табл. 1.

Таблица 1 **Ассортимент мазей, который дублируется отечественными производителями**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| № п/п | Наименование мази | Количество производителей |
| 1. | Мазь серная простая | 14 |
| 2. | Мазь борная | 13 |
| 3. | Мазь ихтиоловая | 13 |
| 4. | Мазь стрептоцидовая | 12 |
| 5. | Календула | 11 |
| 6. | Линимент бальзамический по А. В. Вишневскому | 11 |
| 7. | Мазь цинковая | 10 |
| 8. | Паста салицилово-цинковая (паста Лассара) | 8 |
| 9. | Гевкамен | 7 |
| 10. | Мазь метилурациловая | 7 |
| 11. | Бороментол | 6 |
| 12. | Мазь Бом-Бенге | 6 |
| 13. | Мазь гентамициновая | 6 |
| 14. | Левомеколь | 5 |
| 15. | Линимент синтомицина | 5 |
| 16. | Мазь скипидарная | 5 |
| 17. | Випросал В | 4 |
| 18. | Линимент стрептоцида | 4 |
| 19. | Мазь нистатиновая | 4 |
| 20. | Мазь салициловая | 4 |
| 21. | Мазь эритромициновая | 4 |
| 22. | Мазь гепариновая | 3 |
| 23. | Мазь линкомициновая | 3 |
| 24. | Мазь тетрациклиновая | 3 |
| 25. | Мазь фурацилиновая | 3 |
| 26. | Нитацид | 3 |
| 27. | Паста цинковая | 3 |
| 28. | Гиоксизон | 2 |
| 29. | Мазь ацемина | 2 |
| 30. | Мазь камфорная | 2 |
| 31. | Мазь преднизолоновая | 2 |
| 32. | Паста Теймурова | 2 |
| 33. | Фулевил | 2 |
| 34. | Эспол | 2 |

**Лекарственные субстанции, входящие в состав мазей**

Анализ показал, что в состав мазей входят действующие вещества, относящиеся к самым различным фармакотерапевтическим группам (табл. 2). Некоторые составы мазей зачастую содержат трудностандартизируемые, нестабильные, малоэффективные лекарственные вещества (деготь, ихтиол, скипидар, синтомицин и др.). Мази, содержащие компоненты из лекарственных растений составляют 9%, из которых более половины — бальзамы.

Таблица 2 **Лекарственные субстанции, входящие в состав мазей**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| № п/п | Фармакологическая группа | Доля препаратов (в %) |
| 1. | Гормоны и их аналоги | 14 |
| 2. | Противовоспалительные средства | 11 |
| 3. | Антисептические средства | 10,9 |
| 4. | Антибиотики. Фторхинолоны. Производные 8-оксихинолина | 10 |
| 5. | Фитопрепараты | 9 |
| 6. | Противогрибковые средства | 8,4 |
| 7. | Местнораздражающие средства | 4,6 |
| 8. | Средства, регулирующие метаболические процессы | 4 |
| 9. | Кератолитические средства | 3,6 |
| 10. | Противовирусные средства | 3,6 |
| 11. | Антикоагулянты | 3 |
| 12. | Ангиопротекторы. Корректоры микроциркуляции | 3 |
| 13. | Местноанестезирующие средства | 3 |
| 14. | Витамины и родственные вещества | 2,7 |
| 15. | Антигистаминные средства | 1,7 |
| 16. | Противопаразитные средства | 1,3 |
| 18. | Адреномиметические средства | 1,1 |
| 19. | Сульфаниламиды | 1 |
| 20. | Ферменты | 0,6 |
| 21. | Антиангинальные средства | 0,4 |
| 22. | Вяжущие, подсушивающие средства | 0,4 |
| 23. | Средства, стимулирующие мускулатуру матки | 0,4 |
| 24. | Антиоксиданты | 0,2 |
| 27. | Средства, ускоряющие эпителизацию | 0,2 |
| 28. | Другие лекарственные средства | 1,7 |

Наиболее часто в мазях встречаются гормоны и их аналоги (14%). Составы лекарств, содержащие кортикостероидные гормоны, оказывают противовоспалительное, противозудное и противоаллергическое действие. Зарегистрированы мази, содержащие только кортикостероиды («Синафлан», «Синалар», «Флуцинар», «Фторкорт» и др.), кортикостероиды и антибиотики («Гиоксизон», «Дипрогент», «Кортикомицетин», «Кутерид Г» и др.), а также кортикостероиды и кератолики («Бетасалик-КМП», «Дипросалик», «Лоринден А», «Предникарб-Дарница» и др.). Мази, содержащие вещества, блокирующие Н1-гистаминовые рецепторы («Гистоцит», «Лорадерм-КМП», «Лоризан-КМП», «Фенистил гель» и др.) проявляют противоаллергическое и противозудное действие. В дерматологической практике их применяют для лечения экзем, псориаза, зудящих и аллергических дерматозов.

**VI. Псориаз**

**6.1 Клиническая картина псориаза**

ПСОРИАЗ - хроническое кожное заболевание, поражающее кожу. локти, суставы. Этиология, патогенез неизвестны. Наиболее распространены вирусная, наследственная, неврогенная, обменная теории происхождения псориаза, ни одна из которых не является общепризнанной. По-видимому, заболевание имеет мультифакторную природу. В патогенезе определенную роль отводят иммунологическим, ферментативным и другим биохимическим нарушениям. Заболевание наблюдается в любом возрасте, неконтагиозно. Клиническая картина в типичных случаях характеризуется появлением мономорфной папупезной сыпи, расположенной в основном на разгибатапьных поверхностях конечностей (особенно на локтях и коленях), туловище, волосистой части головы. Резко отграниченные папулы диаметром от 2-3 мм до 1-2 см розовато-красного цвета округлых очертаний, несколько выступают над поверхностью кожи, покрыты серебристо-белыми чешуйками. При поскабливании папул выявляются 3 диагностических феномена: 1) стеаринового пятна (чешуйки, как стеарин, легко отпадают с поверхности папул); 2) терминальной пленки (после удаления чешуек обнажается красноватая влажная блестящая поверхность); 3) кровяной росы (на гладкой влажной красной поверхности появляется точечное кровотечение). Папулы отличаются выраженной склонностью к эксцентрическому росту, что приводит к образованию бляшек, сливающихся в свою очередь в сплошные участки поражения с неровными очертаниями. При прогрессировании процесса вокруг папул возникает ярко-красный ободок, лишенный чешуек, нарастает количество новых высыпаний; феномен Кебнера (изоморфная реакция) положителен; субъективно-зуд. При регрессировании процесса характерны ослабление интенсивности окраски, рассасывание высыпаний, появление ободка Воронова. Рассасывание бляшек обычно начинается с центральной части, в результате чего псориатические элементы приобретают кольцевидную или гирляндоподобную форму. На местах рассосавшихся высыпаний остается временная депигментация (псевдолейкодермия). В периоды неполных ремиссий на отдельных участках кожного покрова (чаще в области локтевых, коленных суставов) могут оставаться единичные "дежурные" бляшки.

**6.2 Разновидности псориаза**

В зависимости от клинических особенностей выделяют несколько разновидностей псориаза.

Экссудативный псориаз нередко развивается у больных сахарным диабетом и отличается выраженной отечностью и яркостью псориатических папул, образованием на их поверхности чешуйко-корок желтоватого цвета вследствие пропитывания их экссудатом.

Наиболее тяжелыми разновидностями псориаза являются псориатическая эритродермия и артропатический псориаз.

При псориатической эритродермии в патологический процесс вовлекается весь (или почти весь) кожный покров. Кожа становится стянутой, грубой, инфильтрированной, красного цвета, с обильным крупно- и мелкопластинчатым шелушением на поверхности. Увеличиваются периферические лимфатические узлы, появляется субфебрильная температура, нарушается общее состояние больных, наблюдаются изменения со стороны крови (лейкоцитоз, повышенная СОЭ), мочи (протеинурия). Развитию эритродермии способствует нерациональная, раздражающая терапия в прогрессирующей стадии псориаза.

Артропатический псориаз характеризуется поражением преимущественно мелких суставов кистей и стоп, реже лучезапястных, голеностопных, межпозвоночных и др., сопровождающимся резкой болью и припухлостью суставов, ограничением их подвижности и деформациями. Рентгенологически выявляют лизис дистальных фаланг пальцев рук и изменения суставов, сходные с ревматоидным артритом. Реакция Ваалера - Розе и латекс-тест обычно отрицательные. В крови лейкоцитоз, повышенная СОЭ, гипергаммаглобулинемия. Поражение суставов может сочетаться с поражением кожи или быть изолированным в течение ряда лет.   
 При всех этих формах псориаза возможно поражение ногтей в виде истыканное(tm) ногтевых пластин ("феномен наперстка"), их помутнения или утолщения вплоть до онихогрифоза. Течение заболевания хроническое волнообразное. Обычно выражена сезонность процесса - ухудшение в зимнее время со значительным улучшением летом (зимний тип), реже - наоборот (летний тип).

**6.3 Факторы, провоцирующие псориаз**

Существование провоцирующих факторов отмечают сами пациенты, указывая на возможные причины возникновения или обострения заболевания (Таблица 1).

Основными пусковыми механизмами при псориазе являются нервно-психическая травма, стресс, длительное напряжение. Согласно нервно-психической концепции стрессовые ситуации вызывают каскад биохимических и иммунологических реакций, которые приводят к развитию псориаза, хотя отрицательные эмоции могут не только способствовать возникновению и обострению псориаза, но и иногда вызывать регресс и даже разрешение клинических проявлений дерматоза.

Очаги инфекции (тонзиллит, холецистит, гайморит, отит, кариес, хламидиоз, трихомониаз и др.) играют большую роль как источник бактериотоксикемии. Такие инфекции повышают чувствительность организма пациента, что может привести к возникновению или обострению дерматоза. Далее, инфекции типа скарлатины, рожи и др. (вызываемые стрептококком) часто провоцируют развитие и обострение псориаза. Доказано, что каплевидную форму псориаза вызывает высоковирулентный стрептококк. У 55% больных псориазом тесты на стрептококк дали положительные результаты, а у 68% – выделен стрептококк из очагов хронической инфекции.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Провоцирующие псориаз средовые факторы** | | |
| **Провоцирующие факторы, указанные больными** | **Для начала псориаза (%)** | **Для обострения псориаза (%)** |
| Стрессовые состояния, нервно-психические травмы | 49 | 41 |
| Инфекционные (в том числе стрептококковые) заболевания, фокальная инфекция, вакцинации | 15 | 21 |
| Физические травмы и травматизация кожи (укусы, ожоги, порезы и др.) | 14 | 12 |
| Гормональные изменения при беременности, грудном вскармливании, в подростковый и климактерический периоды | 6 | 6 |
| Переохлаждение, особенно длительное | 5 | 4 |
| Интенсивная лекарственная терапия (особенно с применением антибиотиков, фитопрепаратов и др.) | 3 | 6 |
| Злоупотребление продуктами, обостряющими псориаз (цитрусовые, шоколад и т. д.), и пищевые отравления | 3 | 4 |
| Алкогольная интоксикация | 2 | 3 |
| Длительное пребывание на солнце (инсоляция), перемена климата | 2 | 2 |
| Прочие факторы | 1 | 1 |

tЧто касается лекарственной агрессии, то чаще других обострение псориаза вызывали:

* антибиотики (26%): тетрациклин, пенициллин, бициллин, левомицетин и др.;
* нестероидные противовоспалительные средства (15%): бутадион, ибупрофен, индометацин и др.;
* витамины группы В (15%): тиамина бромид (В1), пиридоксина гидрохлорид (В6), цианкобаламин (В12);
* бета-блокаторы (13%);
* делагил, различные цитостатики, вакцины, сыворотки и др.

Возникновение и обострение псориаза может вызвать употребление алкоголя.

**VII. Терапия псориаза**

**7.1 Индеферентные мази**

Эти средства назначают в прогрессирующей стадии заболевания; готовятся в основном на ланолиновой основе или на свином сале. Иногда в их состав добавляют небольшие концентрации (0,5–2,0%) салициловой или борной кислоты, нафталана.

**Кислота салициловая** применяется наружно как антисептическое, раздражающее и кератолитическое средство. При псориазе для устранения шелушения применяют мазь 1–2% концентрации. При введении в мазь 2% амидохлорида ртути повышается ее эффективность в отношении высыпаний на волосистой части головы. Отравление салициловой кислотой проявляется головокружением, ослаблением слуха, в тяжелых случаях – судорогами, нарушениями функций почек и печени. Противопоказания: язвенные болезни, анемия, почечные нарушения, беременность и др.

**Кислота борная** при псориазе применяется в прогрессирующей стадии заболевания в составе мази 2% концентрации.

**Цинка окись** назначается в зависимости от степени воспалительного процесса при псориазе в виде линимента, мази или пасты. Иногда в их состав добавляется салициловая кислота, сера или нафталан.

**Мазь цинковая** содержит: цинка окиси – 1 часть, вазелина – 9 частей. **Паста цинковая** содержит: цинка окиси и **крахмала** – по 12,5, вазелина – 25,0. **Мазь цинково-серная** содержит: мази цинковой и мази серной – по 50 г. **Паста цинко-нафталанная** содержит: пасты цинковой – 75 и мази нафталанной – 25. **Линимент борно-цинковый** содержит: цинка окиси – 10, борной кислоты – 1, масла подсолнечного – 40.

**7.2 Мази, содержащие деготь**

В нашей стране в основном применяется **берёзовый дёготь** (продукт сухой перегонки отборной бересты березы), хотя для лечения псориаза используются главным образом экстракты и рафинированные препараты **каменноугольного дёгтя**. Иногда применяется **можжевеловый дёготь**, а также **сосновый дёготь**.

Дёготь состоит почти из 10 000 компонентов (фенол, толуол, ксилол, бензол, крезолы, гваякол, органические кислоты, смолистые вещества и др.). Деготь содержит и канцерогенные вещества (в очень малых концентрациях); очистка же дегтя от канцерогенов, к сожалению, затрагивает и компоненты с выраженным терапевтическим действием. Тем не менее деготь и его препараты чрезвычайно широко применяются в терапии различных дерматозов вследствие своих дезинфицирующих, инсектицидных и местнораздражающих действий. Основой для применения дегтя при псориазе является его противовоспалительное действие и тормозящее влияние на синтез ДНК.

Лечение дегтем необходимо начинать с небольших концентраций (0,5–2,0%) и на ограниченных участках. При хорошей переносимости применяют мази с 5–10% дегтя, а на ограниченные очаги с выраженной инфильтрацией – до 15–20%. Могут применяться и **дегтярные ванны**: смесь березового дегтя и спирта 1:2 или 1:1, 100–150 мл на ванну. Этой смесью смазывают очаги поражения, после чего принимается теплая ванна в течение 30–60 минут. Не следует применять деготь на открытых участках тела (лице, шее, тыле кистей и др.). Кроме того, он обладает фотосенсибилизирующими (даже фототоксическими) свойствами, поэтому в период лечения следует избегать различных видов облучения (солнечного, УФО). В процессе терапии могут наблюдаться головная боль, рвота, раздражение кожи, фолликулиты и обострение дерматоза. Деготь и его препараты противопоказаны при заболеваниях почек, пиодермии, а также при экссудативной форме псориаза.

**Антрасульфоновая мазь**. Состав: аммония сульфофенола и аммония сульфокрезола – по 5 г, масляного экстракта из каменноугольного дегтя – 30 г, воды – 10 мл, автоловой мази (см. ниже) – 35 г, ланолина - 15 г. Рекомендуется при всех формах и стадиях псориаза. Возможно появление фолликулитов в процессе лечения; в этом случае дополнительно назначают бриллиантовый зеленый. Противопоказания: заболевания почек, пищеварительной системы, мочевого пузыря, онкологические заболевания. Необходимо избегать пребывания на солнце и УФО в период лечения.

**Антраминовая мазь**. Состав: масляного экстракта из каменноугольного дегтя – 10, вазелина – 90, трихлортриэтиламина (люизита, или «азотистого иприта») – 0,00007 (т.е. 1:150 000). Применяют при всех формах псориаза. Переносимость хорошая, хотя возможно появление фолликулитов. Близка по составу и действию к антраминовой мази дегтярная мазь, применяемая в ЦКВИ (Москва), состоящая из смеси древесного дегтя и вазелина (1:9); эта основа содержит салициловую кислоту (до 1,5%) и люизит (1:150 000).

**Альфозил–лосьон** (Англия). Состав: аллантоина – 2, спиртового экстракта из каменноугольного дегтя – 5, безжировая кремовая основа – 93. Втирают в кожу пораженных мест 2–4 раза в день в течение 4–6 недель. После исчезновения бляшек втирается еще в течение 1–3 недель (профилактика рецидива). Рекомендуется при осенне-зимней форме дерматоза.

**Коллоидин**. Состав: салициловой кислоты – 2, дегтя березового (или соснового) – 5, эфира серного – 20, коллодия, спирта этилового – по 40. Смазывают очаги 1–2 раза в сутки 6–7 дней в течение 3–4 недель. Коллодий фиксирует препарат и усиливает тем самым терапевтический эффект.

**Антипсорин**. Состав: бензола – 25, каменноугольного дегтя – 15, ацетона – 60, сулемы (дихлорида ртути) – 0,012. Через 2 дня на 3-й очаги поражения смазываются салициловой мазью и через 5–8 часов принимается ванна. Из осложнений возможны фолликулиты и др.

**7.3 Мази на солидоловой основе**

В настоящее время применяется много мазей на солидоловой основе; мы рассмотрим только наиболее известные. Эффективность мази в значительной степени зависит от её состава, т.е. набора действующих веществ, однако немаловажное значение имеет и сама основа (солидол - жировой или синтетический, очищенный или нет). Популярность подобных наружных средств заключается в том, что солидолы удовлетворяют всем требованиям, предъявляемым к жировым основам, и обладают одновременно самостоятельным терапевтическим действием (выраженное кератопластическое и эпителизирующее влияние на эрозированные и язвенные поверхности кожи).

**Солидолы** получаются загущением минерального масла кальциевыми солями высших жирных кислот, т.е. «замыливанием». Они содержат от 11 до 18% мыла, 0,2% свободной щелочи, 2-3% воды. В нашей стране используется **солидол жировой** (ГОСТ 1033-79) и **солидол синтетический** марки «Солидол-С» (ГОСТ 4366-76). Для некоторых мазей применяется также **эмульсионный солидол** (и часто является в них основным действующим веществом); такой солидол представляет собой концентрированную эмульсию типа вода-масло минеральных дистиллятных масел (веретенного, сурепного, машинного), эмульгированных известковым молоком. Очищенный от различных нежелательных примесей технический солидол (**медицинский солидол**) не вызывает никаких побочных действий при длительном применении его в любых стадиях (и при любых формах) дерматозов.

Существующие способы очистки солидолов (адсорбция, хемосорбция, термообработка, обработка в различных физических полях и др.) достаточно сложны, чем и обусловлен дефицит чистого медицинского солидола в настоящее время. При желании можно применить в домашних условиях следующий способ очистки: 3–4 части солидола смешать с одной весовой частью дубовых опилок, далее нагревать в водяной бане 30 минут, отжать через два слоя марли в теплом виде. Применив такую процедуру 2–3 раза, можно получить неплохой результат; однако все же лучше проводить очистку на специальном промышленном оборудовании.

**Мазь Н.Ф.Рыбакова** (1953). Многие помнят старые времена, когда в аптеках можно было свободно приобрести солидоловую мазь по прописи Н.Ф.Рыбакова. Она облегчала состояние больных, смягчала и отшелушивала бляшки, а некоторые из них полностью пропадали. Чаще всего это происходило у детей или на легко уходящих местах. Таким образом, данная мазь не очень эффективна - её действие близко к действию индифферентных мазей. Состав мази Unguentum Solidoli Ribacovi: эмульсионный солидол – 75 частей, вазелин – 20, ментол – 0,5, борную кислоту – 5. Мазь слегка втирают в очаги поражения (по направлению роста волос) 1–2 раза в день; на инфильтрованные бляшки накладывается в виде мазевых компрессов. 1 раз в 3 дня больной принимает душ с мылом или ванну. Лечение продолжается 4–6 недель. Иногда возникают осложнения в виде фолликулитов. Условия хранения: в прохладном месте. Срок годности 4 года.

**Мазь М.В.Голюка** (1981). В 70-80-х годах прошлого века наблюдалась массовая волна лечения псориаза мазью М.В.Голюка. Недостатком этой мази является, во-первых, длительный курс лечения (4 и более месяцев). Во-вторых, с повторным использованием мази при очередном рецидиве результаты однозначно и всегда хуже из-за устойчивого привыкания организма к её действию.

Из описания изобретения М.В.Голюка "Способ лечения псориаза" (А.с. СССР № 917839): "Целью изобретения является сокращение числа рецидивов [псориаза]... В качестве биологически активных веществ перорально вводят поочерёдно настойку аралии в количестве 2-4 мл и настойку элеутерококка в том же количестве. Одновременно в качестве лечебной мази вначале наносят мазь №1, содержащую (вес. %): яичный белок свежий 5.0-6.0, мед пчелиный цветочный 3.0-3.2, крем детский 0.8-1.0, солидол медицинский – остальное (90-91). Затем после исчезновения бляшек наносят мазь №2 следующего состава (вес.%): яичный белок свежий 5.0-5.5, мед пчелиный цветочный 2.0-2.5, крем детский 1.5-2.0, порошок травы чистотел 1.0-l.3, солидол медицинский – остальное (89-90.5)...". Лечение не рекомендуется начинать в период обострения псориаза. В среднем продолжительность курса составляет 2-4 месяца с момента начала процедур.

**Мазь Унгветол** (В.Д. Макеев, 1976). Эта мазь отличается присутствием в её составе тринитротолуола (тротила) в качестве действующего вещества. Применяется при стационарных стадиях псориаза, содержит (вес. %): жировой солидол – 90, подсолнечное масло – 10, тринитротолуол – 1,5, резорцин – 1.5, бензойную кислоту – 3, борную кислоту – 2, диметилсульфоксид – 3, ментол – 0,25. Обладает выраженным антимикробным, фунгицидным и другими терапевтическими действиями. По утверждению автора, в группе из 150 больных со стационарной стадией клиническое излечение (при терапии мазью и строгом соблюдении диеты) наступило у 80, значительное улучшение – у 61 пациента. Последующие рецидивы связываются главным образом с нарушением диеты, реже – с нервно-психическими травмами, инфекционными заболеваниями и др.

**Мазь Магнипсор** (Г.Н. и В.С. Маринины, 1992). Мазь Магнипсор представляет собой соединение действующего вещества с жировой основой и с последующей обработкой этого соединения. Основа мази – жировой солидол, предварительно очищенный от нежелательных примесей. Мазь приготовлена по современным технологиям и оказывает разрешающее, антисептическое, кератолитическое и редуцирующее действия. Действующим веществом мази является многокомпонентный препарат МГН (минеральные компоненты, спиртовые растительные экстракты и масла).

Лечиться можно в удобном режиме, смазывая тонким слоем пораженные места 1 или 2 раза в день (а на волосистой части головы – легонько втирая мазь). Мазь смывается детским мылом или простым шампунем раз в 2-3 дня, но при необходимости можно смывать ежедневно. Обычно к концу 3-4-й недели начальное «покраснение» очагов начинает спадать и постепенно полностью исчезает. Если после купания место, где была бляшка, не меняет цвет на розовый и не шелушится – это признак того, что бляшка «ушла» и данное место смазывать уже не нужно. Однако в целях профилактики рецидива желательно применять препарат ещё в течение 1-2 недель на места бывших псориатических очагов. В среднем продолжительность курса лечения составляет около 1,5 месяцев. Мазь хранится в холодильнике.

С 1998 г. применяются также альтернативные мази (Магнипсор-С, Магнипсор-М, Магнипсор-5), отличающиеся от базовой мази Магнипсор набором действующих веществ при той же жировой основе. Альтернативные мази применяются в случае развития устойчивого привыкания к базовому препарату.

**Мазь Антипсор** (А.А.Иванов, 1993) и её аналог - **Антипсориаз** (2001). Существуют такие разновидности: оригинальный Антипсор (фитомазь А.А.Иванова), производитель - "Фитон-В", Россия, Хабаровский край, и Антипсориаз, производитель - "Герба", Россия, г.Казань. Эти наружные средства представляют собой варианты фитомази А.А.Иванова на солидоловой основе. В состав фитосбора входят несколько эндемичных лекарственных растений российского Дальнего Востока в сочетании с элементами хитинового покрова тихоокеанской фауны. Мы не в состоянии точно указать различия между этими мазями, однако производитель Антипсора - дальневосточная фирма "Фитон-В" - считает мазь Антипсориаз "подделкой оригинальной мази Антипсор А.А.Иванова". Кроме того, "Фитон-В" позиционирует свою мазь Антипсор как антимикотическое (противогрибковое) средство. Базовые ингредиенты мазей: Сложные составные экстракты из растительного сырья - Gnaphalium ulignosum L., Bidens tripatrita L., Betula alba L., Chelidonium majus L., Calendula officinlis L. Экстракты из свежих соков растений в натуральную органическую фазу, состоящую из - Cera flava, Lanolinum, Solidolum Oleosum, Oleum Vaselinum, Camphora, Oleum Lini. Курс лечения от 20 до 70 дней. Противопоказания - аллергические реакции. Возможны «реакции отторжения» в виде обострения зуда, гнойничковой сыпи, отёков висков и др.

**Мазь И.С.Чернышева** (1994). Мазь содержит: солидол, детский крем (или крем после бритья), а также в равных долях экстракты – череды, чистотела, календулы, плодов софоры японской, плодов шиповника, элеутерококка, аралии маньчжурской и сок алоэ. Для приготовления мази необходимо смешать солидол и крем в равных долях; в полученную основу вмешивать смесь экстрактов до насыщения, т.е. пока основа вбирает в себя спиртовые экстракты. Из фитоэкстрактов только череда является незаменимым компонентом. На «дежурных бляшках» эту мазь лучше использовать под окклюзивные повязки (смазать тонким слоем, обернуть вощеной бумагой, забинтовать); мазь под повязкой можно держать сутки.

**Мазь Г.Л.Стародубского.** Состав неизвестен (по всей видимости, солидоловая фитомазь с дёгтем). Производится в Москве. Информация с сайта: «Мазь очень активная, поэтому, чем меньше мази наносится на пораженные участки, тем лучше эффект. Для проверки нанесите мазь на одну из бляшек и тут же приложите к этому месту белую бумажную салфетку. Если осталось чуть жирное пятно или вообще ничего не осталось, значит, вы наносите мазь в правильном количестве. Если бляшки находятся на голове, запустите пальцы под корни волос и легкими движениями массируйте кожу головы (ни в коем случае не втирайте). Мазь наносится строго один раз в день. Если после нанесения мази кожа остается сухой, то можно ее подпитать любым растительным маслом, детским кремом или домашним сливочным масло - в таком же незначительном количестве, как и мазь. После начала применения мази первые 3-5 дней нужно мазаться и не мыться, потом можно принимать душ можно хоть каждый день, но после него обязательно увлажнять участки кожи указанными маслами. Удобнее всего наносить мазь перед сном. Заведите комплект «лечебного белья», в котором можно и спать.» **Мазь Б.А.Маркина** (солидоловая фитомазь). Производитель – С.Б.Маркин, Россия, г.Воронеж. Из рекламы в сети: "Мазь Б.А..Маркина... - натуральное экологически чистое средство из трав России". Более детальную информацию отыскать не удалось.

**Мазь Карталин** (М.Г.Карталов, 1999). Производитель – ООО "Астрофарма", Россия, г.Томск. Карталин заявляется производителями как "наружное защитно-профилактическое средство" на основе солидола. В его состав входят: лекарственные травы - череда, ромашка; витамины А и D, лизоцим, мед пчелиный; масла - эвкалиптовое, лавандовое; салициловая кислота, солидол. Указаны не все компоненты, однако более точного состава найти не удалось. Фармакологические действия: кератолическое, противовоспалительное и регенерационное. По утверждению производителей, "у большинства пациентов наблюдается стойкая и длительная ремиссия". Побочные действия: возможны незначительное обострение болезни в начале применения средства, а также индивидуальная непереносимость отдельных компонентов препарата. Общие рекомендации при лечении: мазь должна находиться на больных местах не менее 12 часов в сутки; категорически запрещается употреблять спиртные напитки; желательно бросить курить или строго ограничить; из рациона питания исключить яйца, жареное мясо, острую пищу. В первые 30 дней (восстановительный этап лечения) принимать внутрь антигистаминные средства. В большинстве случаев во время лечения у больного появляются гнойничковая сыпь и зуд. После того, как кожа очистится, наносить средство на места, где были бляшки, еще в течении 30-ти дней один раз в день (закрепляющий этап). Ни на один день не прекращать лечение. В среднем курс лечения - от 2,5 до 4-х месяцев.

**7.4 Препараты нефти**

**Нафталанская нефть**. Лечение данным природным продуктом лучше проводить в условиях азербайджанского курорта Нафталан. Эта нефть представляет собой смесь углеводородов, смол и кислот; обладает противовоспалительным, рассасывающим, дезинфицирующим, противозудным, отшелушивающим и некоторыми болеутоляющими свойствами. Использование нафталанской нефти основано на биологическом действии циклопентановых нафтеновых кислот и углеводородов. На курорте Нафталан лечение проводится следующим образом. Ванны с нафталаном нагреваются солнечными лучами до 38°С, затем больные принимают ванны в течение 10–15 минут. Далее нафталан снимается с кожи, больные облучаются солнцем 10 минут, после чего в комнате отдыха закутываются в одеяла, выпивают 2 стакана чая и сильно потеют. Результаты лечения больных псориазом (Н. Г. Терешина, 1965): улучшение – 82%, без перемен – 18%. Отдаленные результаты таковы: рецидивы по истечении 6 месяцев – 15% больных, от 7 до 12 месяцев – 85%. У некоторых больных в процессе лечения обострялся процесс (усиление красноты и зуда, увеличение очагов поражения и появление новых элементов), возникали невротические реакции, наблюдались фолликулиты, фурункулы, сухость кожи. Постепенно эти явления в основном проходили. Нафталанская нефть и ее препараты противопоказаны в прогрессирующей стадии псориаза, при повышенной индивидуальной чувствительности и др. С осторожностью они назначаются на обширные участки тела при заболеваниях почек с недостаточной функцией, геморрагическом синдроме, анемии. Во внекурортных условиях эти препараты применяются в виде аппликаций; при этом отдаленные результаты лечения существенно ухудшаются.

**Мазь нафталановая** – смесь рафинированной нафталанской нефти (70 частей) с парафином (18) и петролатумом (12) – продуктом депарафинизации нефтяных масел. Оказывает при псориазе смягчающее и рассасывающее действие. Применяют иногда в сочетании с препаратами серы, дегтя.

**Мазь ихтиоло-нафталановая** содержит 7% ихтиола (аммониевой соли сульфокислот сланцевого масла), остальное – нафталан. Показана при локализации псориаза на ладонях и подошвах, а также при пустулезной форме. Ихтиол содержит 10,5% связанной серы.

**Мазь для «дежурных бляшек»** (И. С. Чернышев, 1994) содержит в равных долях солидол, ихтиол и нафталанную мазь (или линимент). Способ применения – под окклюзивную повязку, на ночь.

**Нефтесан** – тяжелая кубанская нефть. Вязкость возрастает с повышением температуры. Обладает выраженным противовоспалительными и рассасывающими свойствами. При псориазе применяется во всех стадиях заболевания. В чистом виде нефтесан втирают в очаги поражения. Цикл длится 3 дня, на 4-й – общая ванна. Побочные явления: фолликулиты и фурункулы, лимфоцитоз и др.

**8. Выводы**

После подготовки данной курсовой работы можно сделать выводы,что мази – наиболее часто употребляемая в дерматологии форма лекарственных средств.

Мази бывают отшелушивающими (кератолитическими), смягчающими, рассасывающими, противовоспалительными, кератопластическими (редуцирующими), разрешающими, зудоуспокаивающими и др. Механизм их действия следующий. Всякая мазь имеет ту или иную жировую основу; при смазывании резко уменьшается теплоотдача кожи, вследствие чего она согревается и появляется гиперемия (воспаление). Под слоем мази влага не испаряется, верхние слои кожи мацерируются (размокают), что способствует всасыванию в толщу кожи различных лекарственных веществ, имеющихся в составе мази.

Терапевтический эффект от применения той или иной мази в значительной степени зависит от ее основы. Обычно основой мази является **вазелин** (жироподобный продукт перегонки нефти), **ланолин** (жировое вещество, получаемое из овечьей шерсти), жировые или эмульсионные **солидолы** (нефтяные масла, загущенные кальциевым мылом), очищенное **свиное сало**, иногда – **растительные жиры, масла**, а также **нафталан**. В мазевые основы в зависимости от показаний вводят различные лекарственные вещества: салициловую и борную кислоты, ихтиол, **резорцин,** ментол, препараты серы, дегтя, различные щелочи, соли и др. Как лечебное средство одновременно выступают и некоторые мазевые основы (нафталан, солидол).

Следует отметить, что при мазевой терапии могут встречаться индивидуальные реакции аллергического типа на действующие компоненты или мазевую основу. В этом случае наружное лечение прекращается (полностью или временно) либо сочетается с приемом антигистаминных препаратов.

**9. Литература**

1**.**Банный И.П. Литвиненко М. М. и др. Фармакогностический анализ лекарственного растительного сырья . Учебное пособие.- Х.: Золотые страницы, 2003. – 86 с.

2.Георгиевский В.П., Дихтярев С.И., Губин Ю.И., «Фитохимия в Украине – итоги и перспективы», - Фармаком 3 – 1999, стр. 39-43.

3.Милованова Л.Н. Технология из готовления лекарственных форм. Ростов на Дону: Медицина, 2002 - 448 с.

4.Еженедельник «Аптека» №12 (583) 2007. Статья: Клуб профессионалов.

**5.**Журнал «Фармацевт практик» №4 2007. Статья: Качество во благо пациентов.

6.Журнал «Фармацевт практик» №2 2007.

7.В.Ф.Корсун, А.Ф.Корсун Псориаз Современные и старинные методы лечения.-СПб.,Диля,1999.-208с.

8. И.Я.Шахмейстер, Г.Я. Шварц Новые лекарственные препараты в дерматологии.- М.Б.и., 1999, С- 32–38.

9. И.В.Хамагонов, В.Н.Азарова, А.Г.Шекрота, Е.С.Арутюнова Кальципотриол в лечении псориаза у детей.- РМЖ, Том 10 №2 2002.- 4с.

10. Berth–Jenes J. Calcipotriol in dermatology. Br. J. Clin Practice 1996; Suppl 83:1–33.

11. Lea A. P.,Goa K. L. Calcipotriol: a review of it’s pharmacological properties and therapeutic efficacy in the managment of psoriasis. Clin Immunother 1996; 5:230–248.

12.Большаков В.Н. Вспомогательные вещества в технологии лекарственных форм. - Л.: Ленинградский химико - фармацевтический институт, 1999.

13.Краснюк И.Н. Фармацевтическая технология: Технология лекарственных форм. М.: Академия, 2004 - 464 с.

14.Машковский М.Д. Лекарственные средства. - М.: Новая волна, 2006.

15.Муравьев И.А. Технология лекарств. 3-е издание. М.: Медицина, 2000.

16.Тихонов О.І., Ярних Т.Г. Аптечна технологія ліків. Х: ригінал,1998. - 600 с.

17.Промышленная технология лекарств (Чуешов В.И., Зайцев А.И., Чернов Н.Е, Шебанова С.Т.) - Х.: НФАУ МТК, 2002.

18.Технология лекарственных форм в 2 т., т. 1 (Кондратьева Т.С., Иванова Л.А., Зеликсон Ю.И., Куприна Н.А., Денисова Т.В.) - М.: Медицина, 2001 - 496 с.

19.Государственная фармакопея СССР. - 11-е изд. - М.: Медицина, 1989.

20 Компендиум 2000/2001 — лекарственные препараты / Под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова.— К.: МОРИОН, 2000.— 1456 с.

21.Мнушко З. М., Діхтярьова Н. М. Менеджмент та маркетинг у фармації.Ч. 2. Маркетинг у фармації: Підручник для фарм. вузів і факультетів/ За ред. З. М. Мнушко.— Х.: Основа; Видавництво УкрФА, 1999.— 288 с.

22.РЛС — Энциклопедия лекарств / Гл. редактор Ю. Ф. Крылов. Изд-е 8.— М.: РЛС, 2001.— 1503 с.

23.Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств. В двух томах. / Перцев И. М., Зупанец И. А., Шевченко Л. Д. и др. / Под ред. И. М. Перцева, И. А. Зупанца.— Х.: Изд-во НФАУ, 1999.— Т. 2.— С. 227–278.