**Современные подходы и внедрения промышленных средств в технологии изготовления лекарственных форм из грязи, рапы озёр и лиманов. Пути усовершенствования заводской технологии лекарственных средств**

Курсовая работа выполнила студентка ІV курса 1 группы Болюбаш Ирина

Одесский национальный медицинский университет

г. Одесса - 2011

Введение

Грязевые лекарственные формы представляют собой одну из древних лекарственных форм, которые не потеряли своей значимости и сегодня в современной медицине. Применение грязевых препаратов оказывает стимулирующее влияние на метаболические процессы, на повышение регенерации тканей, десенсибилизацию. Кроме того, они обладают противовоспалительным, болеутоляющим и антибактериальным действиями.

Грязевые препараты используются в виде компрессов, примочек, микроклизм, влагалищных орошений, ингаляций, питья, подкожных и внутримышечных инъекций, а также путем введения с помощью гальванического тока ингредиентов нативной грязи - экстрактов, центрифугатов и др [5].

Необходимо отметить хорошую переносимость грязевых препаратов, сравнительно редкое возникновение бальнеопатологической реакции и обострения заболевания, поэтому их применяют при выраженных болевых синдромах, вегетативно-сосудистых и дисциркуляторных нарушениях (венозный застой, отек), а также при наличии жалоб у больных со стороны сердечно-сосудистой системы. У таких больных отмечается достаточная лечебная эффективность даже при декомпенсации и при умеренной активности патологического процесса [7].

|  |
| --- |
|  |
| Применение грязевых лекарственных форм при различных заболеваниях [4] |

Таким образом, действие грязевых препаратов определяется их химическим составом и биологически активными веществами, влияющими на различные адаптивные системы, а также на метаболизм путем регуляции и восстановления нарушенных функций [11].

Сегодня на рынке имеется большое количество лекарственных препаратов, в том числе лекарства, изготовленные из грязи и рапы (около 400 наименований). 89% этих лекарств являются импортными и только 11% отечественного производства.

На рынок Украины грязевые лекарственные формы поставляют более 130 иностранных фирм из 40 стран, в том числе 29 фармацевтических фирм Германии, 16 – Индии, 9 – Польши, 8 – Франции, 5 – Великобритании, США, Италии, а также Россией, Белоруссией, Литвой, Эстонией, Китаем, Аргентиной. В Украине грязевые лекарственные формы производят 11 фирм и 5 фармацевтических фабрик [12].

Использование препаратов лечебной грязи удобно в эксплуатации, транспортировке, хранении, обеспечивает существенное уменьшение расхода нативной лечебной грязи, позволяет расширить показания к пелоидотерапии, в целом получить медицинский и экономический эффект [14].

**Рапа озёр и лиманов, как природный лекарственный препарат**

Донные отложения иловых и сапропелевых грязей образуются на дне соленых и пресноводных водоемов. Вода соленых озер, морских заливов и лиманов, покрывающая слой грязи, носит название рапы, или рассола.

Рапа – высококонцентрированная минеральная вода озер и лиманов, содержащая минеральные элементы в виде солей и ионов, а также гуминовые кислоты, витамины, гормоны, биогенные стимуляторы, аминокислоты, жирные кислоты, полисахариды. Количество, концентрация и состав рапы могут изменяться в зависимости от гидрометеорологических условий и времени года. Минерализация рапы может быть очень большой и нередко доходит до 300-350 г/л. Если рапа из мелководного водоема испаряется, то прилегающие к берегу участки озера покрываются солью. При жарком лете с малым количеством осадков рапа полностью высыхает, а оставшийся слой соли ослепительно сверкает на солнце [1].

В состав рапы входят различные ионы минеральных солей, преимущественно сульфатный, гидрокарбонатный, хлоридный анионы и катионы натрия, кальция, магния, калия и другие. Рапа, то есть высокоминерализованный водный раствор, представляет собой слегка мутноватую, маслянистую на ощупь, жидкость слабощелочной реакции, горько-соленого вкуса с едва уловимым и, в общем, ароматным запахом [8].

В рапе обитают только некоторые микроскопические водоросли, выдерживающие ее высокую засоленность. К их числу относятся подвижные одноклеточные водоросли Dunaliella salina и Asteromonos graci. Dunaliella salina - одноклеточные водоросли овальной формы, с двумя жгутиками на передней, более узкой части тела. В протоплазме содержатся тельца, окрашенные в ярко-оранжевый цвет из-за содержания в них пигмента, принадлежащего к группе каротинов. Кроме каротина в них содержится и хлорофилл. Asteromonos graci отличается меньшими размерами и правильной овальной формой. Эти водоросли являются основной причиной окраски воды соляных озер в красивый желтовато-розовый цвет. Часто в соленых озерах встречаются и некоторые виды сине-зеленых водорослей (Cyanophyta) [11].

Рапа широко используется в лечебных целях, чаще всего в виде наружного применения - общих и местных цельных ванн, разводных ванн. Эти ванны улучшают функциональное состояние нервной системы, кожи, нормализуют иммунологические показатели, оказывают адаптогенное влияние и нормализуют уровень некоторых гормонов (кортизола, АКТГ).

В рапе человеческое тело не тонет. Обычно средняя часть тела слегка погружается в рапу, а голова, руки и ноги выталкиваются из нее и лежат на поверхности, так как удельный вес рапы значительно выше удельного веса человеческого тела [5].

**Структура лечебных грязей**

В прибрежных участках морей создаются благоприятные условия для обитания морской фауны и флоры. Небольшая глубина водоемов, доступ солнечного света, хороший прогрев воды в летние месяцы и обилие растительности способствуют интенсивному развитию рыб и морских животных. Ежегодное отмирание рыб приводит к отложению масс органики на дне отмели. Разложение органических веществ вызывает дефицит кислорода и возникновение сероводородного заражения в иле и придонных водах моря. Устойчивая безкислородная обстановка способствует интенсивному осаждению железа и образованию сульфидного слоя. Образующийся сероводород восстанавливает гидроокислы трехвалентного железа, в результате образуется черный коллоидный минерал — гидротроилит, придающий илам черный цвет [2].

Деятельность бактерий обогащает лечебные грязи гуминовыми веществами, битумами, продуцирует сероводород, аммиак, углекислоту и другие газы. Активность микробов обеспечивает устойчивое содержание в грязях витаминов, ферментов и гормонов.

В лечебных грязях выделяют органическую и минеральную основу, которая находится в твердом, жидком и газообразном состояниях. Органика находится в грязевом растворе преимущественно в коллоидной его части. Она представлена в основном гуминовыми веществами, битумами, жирными кислотами, лигнином, аминокислотами. Смолы обладают антибактериальными свойствами. Органика входит в состав гидрофильно-коллоидный комплекс лечебной грязи и обеспечивает ее тепловые и пластические свойства [6].

Минеральная часть грязи состоит из нерастворимых в воде минералов и труднорастворимых соединений солей. В структурном отношении грязи представляют собой сложную физико-химическую систему, которая состоит из трех компонентов: грязевого раствора, грубодисперсного скелета и тонкодисперсного коллоидного комплекса.

Основная часть лечебной грязи — кристаллический скелет. В зависимости от преобладания силикатных или карбонатных частиц скелет грязи может быть силикатным, карбонатным или смешанного состава. Вторую составную часть лечебной грязи определяет коллоидная фракция, которая связывает отдельные частицы скелета и заполняет все его промежутки. В коллоиде содержатся органические кислоты, липоиды, ферменто- и гормоноподобные вещества, хлорофилл, пигменты и др. Наличие в лечебной грязи коллоидов и мелкодисперсных частиц обеспечивает ее пластичность, то есть способности сохранить форму при наложении на тело больного. Коллоиды сохраняют лечебные свойства пелоида [9].

Грязевой раствор представляет жидкую фазу грязи и состоит из растворенных в воде солей, органических веществ и газов. Этот раствор в основном соответствует химическому составу рапы водоема, в которой образовалась данная лечебная грязь, прежде всего, содержит хлорид натрия, сернокислую магнезию и сернистый натрий. Его состав оказывает активное влияние на лечебные свойства пелоидов. В грязевом растворе и коллоидах грязи кроме минеральных солей содержатся биологически активные вещества (рибофлавин, фолиевая кислота, витамины С и Д, гормоноподобные соединения), а также микроэлементы бром, йод, бор, марганец, медь, железо [14].

Эффективность грязи во многом зависит от содержания органических веществ. Основную часть комплекса органических веществ представляют гуминовые соединения. Они придают грязи темный цвет и являются источником питания микроорганизмов. Гуминовые вещества накапливают элементы питания и энергию, участвуют в миграции катионов, снижают негативное действие токсических веществ [10].

**Классификация и описание лечебных грязей**

Лечебные грязи делят на четыре основных типа в зависимости от физико-химических свойств:

1) иловые отложения соленых водоемов — черные сульфидные грязи;

2) иловые отложения пресных водоемов — сапропели;

3) торфяные;

4) сопочные грязи.

Иловые черные сульфидные грязи образуются на дне соленых водоемов — морских лиманов, заливов и материковых соленых озер. Такие озера расположены в степях Крыма, Казахстана, Северного Кавказа, Нижнего Поволжья, Западной Сибири и др. Наиболее известными из озер и лиманов являются Саки, Чокрак, Тамбукан, Шира, Эльтон, Озеро Горькое, Озеро Медвежье, Карачи, Куяльник, Молла-Кора и др.

Месторождением пресноводных илов являются центральные и северные области Европейской территории России и Сибири. В этих же зонах широко представлены и месторождения торфяников.

Происхождение иловых грязей, сапропелей и торфа связано с жизнедеятельностью микроорганизмов, в результате чего и происходит накопление биологически активных веществ (энзимов, гормонов), коллоидов (гидротроилита и др.) и образование газов (СН4, H2S, Н2, СО2, N2).

Структура лечебных грязей (ила, сапропеля, торфа) состоит из двух фаз — жидкой и твердой. Жидкую фазу составляют вода и растворенные в ней соли, твердую — коллоидная основа, кристаллы солей, силикатные частицы разного размера, обломки ракушек, неразложившиеся остатки растений и т. д. Перечисленные типы грязей, используемые в бальнеотерапевтической практике, значительно различаются между собой по условиям их образования, исходному материалу, химическому составу и физико-химическим свойствам [10].

Иловые сульфидные грязи в основном состоят из глинистых частиц с небольшим содержанием органических веществ. Содержание воды в этих грязях колеблется от 40 до 60%. Реакция грязей обычно близка к нейтральной или слабо щелочной. На Урале встречаются озера с иловой щелочной грязью с рН 9, 2—9, 6 (Озеро Юрькое и др.). Соленость грязи в различных озерах определяется климатическими и почвенными зонами и варьирует от 1 г (слабо соленые озера) до 10 г (сильно соленые озера) на 100 г грязи.

Сапропелевые грязи, образующиеся за счет разложения низших растительных и животных организмов в пресных водоемах, отличаются большим содержанием органических веществ; сероводород в них обычно отсутствует, реакция их близка к нейтральной. Особенностью сапропелевых грязей является исключительно высокое содержание в них воды — до 90—95%.

В составе торфов, образующихся за счет разложения высших растений, на первый план выступают органические вещества, в основном гуминовые. Минерализация торфяного раствора в подавляющем большинстве торфов невелика. Реакция среды торфов слабокислая реже нейтральная. Особую группу составляют торфяники, питаемые минеральными водами — сульфатно-кальциевыми (Варзи—Ятчи, Кемери, Краинка). В этих торфах имеется сероводород. Содержание воды в торфах колеблется от 65 до 85%.

Очень редко встречаются сильно кислые торфа, содержащие в растворе значительное количество сернистого железа (до нескольких десятков и даже сотен граммов) и свободной серной кислоты (Сапожок, Шкло и др.).

Сопочные грязи относятся к минеральным грязям типа глин. Грязевой раствор сопочных грязей характеризуется малой минерализацией, почти полным отсутствием органических веществ. В нем имеются газы, а иногда и микроэлементы (йод, бром и др.) [9].

**Характеристика лечебных грязей**

Различные типы грязей отличаются друг от друга и своими физическими свойствами — теплоемкостью, которая колеблется в широких пределах (от 0, 4 до 0, 8), активностью реакции (рН от 1, 3—1, 5 до 9, 5—10) и другими свойствами [8].

Иловые сульфидные грязи и сопочные грязи не требуют специальной подготовки к проведению процедур, в то время как торфяные грязи нуждаются в обработке. Торф сначала подсушивают, а затем размельчают и вновь добавляют воду. При измельчении удаляют различные случайные включения. Наилучшим качеством обладает торфомасса при объемных соотношениях воды к торфу 1:2. Такая масса пластична, удобна для аппликационного грязелечения. Из пресного торфа можно приготовить минерализованный торф различной солености - от единиц до десятков граммов на литр [3].

При подготовке процедур из сапропелевой грязи перед использованием ее частично обезвоживают. При перемешивании или подогреве сапропелевых грязей в них нередко происходит активизация бактериальных процессов в связи с присутствием легкоусваемой органики. В связи с этим после использования сапропелей их не применяют повторно, по крайней мере, 1-1, 5 года. То же самое относится к торфяным грязям. Если засоренность посторонними частицами величиной 0, 25-5 мм превышает 3%, то это отрицательно отражается на пластических свойствах лечебной грязи.

При подготовке к процедурам грязь нагревается до температуры 40-45°С. Во избежание местных перегревов и травмирования субстрата этот процесс ведется медленно: 1-2 часа на водяной бане или в электрических термосах, котлах без перемешивания. Перегрев грязи ведет к разрушению летучих органических веществ, потере сероводорода, обладающих большой бальнеологической ценностью; отрицательно влияет на микробиологические и адсорбционные свойства пелоида. Вследствие перегрева уменьшается численность сапрофитной грязевой микрофлоры, что снижает антимикробные свойства пелоида и его каталазную активность. Перегрев грязи отрицательно сказывается на интенсивности и направленности микробиологических процессов [7].

Признаком перегретой или вторично нагретой грязи является изменение ее запаха. Характерный для "здоровой грязи" землистый сероводородный запах сменяется неприятным запахом разложения - фекальным, что объясняется вспышкой жизнедеятельности кишечной палочки и В. perfringens.

Несмотря на описанные выше различия в свойствах и строении разных грязей, им присущи и общие черты, объединяющие их в группу лечебных грязей. К таким общим свойствам лечебных грязей относятся высокая влагоемкость, связанная с присутствием гидрофильных коллоидов, относительно высокая теплоемкость и малая теплопроводность, высокая адсорбционная способность и способность при смешивании с водой образовывать однородную пластическую массу [9].

Коллоидальная структура определяет консистенцию грязей и придает ей липкость, вязкость и пластичность. Высокая коллоидальность лечебных грязей обусловливает их высокую влагоемкость, а это в свою очередь определяет присущую той или иной грязи теплоемкость, приближающуюся к теплоемкости воды. Благодаря коллоидальности грязь плотно пристает к коже и сравнительно трудно смывается. Коллоидальность грязи обеспечивает и другие ее свойства — отсутствие конвекции (переноса тепла) и теплоудерживающую способность. Этим грязь существенно отличается от воды, обладающей высокой конвекцией.

В водяной ванне, прилегающий к коже небольшой слой воды (около 5 мм) — «пограничный слой» — вследствие наличия конвекции имеет температуру на 1—1, 5° ниже температуры воды в ванне; при грязевых же процедурах этот «пограничный слой» значительно более выражен (достигает 5 см). Температура этого прилегающего слоя также намного ниже, чем температура более удаленных слоев грязи. Благодаря указанным свойствам грязевых процедур высокая температура их (44—48°С) переносится гораздо легче, чем гораздо более низкая температура ванны (40—42°С). Такие ванны воспринимаются как очень горячие [12].

Пригодность различных типов грязей для использования их в лечебных целях определяется рядом их качеств. Так, например, иловая грязь соленых водоемов должна иметь черный или темно-серый цвет, запах сероводорода, должна быть мягкой на ощупь, хорошо размазываться на теле, содержание воды должно быть не ниже 37—40% и не более 70% засоренность частицами диаметром больше 0, 25 мм — не выше 2—3%. Оптимальное значение величины сопротивления сдвигу 1500 —2500 дин/см2, плотность 1, 2—1, 6 г/см3; значения окислительно-восстановительного потенциала должны быть отрицательными (—190—260 мВ).

Для бальнеологической оценки грязи большое значение имеют ее соленость, реакция среды, наличие в жидкой фазе грязи растворенных газов, органических веществ и т. д. [11].

Следует указать, что иловые грязи, имеющие сопротивление сдвига около 1500—2500 дин/см2, обычно применяют для процедур в естественном виде. При более высоких значениях сопротивления сдвига грязь разбавляют или рапой, или раствором солей, близким по концентрации и солевому составу к грязевому раствору. При низких значениях сопротивления сдвига жидкая грязь малопригодна для аппликаций, так как она сползает с тела больного; в этих случаях грязь следует уплотнить путем отстаивания или добавления более плотной грязи (если она имеется).

Основными показателями при оценке пригодности торфа для целей грязелечения являются: степень разложения, содержание воды и органических веществ засоренность, состав торфяного раствора, реакция среды, способность замешиваться с водой до однородной массы с высокой степенью разложения (выше 60%) представляет собой однородную массу, обладающую высокой адсорбционной способностью. Торф с низкой степенью разложения при наличии в нем большого количества неразложившихся растительных остатков малопригоден для целей лечения. Содержание воды в торфе должно быть не менее 65—68%, количество органических веществ в низинных (минеральных) торфах — не ниже 20—25%, в верховьях — около 70% из расчета на сухое вещество торфа, засоренность песком и крупными включениями — не выше 1—2% из расчета на сухое вещество торфа [16].

В подготовленном соответствующим образом для лечебных процедур торфе количество воды составляет 80—88%, величина сопротивления сдвигу —1500 — 2000 дин/см2, липкость — 5500 дин/см2. При хранении торфа на воздухе необходимо следить, чтобы он не подсыхал (содержание воды должно быть не ниже 55—60%), так как с потерей воды меняется его водопоглощающая способность, снижаются адсорбционные свойства, и ухудшается его качество.

Сапропели и сопочные грязи с высоким содержанием воды обычно применяют для лечебных целей после отстаивания и удаления избыточной воды. Требования, предъявляемые к этим грязям по пластичности, тепловым свойствам, засоренности, реакции среды и др., близки к требованиям, предъявляемым к иловым соленым грязям.

Требования, предъявляемые к лечебным грязям (естественным и подготовленным к процедурам) по физико-химическим, санитарно-бактериологическим и токсикологическим показателям: [16]

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Норма для грязей | | | | | |
| Показатель | Иловые  Сульфидные | Торфяных | | Сапропелевые | Сопочные |
| Влажность, % | 25-75 | 50-85 | | 60-90 | 40-80 |
| Засоренность минеральными частицами размером 0, 25-5 мм, % на естественное вещество | < 3, 0 | < 2, 0 | | < 2, 0 | < 3, 0 |
| Твердые минер, включения размером более 5 мм | Отсутствуют | | | | |
| Степень разложения (для торфяных грязей), % на органическое вещество | Не ниже 40 | | | | |
| Сопротивление сдвигу, дин/см2 | 1500-4000 | 1500-4000 | | 1000-2000 | 1500-2500 |
| Санитарно-бактериологические показатели | | | | | |
| Общее кол-во сапрофитн. бактерий (ОМЧ), клеток в 1 г естественного вещества | | | Не более 500 000 | | |
| Коли-титр, естественного вещества на 1 бактерию, г | | | 10 и более | | |
| Титр сульфитвосстанавливающих клостридий (титр-перфрингенс), естествен, в-ва на 1 бактерию, г | | | 0, 1 и более | | |
| Патогенная кокковая микрофлора, клеток в 10 г вещества | | | Отсутствует | | |
| Синегнойная палочка, клеток в 10 г вещества | | | Отсутствует | | |
| Токсичные вещества | | | | | |
| Естественные радионуклиды (Ra236, Th232. К40), Бк/кг | | | Не более максим, флюктуации природного фона | | |
| Техногенные радионуклиды (Cs137, зараженных Sr90), Бк/кг | | | ВДУ для районов после аварии на ЧАЭС | | |
| Тяжелые металлы (Hg, Pb, Zn, Cu, Cd), мг/кг | | | Не более местного природного фона почв | | |
| Пестициды, мг/кг | | | Не более норм, установленныхдля местных почв | | |

**Биохимический состав лечебных грязей и их фармакологическое влияние на организм**

В лечебной грязи содержатся эстрогенные, гормоноподобные вещества. Из липидных комплексов грязи выделены вещества простагландиновой природы, которые оказывают влияние на все органы и ткани организма, являясь биорегуляторами многих физиологических функций.

Присутствием соединений фенола и гуминовых кислот объясняется противовоспалительное действие лечебных грязей. Именно гуминовые кислоты вызывают торможение гиалуронидазы, которая входит в состав соединительной ткани, и таким образом купируют процессы воспаления у больных полиартритом [7].

Грязевые аппликации оказывают нормализующее действие на энергетику и экскреторную функцию пораженной печени. Преимущественная роль в этом принадлежит гуминовым и фульвовым кислотам, которые наиболее активны в слабощелочной среде. Биостимулирующим действием также обладают нафтеновые кислоты, хиноны, каротин, антибиотико-, витамино- и гормоноподобные вещества, многие микроэлементы, имеющие как самостоятельное фармакологическое значение, так и участвующие в ферментативных, гормональных и других физиологических процессах.

Известно противовоспалительное действие хлорида магния при лечении медленно заживающих язв. Лечебное действие солей магния обусловлено повышением тканевого гистоиммунитета. Органические и неорганические соли кальция обладают противовоспалительным свойством, восстанавливают нарушение электролитного равновесия в очаге воспаления [5].

В пелоидах находятся стероидосодержащие фракции, обладающие липотропными и гидрофильными свойствами. Стероидные гормоны, как правило, находятся в связанном состоянии с серной кислотой, органическими кислотами, с глюкозой и другими соединениями. Органические вещества лечебных грязей обладают способностью хелатообразования, то есть связывать ионы металлов, радиоактивных веществ, токсинов, которые изолируют органические вещества и подавляют их действие. Органическое вещество пелоида богато антиокислителями, которые стабилизируют и регулируют ферментативные процессы в тканях, как в норме, так и при патологии [7].

Адсорбционные свойства лечебных грязей приводят к очищению кожи от продуктов метаболизма, бактерий, ороговевших клеток эпидермиса. Минеральные и органические вещества пелоидов оказывают противовоспалительное, коагулирующее, кератолитическое, обезболивающее действие. Противомикробные, антипаразитарные, рассасывающие свойства серы традиционно использовались в медицине для лечения тяжелых форм угревой сыпи (акне и розацеа). Содержание в пелоидах серы в виде сульфидов, сульфатов, тиосульфатов проявляется противовоспалительным, кератолитическим или кератопластическим, отшелушивающим действием, стимулирует продукцию коллагена. Высокая концентрация соединений кремния влияет на трофику кожного эпителия. Лецитин, входящий в состав сульфидных грязей, оказывает выраженное воздействие на восстановление барьерных функций кожи, на процессы питания клетки. Вследствие того, что иловая грязь представляет собой гипертоническую массу, ее назначают в целях высушивания и обезвоживания кожи [10].

Под влиянием лечебных грязей наступают благоприятные условия для стимуляции физиологических функций ткани, активизируются реакции окисления биологических субстратов, интенсифицируются биоэнергетические процессы, восполняются энерготраты, которые расходуются на борьбу с воспалением и другими процессами.

Грязелечение заметно повышает содержание прокоагулянтов и снижает фибринолитическую активность независимо от температуры грязевых аппликаций. При клиническом изучении метаболизма аскорбиновой кислоты у больных обнаружена фазовая динамика С-витаминного баланса под влиянием приема грязевых аппликаций из сульфидного ила [16].

**Механизмы воздействия лечебных грязей**

В основе действия пелоидов (лечебных грязей) лежат адаптивные реакции, характеризующиеся сдвигами в активности систем гуморальной регуляции. Лечебное действие грязей объясняется действием химических факторов, то есть коллоидов и ионов неорганических и органических веществ. При проведении лечебной процедуры компоненты грязи проникают из толщи грязевой аппликации к поверхности тела пациента. В процессе участвуют все физиологические системы организма от молекулярного уровня до центральной нервной системы [7].

Механизм действия пелоидов формируется в клеточных образованиях кожи и слизистых, где начинается превращение энергии грязелечебного фактора. Метаболиты биохимических превращений поступают в центральную нервную систему, откуда нервные импульсы поступают в различные системы. Рефлекторным путем обеспечивается развитие защитных и компенсаторных механизмов, направленных на ослабление патологического процесса. Всасывание фармакологически активных веществ грязи в свою очередь обеспечивает его лечебное действие.

Реакция на грязевые процедуры протекает по типу стресс-реакции. Рефлекторная и нейрогуморальная реакции на процедуры грязелечения возникают во время действия процедуры, фаза последействия реализуется через 2 - 24 часа после окончания процедуры. Повторно применяемые грязевые процедуры приводят к формированию условно-рефлекторных связей, которые способствуют закреплению лечебного эффекта [13].

Кожа играет основную роль в поступлении и депонировании в организме химических веществ, содержащихся в грязи. Химические элементы грязи оседают на поверхности кожи, образуя «солевой плащ» и активно проникают в организм, растворяясь в секрете потовых и сальных желез, и образуют депо в подкожно-жировой клетчатке, в дальнейшем воздействуя на органы и ткани. Компоненты грязи действуют как катализаторы ферментных систем организма, оказывая влияние на биоэнергетические и иммунологические процессы [5].

Основные механизмы воздействия лечебных грязей:

Температурное воздействие: Лечебные грязи очень медленно остывают и постепенно отдают тепло организму. Вода, нагретая до той же температуры, непременно обожгла бы тело, но между грязевой массой и кожей всегда остается небольшая прослойка воздуха, не допускающая тепловой травмы. В результате ткани глубоко прогреваются, сосуды расширяются, циркуляция крови и лимфы улучшается, из воспалительного очага вымываются шлаки, организм очищается, и болевые ощущения идут на убыль. Грязелечение активизирует обмен веществ, улучшает снабжение тканей кислородом, а также пластическими и энергетическими веществами.

Механическое: Когда грязь наносят на тело слоем до 4–5 см, тактильные рецепторы кожи возбуждаются и посылают импульсы в головной мозг. Информация поступает в вегетативную нервную систему, отвечающую за тонус сосудов и работу внутренних органов. Она дает приказ усилить приток крови в зону грязевой аппликации и увеличить потоотделение. Вместе с потом из организма усиленно выводятся соли и шлаки, нормализуется дренаж межклеточной жидкости, кожа разглаживается, подтягивается, становится упругой и бархатистой [15].

Химическое: Все газы (кислород, сероводород, углекислый газ, азот, метан) и ионы некоторых микроэлементов (йода, брома и других), растворенные в лечебных грязях, обладают уникальной способностью проникать через неповрежденную кожу в ткани и кровь, восстанавливая работу внутренних органов и систем организма. Содержащиеся в грязевой массе минеральные соли, биогенные стимуляторы, витамины и другие органические соединения воздействуют на кожные рецепторы и рефлекторным путем стимулируют нейроэндокринную систему (в первую очередь гипофиз, щитовидную железу, надпочечники). Поступающие в организм гуминовые и карбоновые кислоты, которые не образуются в нем самом, становятся донорами жизненной энергии и оказывают омолаживающий эффект.

Антимикробное: Лечебные грязи убивают стафилококки, стрептококки, кишечную палочку и другие условно патогенные бактерии. Поэтому их применяют не только наружно, но и внутрь, нанося на вагинальные и ректальные тампоны. Грязи Мертвого моря имеют наивысший показатель бактерицидности, что делает их незаменимыми при лечении открытых ран и повреждений слизистых оболочек. Выраженные антимикробные свойства объясняются высоким содержанием сульфидных групп, ионов брома и цинка.

Компенсаторное: Воздействуя на нейроэндокринную систему, грязелечение способствует активации защитно-приспособительных механизмов адаптации и развитию восстановительных процессов, направленных на подавление болезни. Организм начинает усиленно сопротивляться укоренившемуся в нем недугу и исправляет нарушенные им взаимоотношения внешней и внутренней среды [16].

В комплексной курортной терапии болезней кожи применяют также и различные методы аппаратной физиотерапии: магнитное поле, ультразвуковое лечение, лазеротерапию, электросон, которые способствуют наилучшему осуществлению лечебного процесса [12].

**Лекарственные формы, приготовляемые из рапы и грязи**

Все лекарственные формы, изготовляемые из грязи и рапы, подразделяют на препараты: зафиксированные в Государственной фармакопее Украины и в Международной фармакопее, а также нефармакопейные препараты [1].

Нефармакопейные препараты

«Сухая рапа»

Высокоминерализованная лечебная вода грязевых озер (рапа) находится в постоянном взаимодействии с составными частями лечебной грязи и представляет собой сложный симбиоз растительных и животных организмов, продуктов их распада и метаболизма. Из нативной рапы озера Карачи получают почти идентичный по составу сухой стандартизованный препарат «сухая рапа», преимуществом которого является точность дозировки, возможность внекурортного использования, длительного хранения. Из 1 л рапы озера Карачи можно получить 180-200 г сухого препарата, что достаточно для проведения курса лечения 15-18 больных. Выпускается такой препарат в форме таблеток или порошка [10].

Соль "Рапан"

Страна производитель: ООО «Сибтехвас», г. Новосибирск, Россия.

Действие:

Препарат обладает ярко выраженным противовоспалительным, анальгезирующим, биостимулирующим действием при лечении воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата, гепатобилиарной системы, верхних дыхательных путей, а также гинекологических, стоматологических, дерматологических. Новое свойство препарата - стимуляция местного и общего иммунитета.

Побочное действие:

Симптомы раздражения брюшины, гиперпластические процессы половой сферы.

Показания к применению:

Шейный, позвоночный остеохондроз. Сочетание фармакологического действия и электротоков оказывает противовоспалительное, обезболивающее, рассасывающее действие, отмечается улучшение рефлексов; нормализуется влияние на вегетативные и трофические процессы;

Ревматомдный артрит. Лечение препаратом оказывает выраженное противовоспалительное, обезболивающее, рассасывающее действие, улучшается кровообращение в мышцах и тканях суставов, уменьшается мышечная скованность конечностей, увеличивается объем активных движений;

Электрофармакологическое влияние на организм раствора сухой рапы положительно влияет на иммунную систему, что позволяет снизить дозу противовоспалительных средств (вольтарен, ибупрофен);

Псориатический артрит;

Гинекологические заболевания. Фармакологическое действие препарата в сочетании с электропроцедурами обеспечивает, прежде всего, противовоспалительный и обезболивающий эффект.

Важным фактором при лечении раствором сухой рапы становится стимуляция местных иммунологических реакций (выработка секреторного иммуноглобулина А) [8];

Условия хранения:

Препарат не токсичен, хорошо растворяется в холодной и горячей воде, не вызывает аллергических реакций, обладает мягким воздействием на сердечно-сосудистую систему. При длительном хранении стабильность химического состава также гарантирована.

Форма выпуска: полиэтиленовый пакет 1кг; пластиковые банки 0, 5л, 1л [3].

Пелоидодистиллят

Пелоидодистиллат - продукт отгона лиманной грязи, содержащий летучие биогенные амины [8].

Производитель: ООО «Биостимулятор», г. Одесса, Украина.

Фармакологическое действие: Биогенный стимулятор.

Показания к применению:

Артриты (воспаление сустава), радикулиты, миалгия (боль в мышцах). Блефариты (воспаление краев век), конъюнктивиты (воспаление наружной оболочки глаза), кератиты (воспаление роговицы), помутнение стекловидного тела (прозрачной массы, заполняющей полость глазного яблока), миопический хориоретинит (заболевание глаз с понижением зрения) и др.

Способ применения: Подкожно по 1 мл 1 раз в день, всего на курс лечения 30-35 инъекций.

Противопоказания:

Тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, беременность после 7 месесяцев, острые желудочно-кишечные расстройства, хронический нефрозонефрит.

Форма выпуска: Ампулы по 1 мл в упаковке по 10 штук.

Условия хранения: В защищенном от света месте [11].

«Гея» — жидкий грязевой препарат

Натуральный продукт на основе лечебных грязей Сакского озера с минерализацией 120-150 г/л. Используют для электрофореза, вакуумэлектрофореза, вагинальных ванночек и орошений, микроклизм и интенсивных ингаляций. В качестве косметологических средств в настоящее время зарегестрированными препаратами «Гея» являются лосьон и косметическая маска [10].

Лосьон «ГЕЯ» – средство по уходу за кожей лица и тела

Лосьон «Гея» – гигиеническое средство, предназначенное для ежедневного ухода за проблемной кожей и профилактики ее старения.

Представляет собой прозрачную бесцветную или слегка окрашенную жидкость с характерным запахом эфирных масел или парфюмерных отдушек. Благодаря активной природной основе – насыщенному высокоминерализованному раствору (отжиму Сакской грязи) – оказывает антисептическое, противовоспалительное и очищающее действие. Биологически активные компоненты лосьона значительно улучшают трофику и дыхание кожи, способствуют ее насыщению необходимыми минералами, микроэлементами и донаторами энергии. Средство глубоко проникает в поры кожи, очищая и нормализуя их функции; стабилизирует жировой баланс кожи. Обладает легким отбеливающим эффектом [4].

Производитель: Саакская гидрореологическая режимно-эксплуатационная станция, Автономная республика Крым, г. Сааки, Украина.

Показания к применению:

Препарат рекомендуется в качестве лечебно-косметического средства при себорее, угревой сыпи, пористой, легко воспаляемой, вялой коже, морщинистой и обвислой коже жеи и груди; для профилактики преждевременного старения и увядания здоровой кожи. Лосьон эффективен при лечении ряда кожных заболеваний: склеродермии, микробной экземы, остаточных ожоговых явлений.

Состав:

Поровый раствор лечебной грязи, глицерин, бура, спирт, растительные экстракты.

Противопоказания:

Острые воспалительные заболевания кожи, телеангиоэктазия (сеть расширенных кровеносных сосудов), гипертрихиоз (рост грубых пигментированных волос), индивидуальная непереносимость.

Форма выпуска:

Флаконы из стекла или полимерных материалов, объёмом 90, 100, 150, 200 см3 в упаковочной коробке.

Условия хранения:

Хранить в укупоренном флаконе, в защищенном от света месте, в диапозоне температур +5 - +25 градусов С в течение 12 месяцев [8].

Эфтипелоид

Эфтипелоид представляет собой пастообразный продукт, полученный С. Н. Киппером в 2002 г. из иловых грязей озер (сапропелей), очищенных от механических примесей и избытка воды, с добавлением эфтидерма и стабилизатора биоспорина. Эфтидерм является нестероидным противовоспалительным средством, мощным антиоксидантом. Он проводит через кожу и слизистые оболочки биологически активные вещества, усиливая в несколько раз и пролонгируя до 20-24 ч их лечебный эффект. Официально зарегестрированными являются кремы Эфтипелоида: эфтипелоид с хондроитином, эфтипелоид с экстрактами каштана и элеотерокока, эфтипелоид с серой, эфтипелоид с эфтиллином, эфтипелоид с коллагеном и каланхое [10].

Крем «Эфтипелоид с хондроитином»

Производитель: «Тилайн», г. Челябинск, Россия.

Действие: Является средством профилактики деформирующего артроза и остеохондроза позвоночника. Способствует нормализации обменных процессов в тканях, в том числе в суставном хряще и его костной основе. Обладает противовоспалительным, противоотёчным, репаративным и антисептическим действием, быстро устраняет боли, отеки и воспаление, заживляет повреждения, в том числе и повреждения суставов. Хондроитин восстанавливает структуру хряща, устраняет дегенеративные изменения в структуре суставной поверхности; улучшает функцию суставов, увеличивает их подвижность, питает, увлажняет, защищает от действия повреждающих факторов внешней среды, повышает местный иммунитет, улучшает микроциркуляцию, замедляет процессы старения.

Показания к применению:

Отеки и боли в области суставов, снижение подвижности суставов, последствия травм опорно-двигательного аппарата, заболевания суставов, остеохондроз позвоночника, радикулит, деформирующий артроз, полиартриты.

Состав: основа для кремов с эфтидермом, пелоид, хондроитин сульфат, масло конопли, экстракты каланхоэ, каштана конского и подорожника; экстрапон V (витамины А, В, Е и Н, арника, гамамелис).

Противопоказания: индивидуальная непереносимость.

Срок годности: 1 год от даты изготовления.

Хранить в защищённом от света месте при температуре не ниже +5 °С и не выше +25 °С [8].

Фармакопейные препараты

Пелоидин — водный экстракт из иловой лечебной грязи

Это прозрачная бесцветная стерильная жидкость со щелочной реакцией среды (рН 8, 2-9, 5) Применяется для внутреннего применения и в виде клизм [1].

Производитель: ГУП Фармация СО, г. Екатеринбург, Россия.

Фармакологическое действие: Биогенный стимулятор.

Состав:

Экстракт из иловой лечебной грязи. Действует по типу биогенных стимуляторов. Прозрачная бесцветная стерильная жидкость; рН 8, 2 - 9, 5.

Показания к применению:

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастриты (воспаление желудка), колиты (воспаление толстой кишки), гнойные раны.

Форма выпуска: Во флаконах по 500 мл.

Условия хранения: В прохладном, защищенном от света месте [11].

Пелан

Производитель: Egis Pharmaceuticals Ltd, Венгрия.

Представляет собой мазь, которая используется для ультразвукового лечения, как анальгезирующее и общеукрепляющее средство.

Состав: пелоидин - 500 г, анальгин - 125 г, вазелин - 125 г и ланолин - 500 г [11].

ФиБС

ФиБС - отгон лиманной грязи, содержит биологически активную коричную кислоту и кумарины. Предназначен для подкожных инъекции в течение 30-35 дней [1].

Производитель: Одесское ПХВО, Украина.

Фармакологическое действие: Биогенный стимулятор.

Показания к применению:

Артриты, радикулиты, миалгии, блефарит, конъюнктивит, кератит, помутнение стекловидного тела, миопический хориоретинит.

Противопоказания:

Тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, гипертония (стойкий подъем артериального давления), беременность после 7 мес., острые желудочно-кишечные расстройства, далеко зашедший нефрозонефрит [11].

Форма выпуска: Ампулы по 1 мл в упаковке по 10 штук.

Условия хранения: В защищенном от света месте [3].

Эплир

Из иловой сульфидной грязи путем удаления минеральных компонентов методом водной экстракции в Томском институте химии нефти получена полярная фракция липидов грязи. Исследования биологической активности липидов лечебных грязей выявили широкий спектр их терапевтического действия на организм: противовоспалительное, гепатопротекторное, репарационное и др.

В липидной вытяжке содержатся насыщенные и ненасыщенные углеводороды, кетостероиды, стерины и их эфиры, цереброзиды, высшие аминоспирты, глицериды, фосфолипиды. 1%-ный масляный раствор липидов сульфидной иловой грязи (эплир) предложен в качестве лекарственной среды для ультразвуковой терапии. Он обладает всем комплексом лечебных свойств, присущих лечебным грязям, но является менее нагрузочным для организма [10].

Производитель: ООО «Биолит», г. Томск, Россия.

Состав:

Экстракт природных жирорастворимых биологически активных веществ: каротиноидов, хлорофилла, стеринов высокомолекулярных кислот, фосфолипидов v сульфолипидов из лечебных грязей. Эплир содержит фосфолипиды, альфа-, бета-, гамма-каротины, ксантофиллы, хлорофилл и его производные, простагландины, стерины, миксоксантофиллы, высокомолекулярные кислоты.

Показания к применению:

Применяется при остеохондрозе, растяжениях, травмав, ушибах, ожогах и отморожениях различного происхождения и степени; при трофическиех язвах, фурункулах, карбункулах, гнойных ранах; при острых и хронических отитах, гингивитах, стоматитах, при насморке, герпесе; при кожных заболеваниях (нейродермиты, псориаз); трещины на пальцах, геморрой [8].

Действие:

Выраженный противовоспалительный эффект, воздействует на фазы альтерации, экссудации и пролиферации воспалительного процесса. Оказывая разнонаправленные воздействия на воспалительный процесс, снимает боль. Эплир обладает также актиоксидантным, репаративным, антимикробным, противогрибковым, антиаллергическим и мембраностабилизирующим, ранозаживляющим, обезболивающим и биостимулирующим эффектами.

Форма выпуска: 1 % масляный раствор в пластиковой капельнице, емкостью 10 мл [2].

Водный экстракт лечебной грязи

Водный стандартизованный экстракт иловой сульфидной грязи создан на основе экологически чистой ресурсосберегающей безотходной технологии (Шустов Л. П., 1999). Он представляет собой слегка опалесцирующую прозрачную жидкость зеленого цвета, горького вкуса, с выходом экстрактивных веществ до 150 г/л. Срок хранения в холодильнике 3—6 мес.

В водном экстракте и растворе «сухого» экстракта обнаружены микроэлементы Fe, A1, V, Си, Ag, Zn, P, As, Se, Mn, Bi, Ca, органические соединения - 24 аминокислоты, как протеиновые, так и непротеиновые с содержанием 31, 4 мг/дм3, более 50 карбоновых кислот в количестве 118 мг/дм3, углеводы в количестве 1, 27 мг/дм3, в том числе высокомолекулярные парафиновые, которые обладают репаративными свойствами, а также нафтеновые углеводороды. Существуют следующие виды препаратов на основе водного экстракта лечебной грязи: крем «эсобел», крем "Эсобел с сабельником болотным" и другие [14].

Крем "Эсобел с экстрактом сабельника болотного"

Обладает мощными противовоспалительными, обезболивающими, антибактериальными, антигистаминными свойствами, проявляет выраженное противоотечное действие, снижает проницаемость капилляров, препятствует повреждению тканей при остром и хроническом воспалении. Вызывает регенерацию тканей в очаге воспаления, что позволяет восстановить нарушенную структуру ткани, убрать очаг воспаления. Крем эффективно влияет на спаечные процессы (рассасывает уже существующие спайки, препятствует образованию новых).

Производитель: ООО «Биолит», г. Томск, Россия.

Состав:

Водный экстракт лечебной грязи (высокополярные липиды, комплекс минеральных солей — хлориды, сульфаты, карбонаты, гидрокарбонаты натрия, кальция, магния, калия и органических веществ) и экстракт корней и надземных побегов сабельника болотного (органические кислоты, эфирные масла, витамин С, каротин, флавоноиды, дубильные вещества, фенолкарбоновые кислоты). В качестве основы используются натуральные твердые жиры, растительное масло, вода и гель.

Противопоказания:

Индивидуальная непереносимость отдельных компонентов. Крем безвреден, не обладает аллергенными и раздражающими свойствами.

Показания к применению :

для профилактики заболеваний опорно-двигательного аппарата, особенно при наследственной предрасположенности и повышенных физических нагрузках;

в комплексной терапии хронических заболеваний суставов, остеохондроза, грыжи межпозвоночных дисков, заболеваний связочного аппарата;

для восстановления двигательной активности, стимулирования регенерации поврежденных тка-ней после перенесенных травм;

при ревматических артритах, миозитах, плекситах, невралгиях, ушибах;

для общего и антицеллюлитного массажа.

Форма выпуска: крем в пластмассовой баночке ёмкостью 50 г [1].

«Сухой» экстракт лечебной грязи

На основе водного экстракта путем удаления свободной и адсорбционной воды без температурных воздействий получен «сухой» водорастворимый экстракт, позволяющий точно дозировать применяемые концентрации препарата. «Сухой» экстракт может храниться в течение 3 лет в герметически закрытой посуде. «Сухой» водорастворимый экстракт представляет собой кристаллический порошок бежевого цвета, горько-соленого вкуса, хорошо растворимый в воде, негигроскопичный [8].

Экстракт лечебной грязи «Эсобел»

Производитель: ООО «Биолит», г. Томск, Россия.

Состав:

Сухой концентрированный экстракт высокоминерализированных лечебных грязей, содержащий природный комплекс минеральных солей и органических веществ.

Противопоказания:

Нарушения кожного покрова – экземы, дерматиты и т.п., тяжелые сердечно-сосудистые заболевания. Общие противопоказания для проведения физиотерапевтических процедур [11].

Действие:

Препарат приготовлен из лечебной иловой сульфидной грязи карачинского типа. Обладает противовоспалительным, анальгетическим, ранозаживляющим, гепатозащитным, биостимулирующим и седативным воздействием и широко применяется при воспалительных заболеваниях опорно-даигательного аппарата, желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной системы, заболеваниях верхних дыхательных путей, а также при гинекологических, дерматологических, стоматологических заболеваниях. Новое свойство препарата ~ стимуляция местного и общего иммунитета. Наибольший терапевтический эффект при лечении грязевым экстрактом установлен при малых концентрациях - 1-6 %. Толерантность к лечению очень высока, значительно меньшее число противопоказаний, чем при аппликационном грязелечении. При длительном хранении стабильный химический состав гарантирован.

Достоинства в применении по сравнению с нестероидными противовоспалительными средствами:

отсутствие побочных и аллергических реакций;

возможность лечения на фоне аллергических заболеваний;

щадящее воздействие на сердечно-сосудистую систему;

возможность лечения при противопоказании естественного грязелечения;

безвредность при повторных курсах;

длительная устойчивость химического состава, санитарно-бактериологических показателей и терапевтического эффекта;

дешевизна получения препарата в условиях экологически чистого производства [4].

Способ применения: электрофизиопроцедуры (электрофорез, фонорез, СМТ-форез), компрессы, мази, линименты, а также добавки в лечебные косметические кремы.

Показания к применению:

Шейный и поясничный остеохондроз;

болевой синдром;

Ревматоидный артрит;

Псориатический артрит;

Термические ожоги;

Регенерационное и стимулирующее действие на кожу, усиление процессов пролиферации и дифференцировки клеток росткового слоя эпидермиса с интенсификацией нуклеинового, водно-белкового и жирового обменов, а также повышение функциональной активности клеточных элементов кожи и метаболических процессов в ней;

Дерматологические заболевания (псориаз, нейродермит);

Регенерация и заживление язвенных болезней желудка и 12-перстной кишки в пострезекционном периоде.

хронический колит, синдром раздраженного кишечника, запор, функциональная кишечная диарея;

Гинекологические заболевания [8].

Форма выпуска: упаковка содержит 50 г гранул светло-бежевого цвета.

Торфот — водный отгон торфа

Применяют в виде подкожных или подконъюнктивальных инъекций. В препарате обнаружены симпатомиметические амины, которым приписывают основу действующего начала водных отгонов торфа [1].

Производитель: Торрент Фармасьютикалс, Индия.

Фармакологическая группа: Общетонизирующие средства и адаптогены.

Фармакологическое действие: Биогенный стимулятор.

Показания к применению:

Артриты, радикулиты, миалгии, блефарит, конъюнктивит, кератит, помутнение стекловидного тела, миопический хориоретинит и др.

Противопоказания:

Тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, гипертония, беременность после 7 мес., острые желудочно-кишечные расстройства, далеко зашедший нефрозонефрит.

Форма выпуска: Ампулы по 1 мл в упаковке по 10 штук.

Условия хранения: В защищенном от света месте [2].

Пелоидопрепараты гуминового ряда

Гуминовые кислоты сапропелей - это смесь кислых веществ биохимического превращения исходной биомассы водоема, представляющей собой группу природных аморфных поликарбоновых кислот с разнообразным содержанием полифункциональных групп (аминовых, амидных, карбонильных, карбоксильных, фенольных гидроксилов). При высушивании - это аморфный (или псевдокристаллический) порошок темно-коричневого или черного цвета. В связи с высоким содержанием алифатических структур молекулы гуминовых кислот очень гидратированы и удерживают при растворении большое количество связанной воды, вследствие чего уже при конденсации 3-4% гуминовых кислот в растворе система представляет собой пасту.

Гуминовые кислоты сапропелей обладают свойствами биогенных стимуляторов (3 мг/кг), стимулируют макрофагальную защитную реакцию, способствуют репарации тканей, оказывают противовоспалительное действие при тканевых ожогах и заболеваниях роговицы глаз.

Пелоидопрепараты на основе гуминовых веществ «Каратиноиды» и «Масляный раствор липидов» обладают противовоспалительным эффектом вследствие увеличения активности ферментов каталазы и супероксиддисмутазы. Препараты используют методом электрофореза у больных артритом, остеохондрозом, аднекситом [14].

Гумизолъ

Гумизоль — 0, 01 %-ный раствор фракций гуминовых кислот хаапсалуской морской лечебной грязи (Балтийское море) в изотоническом растворе натрия хлорида [11].

Производитель: Таллиннский фармацевтический завод, Эстония.

Фармакологическое действие: Биогенный стимулятор.

Показания к применению:

Хронические и подострые радикулиты, невралгия, ревматический артрит неактивная форма, инфекционный неспецифический полиартрит, артроз, хронические заболевания среднего уха, придаточных пазух носа, фарингиты, риниты и др.

Противопоказания:

Острые лихорадочные (сопровождающиеся резким повышением температуры тела) заболевания, декомпенсированный порок сердца, выраженный атеросклероз и тиреотоксикоз (заболевание щитовидной железы), активная форма туберкулеза, нарушения функции печени и почек, опухоли, психозы.

Форма выпуска: Ампулы по 2 и 10 мл в упаковке по 10 штук.

Условия хранения: В защищенном от света месте [1].

Гумат натрия

Гумат натрия - представляет собой натриевую соль гуминовых кислот. Этот препарат при бальнеолечении предлагают использовать для общих ванн с гуматом натрия концентрацией 0, 001% (такая концентрация достигается путем растворения в 200 л пресной воды 2 г порошкообразного гумата натрия) [10].

Производитель: Одесское ПХВО, Украина.

Действие:

Препарат обладает противовоспалительным эффектом вследствие увеличения активности ферментов каталазы и супероксиддисмутазы. Препарат используют методом электрофореза у больных артритом, остеохондрозом, аднекситом. Также оказывает стимулирующее влияние на метаболические процессы, на повышение регенерации тканей, десенсибилизацию. Кроме того, обладает противовоспалительным, болеутоляющим и антибактериальным действиями.

Применение:

Грязевые препараты используются в виде компрессов, примочек, микроклизм, влагалищных орошений, ингаляций, питья, подкожных и внутримышечных инъекций, а также путем введения с помощью гальванического тока ингредиентов нативной грязи - экстрактов, центрифугатов и др.

Применяют при выраженных болевых синдромах, вегетативно-сосудистых и дисциркуляторных нарушениях (венозный застой, отек), а также при наличии жалоб у больных со стороны сердечно-сосудистой системы. У таких больных отмечается достаточная лечебная эффективность даже при декомпенсации и при умеренной активности патологического процесса [8].

Общая технологическая схема получения грязевых лекарственных препаратов [15]

**Подготовительные работы**

**Постадийный контроль**

Подготовка производства:

Подготовка персонала;

Подготовка производственных

**Микробиологческий, химический, физический контроль**

помещений;

Подготовка производственного

оборудования;

Подготовка воздуха;

Подготовка лекарственных и

вспомогательных средств

**Технологический процесс получения лекарственного препарата**

**Технологический контроль**

Проводится последовательно в зависимости

от вида лекарственной формы

**Контроль качества**

**Микробиологический, химический контроль**

Качественный анализ

Количественный анализ

действующих веществ

**Упаковка, маркировка, отпуск**

**Контроль при отпуске**

Подготовка тары

Подготовка этикеток

**Готовый продукт**

Основные технологии приготовления лекарственных форм из рапы и грязи озёр и лиманов

В настоящее время существует два основных пути в технологии получение грязевых препаратов — это механический путь и химический. И, в зависимости от того, какой из способов используется, в результате, получаются препараты, подразделяющиеся на две группы — это нефармакопейные препараты и фармакопейные препараты [2].

Механическим путем изготовляются нефармакопейные препараты путем отгона, отжима, фильтрования, экстрагирования и другими методами.

Нефармакопейные препараты, получаемые различными механическими путями, сохраняют макроэлементы, органические соединения, биоактивные компоненты, микрофлору и микрофауну нативной грязи, а также другие физико-химические свойства при условии сохранения белка во время стерилизации грязевого раствора. И благодаря этому такие препараты обладают большой биологической активностью и терапевтической эффективностью при различных заболеваниях. Они оказывают стимулирующий эффект на регенеративные процессы в тканях, благотворно влияют на процессы энергетического метаболизма и обмена веществ, являются хорошим болеутоляющим, противовоспалительным и антибактериальным средством. Но, всё же, после механического воздействия происходят некоторые изменения в общей структуре препаратов.

Некоторые особенности нефармакопейных грязевых препаратов приведены в таблице (по В. Т. Олефиренко) [3].

|  |  |
| --- | --- |
| Препарат | Состояние твердой фазы лечебной грязи |
| Отжим | Кристаллическая решетка разрушена |
| Водный экстракт | Кристаллическая решетка сохранена, но изменена |
| Центрифугат | Кристаллическая решетка сохранена |

Химический путь позволяет изготовить фармакопейные препараты путем экстрагирования с помощью воды, вазелина, спирта, масел и др.

Фармакопейные препараты содержат низшие жирные кислоты (масляную, уксусную, муравьиную) и летучие соединения. Эти препараты, обладая несомненным лечебным действием, не содержат органических веществ, то есть отсутствует весьма ценная составная часть грязевого раствора. Введенные в организм человека препараты оказывают стимулирующее влияние на различные функции адаптивных систем, а также ускоряют процессы физиологической репарации тканей [1].

В последнее время, в химической технологии, всё больше, приобретает метод добавления в исходный материал различных, биологически активных добавок и экстрактов. В результате чего, получается препарат именуемый «фитогрязь», который обладает различными свойствами, улучшающими эффективность грязевых препаратов [8].

Промышленное изготовление лекарственных препаратов из рапы и грязей

Лиманная грязь является весьма ценным источником биогенных стимуляторов. Как упомянуто выше, лечебное действие грязей обусловлено теми биогенными стимуляторами, которые организмы, принимавшие участие в образовании грязи, накопили в себе перед гибелью.

На фармацевтических промышленных предприятиях переработка рапы и иловых грязей происходит с применением различных технологий. При этом получают препараты разных групп и назначений [6].

Нефармакопейные препараты из иловой грязи и лиманной рапы получают в виде сухой грязи, натуральной грязи с различным остатком влаги, стерильного грязевого раствора и лиманной рапы различной концентрации. При изготовлении этих препаратов основным условием является сохранение состава и свойств нативной грязи, грязевого раствора и лиманной рапы [4].

Другим направлением является получение эффективных лечебных смесей, включающих основные компоненты иловой грязи и другие биостимулирующие вещества. Добавление последних предусматривает повышение терапевтической эффективности пелоидотерапии и коррекцию саногенеза различных заболеваний опорно-двигательного аппарата, нервной системы, гастроэнтерологической, кожной и другой патологии [14].

Из лиманной грязи можно приготовить несколько лечебных препаратов: грязевой экстракт, отжим и грязевой отгон.

Приготовление отгона из грязи:

200 граммов грязи помещают в круглодонную колбу емкостью 750 см3, прибавляют 50 см3 дистиллированной воды и взбалтывают 5-10 минут. Колбу соединяют с холодильником Либиха и пропускают водяной пар, подвергая, таким образом, содержимое колбы перегонке с водяным паром. Как только в приемнике соберется 150 см3 дистиллята, перегонку с водяным паром прекращают. При такой перегонке происходит гидролиз сернистого железа, содержащегося в грязи, вследствие чего дистиллат (отгон) содержит сероводород и серу.

В большинстве случаев сера в отгоне находится в состоянии столь большой дисперсности, что не задерживается обычным фильтром. Длительное нагревание отгонов для укрупнения осадка серы вызывает потерю части летучих веществ. Для избежания потери летучих веществ отгон помещают во флакон с хорошо подобранной пробкой (стеклянной или резиновой) и оставляют на 2-3 дня. Отгон после отстаивания фильтруют, осторожно нагревают до удаления сероводорода (проба свинцовой бумагой) и разливают по ампулам.

Запаянные ампулы выдерживают в автоклаве при 120° С в течение одного часа. Приводят бактериологический контроль по обычным правилам. При хранении лечебное действие грязевого отгона не теряется. Инъекции грязевого отгона делаются под кожу ежедневно по 1 см3 30 — 35 раз на курс лечения. По стандарту лечебный грязевой отгон должен содержать не менее 40 миллиграммов остаточного азота в литре. Окисляемость его равна не менее 16 миллиграммов кислорода на литр. Один литр отгона должен связывать не менее 20 миллиграммов йода. рН — не менее 7, 6 [1].

Грязевой раствор:

Впервые в условиях курорта в 1936 г. грязевой раствор был использован в качестве самостоятельного лечебного метода А. Г. Капом на озере Горьком (Челябинская область).

При центрифугировании нативной грязи получают прозрачный, слегка опалесцирующий грязевой раствор, содержащий полный набор аминокислот. Центрифугирование осуществляют при частоте вращения 5000-10 000 об/мин в течение 40 мин. Способ центрифугирования экономичен: из 25 кг нативной лечебной грязи получают 4 л грязевого раствора. Полученный грязевой препарат сохраняет свои свойства и необходимые санитарно-бактериологические показатели при хранении в холодильнике в стерильной стеклянной таре до пяти месяцев. После 3-5 месяцев необходимо проводить микробиологические и санитарно-бактериологические исследования. Препарат остается годным при комнатной температуре до месяца. Пастеризованные препараты сохраняют нормативные показатели при более длительных сроках хранения.

В составе грязевого раствора обнаружены ионы калия, магния, натрия, бромид кальция, аммония, карбонат, гидрокарбонат, сульфат, хлорид, легколетучие и труднолетучие фенолы, микроэлементы (фосфор, мышьяк, серебро, сурьма, цинк, мед, свинец, никель), а также кремниевая, гуминовые и жирные кислоты, витамины, гормоны, биогенные стимуляторы; 24 аминокислоты (гистамин, триптофан, орнитин, серии, пролин и др.); 13 фенолов, некоторые из которых (алкилфенол) обладают выраженным бактерицидным действием [10].

Отжимы и экстракты лечебной грязи:

Другими методами получения нефармакопейных грязевых препаратов являются отжимы и экстракты.

Для получения отжима берут холщовый мешок (5-7 слоев марли), заполняют его грязью и под давлением пресса силой 100-300 кг на 1 см2 в течение 4-6 часов получают прозрачный, опалесцирующий грязевой раствор.

Водный экстракт изготовляют по способу Е. Г. Чулкова: производят расчет дистиллированной воды, которую необходимо добавить к нативной грязи, исходя из ее влажности, а затем эту водно-грязевую смесь закладывают в конусообразный холщовый мешок и под давлением груза 15 кг в течение трех суток получают водный экстракт грязи.

Химический путь позволяет изготовить фармакопейные препараты путем экстрагирования с помощью воды, вазелина, спирта, масел и др.

Так для производства «пелана» в полученный препарат «пелоидин» добавляют, из расчёта на 500г препарата, добавляют 125 г анальгина, 125г вазелина и 500г ланолина [14].

Технология приготовления «Пелоидина»:

280 кг лечебной грязи загружают в керамический бак, туда же помещают 720 л воды. На 1000 л смеси прибавляют 6, 68 кг натрия хлорида, чтобы получить раствор изотоническим. Смесь настаивают при постоянном перемешивании (с помощью мешалки) от 3 до 6 сут при комнатной температуре, пока отстоявшаяся над грязью жидкость будет иметь плотность 1, 008—1, 010, содержание хлоридов 11, 5—14, 5 г/л, сухой остаток до 16 г/л, значение рН 8, 2—9, 5. Затем жидкость сифонируют и дважды фильтруют с целью удаления механических включений (применяя глубинные фильтры) и микроорганизмов (через стерильные пластины или мембранные фильтры с диаметром пор не более 0, 3 мкм). Фильтрат нагревают в течение 10 минут при температуре 60—70° С и после охлаждения в асептических условиях разливают во флаконы по 0, 5 л [4].

Приготовление «Гумизоля»:

0, 01% раствор фракций гуминовых кислот хаапсалуской морской лечебной грязи. В изотоническом растворе натрия хлорида. В препарате находятся биологически активные вещества олигодинамического характера и до 40гуминовых кислот. Это прозрачная или слегка опалесцирующая со слегка заметной взвесью жидкость с желтоватым оттенком без запаха, солоноватого вкуса, нейтральной реакции. Тералевтический эффект близок к лечению лечебной грязью [8].

Технология изготовления «ФиБС»:

Для получений препарата используют иловую грязь Куяльницкого лимана и перегоняют с водяным паром. Полученный отгон содержит много серы и водорода сульфида. К полученному отгону, содержащему серу и сероводород, добавляют натрия хлорид (7, 5 г на 1 л), отстаивают и фильтруют через тканевой фильтр. Затем проводят сепарацию на жидкостном сепараторе тарелочного типа, при этомобразуется прозрачный раствор при производительности 55 л/ч. Сероводород удаляют при нагревании, а натрия хлорид — применением повторной перегонки. К полученному раствору (пелоид) добавляют коричную кислоту (0, 3—0, 4 г на 1 л) и кумарин (0, 1 г на 1 л) и фильтруют [9].

Современные технологии переработки рапы и грязей

Технологам фирмы «Бивитек» удалось разработать и внедрить новый технологический процесс производства нативных видов сырья, позволяющий работать с различными видами растительного и минерального сырья в щадящем режиме под вакуумом при низких температурах, экстрагировать из сырья весь набор БАВ без инактивации и с полным набором микро-макроэлементов [5].

В этой технологии выделяют следующие этапы:

Нативное сырьё без термообработки и обработки агрессивными агентами (эфир, хлороформ) по новой технологии, которая полностью исключает две позиции из технологического процесса на подготовительной стадии при подготовке сырья к загрузке в экстрактор. К подготовительным процессам относятся процессы обезвоживания, перетирания, прессования сырья.

Подготовленное сырьё загружается в экстрактор, где лечебная грязь подвергается экстрагированию в спиртово-масляной смеси, в строго определённом соотношении и последовательности. Здесь важно подчеркнуть, что экстрагенты: этиловый спирт и масло растительное являются абсолютно безопасными, экологически чистыми, что непосредственно влияет на качество и безопасность полученной субстанции. Применение нативной формы сырья, исключающую термообработку, даёт преимущество перед другими технологическими разработками, что способствует большой экономии электроэнергии, которая существенно влияет на ценообразование продукции, способствует сохранению термолабильных веществ, активности биологически активных ингредиентов сырья.

Весь технологический цикл экстракции происходит под вакуумом. Экстрактор с модернизированной якорной мешалкой и процесс прохождения экстракции в условиях вакуума влияет на качественные и количественные показатели субстанции, что, в свою очередь, отражается качестве лекарственных препаратов и ассортименте производимой продукции. При экстрагировании под вакуумом происходит ослабление температурного воздействия на сырьё, и уже внутри экстрактора за счёт создания вакуума температура закипания жидкости ниже, что положительно влияет на время технологического процесса, на выход субстанции и качество лекарственного препарата. А также способствует разрушению клеточной оболочки мембраны, проникновению экстрагентов в клетки сырья и извлечению из них клеточных ингредиентов в полном объеме.

Эктрагент выбирается по принципу «подобное-подобным». Если лечебная грязь имеет водную основу и содержит в клетках липидный комплекс (жирные кислоты), жирную на ощупь, соединяют в экстракторе с растительным маслом (оливковым, льняным, подсолнечным) и проводят экстракцию с целью проэкстрагировать весь комплекс липидных веществ из грязи. Процесс экстрагирования этих компонентов, имеющих разную основу (вода, масло), проблематичен и является одним из совершенно современных методов.

Процесс экстракции разделяется на фракции, гидрофобные и гидрофильные на временные параметры введения экстрагентов. Процесс экстракции проводится методом бисмацерации спиртово-масляной смесью. Использование этих и других принципов в технологическом цикле производства даёт богатый диапазон извлекаемых биологически активных ингредиентов и минеральных веществ, сохранение биологической активности ингредиентов, улучшение безопасности и качества препаратов.

Все выше перечисленные пункты процесса с учётом количественных соотношений вводимых ингредиентов, временных параметров, степени подготовки сырья и подбор экологически чистых ингредиентов создаёт технологическое преимущество, которое в свою очередь влияет на ценообразование конечной продукции, конкурентоспособность и экологическую чистоту. Получаемая биологическая субстанция, лекарственные препараты, БАД-ы и косметическая продукция не имеют аналогов, превосходят по качеству и эффективности [4].

В данное время по этой технологии переработки лечебной грязи и других видов лекарственного и растительного сырья получают три разновидности субстанции на водной, спиртовой и масляной основе под вакуумом и без термообработки с сохранением всего спектра органических и минеральных видов веществ, что позволяет расширить ассортимент выпускаемой продукции.

Также была внедрена безотходная биотехнология переработки лечебной грязи и растительного лекарственного сырья, где вторично промежуточные продукты переработки технологического процесса используются для получения новых различных видов продукции [5].

Коллоидно-мелкодисперсная фаза (КМФ) лечебной грязи

С целью исключения побочного воздействия механических примесей, повышения гидрофильности структуры иловой грязи М. С. Бикметовым разработана технология и получен новый грязевой препарат, представляющий собой коллоидно-мелкодисперсную фазу (КМФ) лечебной грязи, с пропорционально большим содержанием коллоидных элементов и водно-минерального раствора. Технология производства заключается в препаративном выделении из исходной массы иловой грязи без разрушения ее кристаллического скелета определенного количества (до 30%) коллоидно-мелкодисперсной фракции. Оставшаяся часть массы иловой грязи может полностью регенерировать при возвращении в природную среду лимана. Препарат КМФ эффективен при накожных аппликациях [8].

Основной ингредиент состава нового препарата КМФ получают из натуральной иловой грязи. Технология производства заключается только в препаративном выделении определенной части КМФ (до 30%) из исходной массы иловой грязи без разрушения ее кристаллического скелета и глинистого остова. В виде отходов производства остается значительная (более 70%) часть основной массы иловой грязи с сохранившейся гидрофильной кристаллической структурой и сульфатредуцирующими бактериями, на которой вновь могут регенерироваться коллоидно-мелкодисперсные частицы из рапы лиманного озера в течение определенного времени и необходимых физико-химических природных условий [12].

При одинаковом количестве сырья (25 кг грязи) способом центрифугирования получают 4 л грязевого раствора, а отжимом и экстрагированием — по 3 л. В водном растворе увеличено количество карбонатов и изменена рН в сторону увеличения щелочности (рН 8, 2), так как при добавлении воды очень подвижные ионы гидрокарбоната частично переходят в карбонаты и ощелачивают среду. Минерализация и содержание хлоридов для водного экстракта несколько выше, чем для отжима и центрифугата. Это связано с тем, что при экстрагировании вода размывает кристаллическую решетку, вызывает дополнительное поступление солей в грязевой раствор. Кроме того, в водном экстракте отмечено более низкое содержание общего углерода, летучих органических соединений и С-нелетучих кислот [5].

Водный экстракт лечебной грязи

Водный стандартизованный экстракт иловой сульфидной грязи создан на основе экологически чистой ресурсосберегающей безотходной технологии (Шустов Л. П., 1999). Он представляет собой слегка опалесцирующую прозрачную жидкость зеленого цвета, горького вкуса, с выходом экстрактивных веществ до 150 г/л. Срок хранения в холодильнике 3—6 мес [6].

«Сухой» экстракт иловой сульфидной грязи

На основе водного экстракта путем удаления свободной и адсорбционной воды без температурных воздействий получен «сухой» водорастворимый экстракт, позволяющий точно дозировать применяемые концентрации препарата. «Сухой» экстракт может храниться в течение 3 лет в герметически закрытой посуде. «Сухой» водорастворимый экстракт представляет собой кристаллический порошок бежевого цвета, горько-соленого вкуса, хорошо растворимый в воде, негигроскопичный.

В водном экстракте и растворе «сухого» экстракта обнаружены микроэлементы Fe, A1, V, Си, Ag, Zn, P, As, Se, Mn, Bi, Ca, органические соединения - 24 аминокислоты, как протеиновые, так и непротеиновые с содержанием 31, 4 мг/дм3, более 50 карбоновых кислот в количестве 118 мг/дм3, углеводы в количестве 1, 27 мг/дм3, в том числе высокомолекулярные парафиновые, которые обладают репаративными свойствами, а также нафтеновые углеводороды [16].

Фитогрязь

Фитогрязь представляет собой комплекс лекарственных препаратов, основу, которого составляет лечебная грязь, в которую добавлены растительные препараты. В зависимости от целевого назначения фитогрязи, выбираются тип грязи и соответствующий сбор лекарственных растений.

Фитогрязь является принципиально новым препаратом, который был разработан в НИИ натуротерапии совместно с Лабораторией красоты Serge Arsua (Франция). В ней составные части, приобретая особые качества в результате специальной обработки и являясь к тому же синеистами, придают ему усиленное биологическое действие на организм человека. Добавленные в лечебную грязь препараты из растений сообщают ей дополнительные свойства, усиливающие противовоспалительное, тонизирующее и другие биологические воздействия на организм человека. Ультрасовременные, щадящие технологии изготовления позволяют сохранять силу природных веществ. [5]

Другая группа препаратов разработана НИИ натуротерапии на основе сочетания лечебной грязи с морскими водорослями. В морских водорослях находится богатейший спектр микроэлементов, подобранный самой природой, что имеет немаловажное значение для усвоения микроэлементов организмом. Морские водоросли чрезвычайно богаты йодом. Вводимые микроэлементы морских водорослей оказывают благоприятное действие на гипофиз, щитовидную железу, влияют на систему крови, деятельность сердечно-сосудистой системы. Кроме того, микроэлементы водорослей значительно улучшают минерализацию твердых тканей зуба, повышают их сопротивляемость патологическим процессам. Эффективно для лечения заболеваний тканей пародонта, кровоточивости десен, воспалительных процессах слизистой полости рта [6].

Фитогрязи превосходно используются и как косметические средства – улучшают структуру кожи лица и тела, заметно разглаживают морщины, купируют воспалительные высыпания, регулируют жирность кожи. Эти грязи могут использоваться как в косметических кабинетах, так и самостоятельно в домашних условиях [13].

**Заключение**

Из выше сказанного, можно заключить, что рапа, как и лечебные грязи, являются не только хорошо зарекомендовавшими себя природными лечебными средствами, но и хорошим, исходным сырьём для производства лечебных препаратов. Действие грязевых препаратов определяется их химическим составом и биологически активными веществами, влияющими на различные адаптивные системы, а также на метаболизм путем регуляции и восстановления нарушенных функций.

Но, сами по себе, рапа и лечебные грязи подвержены изменениям своего химического состава, который зависит от внешней среды, что снижает как эффективность, так и правильность в выборе дозировки при лечении. Применение современных технологий позволяет сделать на их основе весьма эффективные медицинские препараты, которые лишены указанных недостатков [13].

Так таблетки из нативной жидкой фазы лечебной грязи и сухие экстракты являются твердыми дозированными лекарственными формами стандартизованных грязевых препаратов с длительным сроком хранения, что позволяет целесообразно использовать их в качестве преформированных природных лечебных факторов. А отгоны, водные экстракты, пасты и мази, соответствующим образом упакованные (ампулы, бутылки, герметичные пакеты) — это готовые медицинские препараты, успешно применяемые для лечения многих болезней.

Технологии, при которых в рапу и лечебные грязи вводят другие биологически активные вещества, позволяют получить принципиально новые формы лекарственных препаратов, нашедших широкое применение, как медицине, так и косметологии [4].

Использование препаратов лечебной грязи удобно в эксплуатации, транспортировке, хранении, обеспечивает существенное уменьшение расхода нативной лечебной грязи, позволяет расширить показания к пелоидотерапии, в целом получить медицинский и экономический эффект.

Кроме того, следует добавить, что природные материалы, такие как рапа и лечебные грязи, обладающие высокоэффективными свойствами, встречаются довольно редко. А это значит, что к такому ценному сырью следует относиться бережливо. И применение безотходных технологий, а также технологии по реабилитации лечебной грязи, на фармакологических предприятиях, должны преобладать и распространяться [12].

Сегодня, благодаря многочисленным исследованиям отечественных и зарубежных ученых, не вызывает сомнений, что основные терапевтические свойства лекарственных средств включают в себя грязевые лекарственные формы.

Благодаря преимуществам и высоким лечебными характеристиками, которыми обладают грязевые лекарственные формы, их доля в ассортименте на фармацевтическом рынке постоянно возрастает. Данная тенденция наглядно отражена на графике затрат и роста денежной массы в общем числе производимых закупок медикаментов в регионах Украины [5].

|  |
| --- |
|  |
| Рост денежной массы в общем числе производимых закупок медикаментов в регионах Украины [4]. |

В розничном сегменте фармацевтического рынка наблюдается стабилизация роста и в денежном выражении. Наблюдается отчетливая тенденция роста этого показателя. По итогам последнего периода этот показатель составил 4, 84 % [12].

В то же время наблюдаются изменения в рейтинге следующих за Киевом регионов. На второе место в рейтинге вышла Днепропетровская область, обойдя значительно замедлившуюся Донецкую область.

Крым прочно закрепился на пятом месте, сместив Львовскую область, которая в отличие от прошлого года занимает теперь не 5-ое, а 7-ое место в рейтинге регионов.

По-прежнему, очень активно растут так называемые «малые» регионы Украины — Полтавская, Винницкая, Хмельницкая области.

Впервые за длительный период позитивную динамику роста показывают южные области — Одесская, Николаевская и Херсонская.

В этом году впервые позитивную динамику показывают аутсайдеры рынка — малые западные области — Ровенская, Волынская, Закарпатская и Тернопольская области [6].

Такая динамика показывает, что за грязевыми лекарственными формами большое будущее. Они востребованы и занимают довольно значительную нишу на фармацевтическом рынке страны.

**Список литературы**

Державна фармакопея України/ Державне підприємство “Науково-експертний фармакопейний центр „ 1-е.вид.- Х.: РІРЕГ, 2001. - 556 с.

Жогло Ф., Возняк В., Попович В., Богдан Я. Допоміжні речовини та їх застосування в технології лікарських форм: Довідковий посібник. – Л., 2003. – 95 с.

Закон України «Про лікарські засоби » № 123/96-ВР від 04.04.06.

Вагнетова А.С. Лечение препаратами из грязи // Еженедельник «Аптека».— 2008. – № 18.— С. 14-16.

Вальцов А.Н., Гнесо В.С., Мадьярев И.О. Современные технологии изготовления грязевых лекарственных средств // Общественная фармация в мире. — 2004 .— № 6.— С.13-14.

Деримедведь Л. В., Загорий Г. В. Рациональное применение грязей // Журнал «Фармакология».— 2002.— № 1.— С. 20-22.

Зупанец И. А., Перцев И. М. Биологическая фармация — современная теория оптимального производства и использования лекарств // Клиническая фармация.— 2003.— Т. 3, Раздел 2.— С. 128–132.

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

Лесницкий А.В. Новые возможности лечебных грязей // Журнал «Поликлиника». – 2009.– № 3.– С. 70-80.

Маньшина Н.В., Севрюкова В.С., Соловьёв А.М., Кулешова Л.М.

Санаторно-курортное лечение болезней кожи // Медицинский совет.— 2008.— № 2.— С 25-34.

Машковский М.Д. Лекарственные средства. Пособие для врачей. В двух томах. Изд. 17-е.— Харьков: Торсинг, 2007.— Т. 1.— 560 с.; Т. 2.— 592 с.

Нечипуренко О. Н. Грязи — природные биогенные стимуляторы, механизмы целебного действия // Провизор.– 2008.— № 2.— 68 с.

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

Теория и практика местного лечения гнойных ран (проблемы лекарственной терапии) / Под ред. проф. Б. М. Даценко.— К: Здоровье, 2011.— 384 с.

Холопов А.П., Шашель В.А., Ю.М. Перов, Настенко В.П. и др. Грязелечение.— Глава 2.– Физико-химические свойства лечебных грязей. – Глава 5. – Грязевые препараты и их применение.– 2010.— 556 с.

Шевченко Л. Д., Перьев И. М., Зотов А. А. и др. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств. В 2-х томах.— Xарьков: Изд-во УкрФА, 2009.— Т. 1.— 464 с.