

В.В. Руденко

ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУРНО-МЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МАЗЕВОЇ ОСНОВИ

Українська військово-медична академія, м. Київ

Ключові слова: рана, емульгатор, емульсійна основа, масляна фаза.

Здійснено дослідження з обґрунтування основи м'якого лікарського засобу для лікування дерматомікозів. Обґрунтовано вибір типу основи, природу масляної фази та вибір емульгаторів.

Исследование структурно-механических свойств масляной основ

В.В. Руденко

Проведены исследования по обоснованию основы мягкого лекарственного средства для лечения хирургических ран. Обоснован выбор типа основы, природа масляной фазы и выбор эмульгаторов.

Ключевые слова: рана, эмульгатор, эмульсионная основа, масляная фаза.**The study of structural and mechanical properties of ointment bases**

V.V. Rudenko

Investigation with the aim of the grounding of soft dosage form base for surgical wound treatment was conducted. The choice of base type, character of oil phase and the choice of emulsifying agents were grounded.

Key words: wound, emulsifier, emulsive base, oily phase.

Для місцевого лікування хірургічних ран основа лікарського засобу відіграє важливу роль у забезпеченні його терапевтичного ефекту [5,7–13]. Від мазевої основи залежить необхідна частота аплікацій, фармакокінетика, терапевтичний ефект і відсутність/наявність побічної дії.

У сучасних аплікаційних лікарських препаратах мазеві основи втрачають своє традиційне призначення пасивного носія, оскільки стають активним компонентом у забезпеченні терапевтичного ефекту комбінованої лікарської форми. Необґрунтовано обрана основа лікарського препарату може стати причиною не тільки підвищення або послаблення дії активної речовини, але й повної її відсутності [1–3,6,11].

МЕТА РОБОТИ

Вивчення структурно-механічних (реологічних) властивостей мазевої основи.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктами дослідження є основи I та II роду – м/в і в/м.

Реологічні дослідження проводили за допомогою ротаційного віскозиметра з коаксіальними циліндрами «Rheotest-2» (Німеччина). Він використовується для визначення динамічної в'язкості ньютонівських рідин і для проведення широкого кола реологічних досліджень неньютонівських рідин. Для останніх записували реограму – криву текучості, що відображає залежність дотичного напруження зсуву (τ_r) від градієнту швидкості зсуву (D_r). Виходячи з виду кривої текучості, визначали тип плинності системи, структурну в'язкість (η), екстрапольоване граничне напруження зсуву, наявність тиксотропних властивостей тощо [4,11].

Для дослідження брали наважку експериментального зразка (близько 30 г) і вміщували в ємкість зовнішнього непорушного циліндра, після чого циліндр кріпили до станини приладу, вміщуючи в нього внутрішній рухомий циліндр. У результаті досліджувана основа заповнювала кільцеву щілину коаксіальних циліндрів. При певних швидкостях

обертання внутрішнього циліндра фіксували показники індикатора приладу. Показники віскозиметра фіксували на кожному ступені швидкості, після витримки протягом 15 секунд. Визначення проводили при збільшенні швидкості обертання циліндра і в зворотному напрямку. На максимальній швидкості обертання систему витримували 1 хвилину з подальшою фіксацією напруження зсуву.

Дотичне напруження зсуву обчислювали за допомогою формули (1):

$$\tau_r = z \times a \quad (1)$$

де: τ_r – дотичне напруження зсуву, Па • с;

z – константа приладу (залежить від типу циліндра);

a – показання приладу.

Після обчислення напруження зсуву при визначених швидкостях зсуву розраховували структурну в'язкість досліджуваних основ, користуючись формулою (2):

$$\eta = \frac{\tau_r}{D_r} \quad (2)$$

де: D_r – швидкість зсуву, с⁻¹;

η – структурна в'язкість, Па • с.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Виходячи з медико-біологічних вимог до створення комбінованих МЛЗ, для лікування ранового процесу виконали дослідження зі створення мазі на емульсійній основі першого роду.

Як емульгатор першого роду використано твін-80 та стеаринову кислоту, а емульгатор другого роду – моностеарат гліцерину (МСГ).

Для порівняльного аналізу також використано комплексний емульгатор №1. Встановлено, що при використанні комплексу емульгаторів стеаринова кислота та емульгатор №1 найвищі структурно-механічні параметри мають емульсії зі співвідношенням поверхнево активних речовин

Модельні композиції з воском емульсійним та емульгатором №1

Модельна композиція	Масло вазелінове	Віск емульсійний	Емульгатор №1	Гліцерин	ПЕО-400	Вода очищена до
1	2	3	4	5	6	7
1	20,0	0,25	7,75	5,0	10,0	100,0
2	20,0	0,5	7,5	5,0	10,0	100,0
3	20,0	0,75	7,25	5,0	10,0	100,0
4	20,0	1,0	7,0	5,0	10,0	100,0
5	20,0	1,25	6,75	5,0	10,0	100,0
6	20,0	2,0	6,0	5,0	10,0	100,0
7	20,0	2,5	5,5	5,0	10,0	100,0
8	20,0	5,0	3,0	5,0	10,0	100,0
9	20,0	6,0	2,0	5,0	10,0	100,0
10	20,0	7,0	1,0	5,0	10,0	100,0

(ПАР) 2,5% та 5,5% відповідно. Зі збільшенням у складі емульсії стеаринової кислоти відбувається збільшення реологічних параметрів зразків для всіх швидкостей зсуву.

Досліджено також склад модельних зразків при різних співвідношеннях емульгатора №1 і твін-80. У результаті визначено, що максимальне значення реопараметрів зразків спостерігають при співвідношенні емульгатор №1 – твін-80 (1:7). Зі збільшенням у складі емульсії кількості емульгатора №1 реологічні параметри різко збільшуються для всіх швидкостей зсуву.

У таблиці 1 наведено склад зразків з воском емульсійним та емульгатором №1.

Емульсійні системи 8, 9, 10 з концентрацією воску емульсійного у концентрації 5, 6 і 7% відповідно розшарувались протягом доби після приготування, тому у подальших дослідженнях їх не використовували.

Результати реологічних досліджень модельних композицій з воском емульсійним та емульгатором №1 наведено на рис. 1.

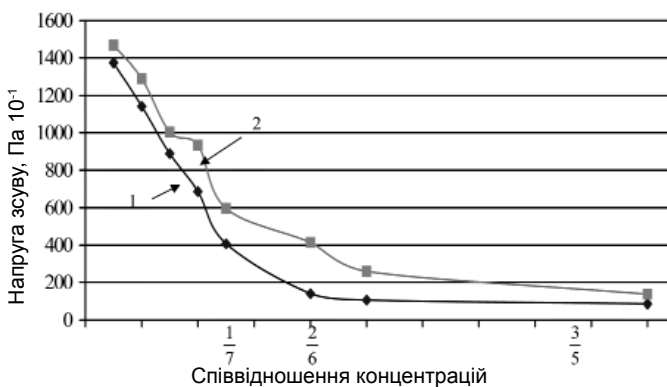


Рис. 1. Залежність напруження зсуву модельних композицій від співвідношення концентрацій воску емульсійного та емульгатора №1 при швидкості зсуву 145,8 с⁻¹ (1) та 243 с⁻¹ (2).

При вивченні модельних емульсій з воском емульсійним та емульгатором №1 (рис. 1) оптимальне співвідношення встановити не вдалось, оскільки ця область знаходиться за межами досліджуваних концентрацій.

Результати реологічних досліджень модельних композицій з емульгатором №1 наведено на рис. 2. Максимальне значення реопараметрів визначено при концентрації 8%. Зі

збільшенням концентрації емульгатора №1 структурна в'язкість зменшується.

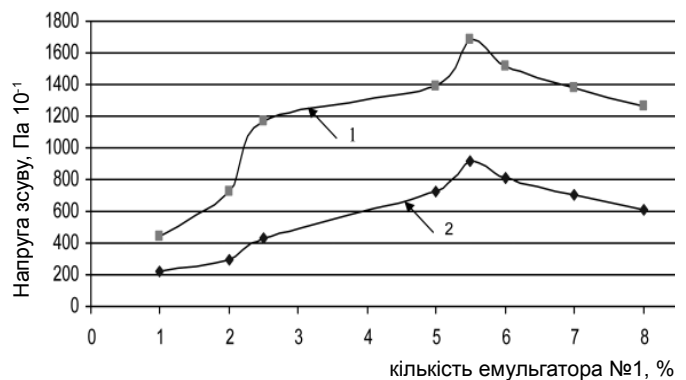


Рис. 2. Залежність напруження зсуву модельних композицій від концентрації емульгатора №1 при швидкості зсуву 145,8 с⁻¹ (1) та 243 с⁻¹ (2).

Результати реологічних досліджень таких модельних композицій з емульгаторами МСГ та емульгатором №1 наведено на рис. 3, з якого видно, що при використанні комплексу емульгаторів МСГ та емульгатора №1 найвищі структурно-механічні параметри мають емульсії зі співвідношенням ПАР 2,5% до 5,5% відповідно. Зі збільшенням у складі емульсії комплексного емульгатора №1 реологічні параметри різко зменшуються для всіх швидкостей зсуву.

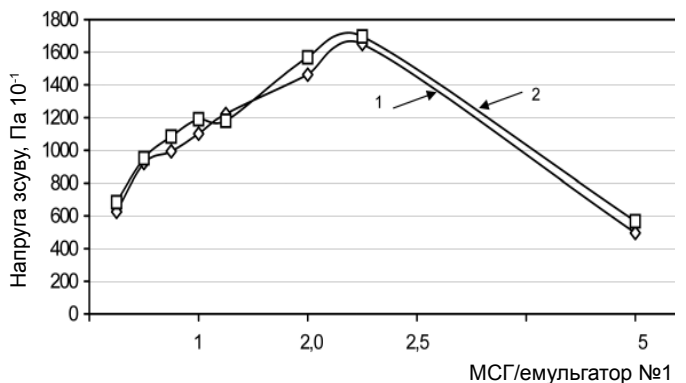


Рис. 3. Залежність напруження зсуву модельних композицій від співвідношення концентрацій МСГ та емульгатора №1 при швидкості зсуву 145,8 с⁻¹ (1) та 243 с⁻¹ (2).



Для визначених співвідношень емульгаторів, які показали максимальне значення в'язкості, будували повні реограми плинності модельних основ у координатах: швидкість зсуву – напруження зсуву (рис. 4).

Отримані залежності нелінійні, що свідчить про неньютонівський тип плинності мазевих систем. При збільшенні швидкості зсуву криві напруження зсуву плавно зростають, а далі переходять у прямі, що свідчить про поступове повне руйнування структури. На реограмах низхідні та висхідні криві (рис. 4) утворюють петлю гістерезису, що підтверджує тиксотропність досліджуваних систем.

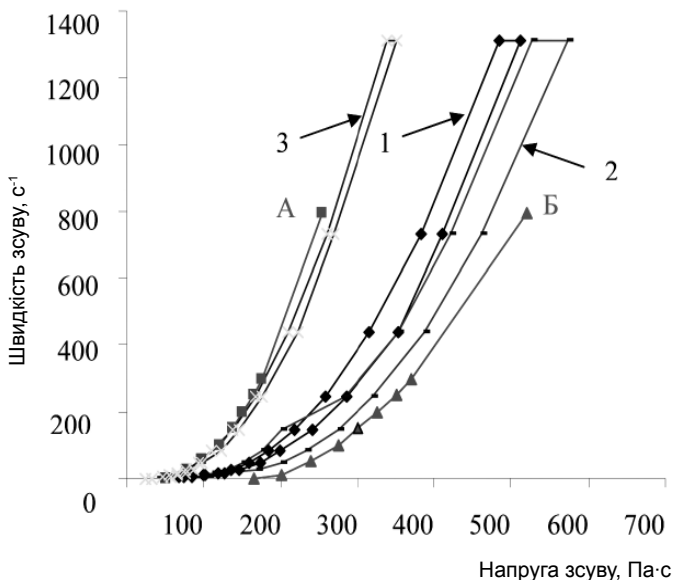


Рис. 4. Реограми плинності модельних зразків: 1 – стеаринова кислота/емульгатор № 1 (2,5% / 5,5%), 2 – емульгатор №1 (5,5%), 3 – МСГ/емульгатор №1 (12,5% / 5,5%).

Слід зазначити, що найбільший показник структурної в'язкості виявляє композиція, що містить суміш стеаринової кислоти та емульгатора №1 у співвідношенні 2,5 і 5,5% відповідно. Тому для подальших досліджень обрали модельну композицію з вмістом емульгаторів стеаринової кислоти та емульгатора №1 у співвідношенні 2,5% до 5,5% відповідно.

Склад мазевої основи для лікування хірургічних ран у I фазі ранового процесу:

Масло вазелінове	20,0
Стеаринова кислота	2,5
Емульгатор № 1	5,5
Гліцерин	5,0
ПЕО-400	10,0
Вода очищена до	100,0

Відомості про автора:

Руденко В.В., к. фарм. н., каф. військової фармації УВМА.

ВИСНОВКИ

Шляхом здійснення структурно-механічних досліджень обґрунтовано склад емульсійної основи, що може бути використано при розробці складу нової мазі з ранозагоюючими та антибактеріальними властивостями для застосування у I фазі ранового процесу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрамзон А.А. Поверхностно-активные вещества / А.А. Абрамзон. – Л.: Химия, 1981. – 304 с.
2. Большаков В.Н. Вспомогательные вещества в технологии лекарственных форм / В.Н. Большаков. – Л., 1991. – 48 с.
3. Гладух В.В. Вивчення протимікробної активності мазі альтанової / В.В. Гладух, О.П. Стрілець // Фармац. журнал. – 2002. – №5. – С. 90–93.
4. Головкин В.В. Структурно-механические свойства основ-носителей, их регулирование и значение для вагинальных препаратов / В.В. Головкин, В.А. Головкин, В.В. Гладышев // Запорожский медицинский журнал. – 2001. – №1–2. – С. 64–67.
5. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / Д.І. Дмитрієвський, В.Д. Рибачук, В.М. Хоменко та ін.; за ред. І. М. Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2010. – 600 с.
6. Косметические кремы и эмульсии / Г. Кутиц, С. Фрисса, С. Хеннинг [и др.]. – М.: Косметика и медицина, 2004. – С. 162–184.
7. Кухтенко Г.П. Вивчення реологічних властивостей лікарського засобу у формі крему з глюкокортикоїдом / Г.П. Кухтенко, О.В. Верховодова, О.О. Ляпунова // Актуальні питання створення нових лікарських засобів: тез. доп. Всеукр. наук.-практ. конф. студентів та молодих учених. – Х.: НФаУ, 2007. – С. 120.
8. Кухтенко Г.П. Вивчення структурно-механічних властивостей крему на основі емульсії 1 роду / Г.П. Кухтенко, О.О. Ляпунова, О.А. Лисокобилка // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2012. – №3. – С. 83–87.
9. Кухтенко Г.П. Вплив олійної фази та складу емульгаторів на реологічні властивості в'язко-пластичних емульсій першого роду / Г.П. Кухтенко, О.О. Ляпунова, О.А. Лисокобилка // Фармац. журн. – 2012.
10. Надлежащая производственная практика лекарственных средств. Активные фармацевтические ингредиенты. Готовые лекарственные средства. Руководства по качеству. Рекомендации РТС/S / Под ред. Н.А. Ляпунова, В.А. Загория, В.П. Георгиевского, Е.П. Безуглой. – К.: МОРИОН, 2001. – 472 с.
11. Рогачев И.О. Сравнительные исследования структурно-механических характеристик интраназальных мягких лекарственных форм нимодипина / И.О. Рогачев, В.В. Гладышев, Б.С. Бурлака, И.Л. Кечин // Запорожский медицинский журнал. – 2011. – Т.13, №3. – С. 92–94.
12. Katz M. Topical corticosteroids, structure-activity and the glucocorticoid receptor: discovery and development – a process of «planned serendipity» / M. Katz, E. H. Gans // J. Pharm. Sci. – 2008. – Vol. 97, №8. – P. 2936–2947.
13. The influence of thermal history on the physical behavior of poly (ethylene glycol) (PEG) / S. Baldursdottir, F. Tian, B. G. Santacruz et al. // Pharmaceutical Development and Technology. – 2012. – Vol. 17, №2. – P. 195–203.

Поступила в редакцию 29.03.2013 г.