

РАЗРАБОТКА И ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ КОМБИНИРОВАННЫХ ГЕЛЕЙ

И.И. Баранова, А.Г. Башура

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: исследовали комбинированные гели на основе комбинации ксантана с другими природными гелеобразователями: крахмал модифицированный, пектин яблочный, натрия альгинат, камедь рожкового дерева, гуарова камедь, которые часто используются в косметических средствах в качестве эффективных загустителей и активных компонентов с определенными свойствами. Обнаружено, что структурная вязкость ряда гелевых композиций возрастает за счет синергизма.

Ключевые слова: природные гелеобразователи, комбинированные гели, реология.

DEVELOPMENT AND STUDY OF PROPERTIES OF THE COMBINED GELS

I.I. Baranova, A.G. Bashura

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: explored the combined gels on the basis of combination of xanthan with other natural gel agent: starch is modified, a pectin is an apple, sodium alginate, locust bean gum, guar gum, which are often used in cosmetic facilities in quality as effective gel agent and active components with certain properties. It is discovered that structural viscosity of row of gel compositions increases due to synergism.

Key words: natural gel agent, combined gels, rheology.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Т.Г. Калинюком

УДК 615.454:66.047.791

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ РОЗЧИННИКА ДІЮЧИХ РЕЧОВИН ПРИ РОЗРОБЦІ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЗАСТОСУВАННЯ

©**Д.С. Пуляєв, І.В. Ковалевська, В.І. Чуєшов**

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: у статті представлені результати вибору допоміжних речовин і особливості технології одержання м'якої лікарської форми на основі диклофенаку діетиламіну і сухого екстракту насіння гіркокаштана. З використанням оптичних і фізико-хімічних методів аналізу експериментально обґрунтований вибір розчинника для приготування концентрату екстракту гіркокаштана і спосіб введення діючих речовин в основу.

Ключові слова: м'які лікарські форми, дисперсність, частинки, розчинність.

Вступ. Проблема лікування захворювань опорно-рухового апарату залишається до кінця невирішеною у сучасній медицині [3, 5]. Це пов'язано з поширенням та різноманітністю запальних синдромів, складністю патогенетичних механізмів формування запалення, ефективністю та безпекою застосування лікарських засобів. Лікування

ревматичних хвороб часто супроводжується не лише болем і запаленням, але і венозним застоєм, який призводить до розвитку флебітів. Саме тому серед зазначеного контингенту хворих є актуальним застосування локальних нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) у комбінації з лікарськими речовинами, які покращують мікро-

циркуляцію та знімають набряк у місці запалення. Використання цих лікарських форм має певні переваги: відносна простота та безпечність застосування, поєднання місцевої та резорбтивної дії, значно менша кількість побічних ефектів, що обумовлені системним впливом НПЗП, забезпечення на тривалий час високої концентрації діючих речовин безпосередньо в місці нанесення препарату, поєднання в одному препараті декількох лікарських речовин, які забезпечують різнонаправлену лікувальну дію, зменшення дози та тривалості приймання системних НПЗП [4].

Враховуючи переваги лікарських засобів для місцевого застосування, створення нового ефективного вітчизняного препарату для лікування ревматичних та судинних захворювань у формі гелю є актуальним.

У технології м'яких лікарських форм дуже важливими є такі фактори: ступінь дисперсності діючої речовини, спосіб введення її в основу, час, швидкість та порядок змішування компонентів та інші параметри. Вони впливають на консистенцію, реологічні властивості, однорідність, стабільність при зберіганні та фармакотерапевтичну активність лікарського засобу.

Метою наших досліджень є наукове обґрунтування технології одержання комбінованого препарату протизапальної та венотонічної дії на гелевій основі.

Методи дослідження. Нами були досліджені диклофенак діетиламін та сухий екстракт з насіння

Таблиця 1. Розчинність сухого екстракту гіркокаштана у компонентах мажевої основи

Номер зразка	Компоненти основи	Розчинність
1	Вода очищена	Помірно розчинний
2	Спирт етиловий 96 %	Практично нерозчинний
3	ПЕО – 400	Малорозчинний
4	Пропіленгліколь	Легкорозчинний
5	Гліцерин	Помірно розчинний
6	Олія вазелінова	Практично нерозчинний
7	Олія кукурудзяна	Практично нерозчинний

З урахуванням отриманих результатів ми провели дослідження оптимальних шляхів введення до складу м'якої лікарської форми діючих речовин. Для цього був проведений дисперсний аналіз зразків концентратів, до складу яких диклофенак діетиламін та сухий екстракт гіркокаштана вводили за різними технологіями. Диклофенак діетиламін додавали до складу концентрату у вигляді розчину в етиловому спирті 96 %, а сухий екстракт у вигляді суспензії з речовинами, які наведені у таблиці 1.

Встановлено, що при введенні сухого екстракту за типом суспензії в олії вазеліновій розмір його частинок складав до 0,98 мм (рис. 1), в олії кукурудзяній до 1,10 мм (рис. 2), розподіл речовини в розчиннику проходив нерівномірно, з ут-

гіркокаштана звичайного. Для вивчення розчинності діючих речовин, обрано такі розчинники: вода очищена, спирт етиловий 96 %, пропіленгліколь, поліетиленоксид – 400 (ПЕО – 400), гліцерин, олія кукурудзяна, олія вазелінова [2]. Дослідження проводили за фармакопейними методиками [1]. Ступінь дисперсності та визначення лінійних розмірів частинок проводились за допомогою електронного біоломінісцентного мікроскопа «Люмам-Р1». Для часток речовин, що спостерігались у полі мікроскопа, підбирали правильну геометричну форму та заміряли її розмір з урахуванням збільшення. Отримання та обробку фотографій проводили за допомогою програмного забезпечення Scope Photo (version 3.0.12.498).

Результати й обговорення. При розробці лікарської форми брали до уваги хімічний склад діючих речовин та їх здатність розчинятися в розчинниках, що дозволені для використання у складі лікарських засобів для місцевого застосування, які значною мірою визначають фармакотерапевтичну активність препарату [2]. Диклофенаку діетиламін – це речовина синтетичного походження, яка має добру розчинність у багатьох гідрофільних розчинниках [7]. Сухий екстракт з насіння гіркокаштана звичайного є аморфним дрібнодисперсним порошком з шорсткою поверхнею, що може вказувати на погану змочуваність речовини. Дослідження розчинності екстракту (табл. 1) вказало, що введення його до складу м'якої лікарської форми не можливе у вигляді розчину.

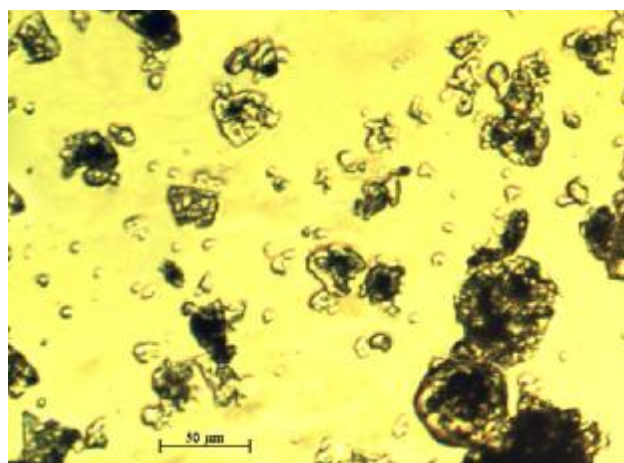


Рис. 1. Суспензія екстракту в олії вазеліновій.

ворюванням більших за розміром часток. Суміш екстракту з спиртом етиловим 96% є клейкою смолоподібною масою з частинками до 0,10 мм (рис.3). На рисунках 4 та 5 видно, що частинки речовини у воді та гліцерині практично розчинені та їх розмір складає 0,01 – 0,10 мм й

0,02 – 0,05 мм відповідно. Суміш екстракту та ПЕО – 400 після перемішування є дисперсною системою, твердою фазою якої є залишки екстракту, що не розчинився, з розміром частинок до 1,50 мм (рис. 6). Досліджуваний концентрат з пропіленгліколем наближається до монодисперсної

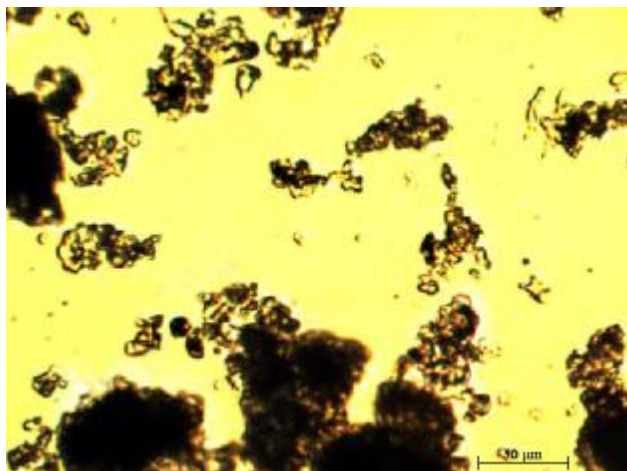


Рис. 2. Суспензія екстракту в олії кукурудзяній.

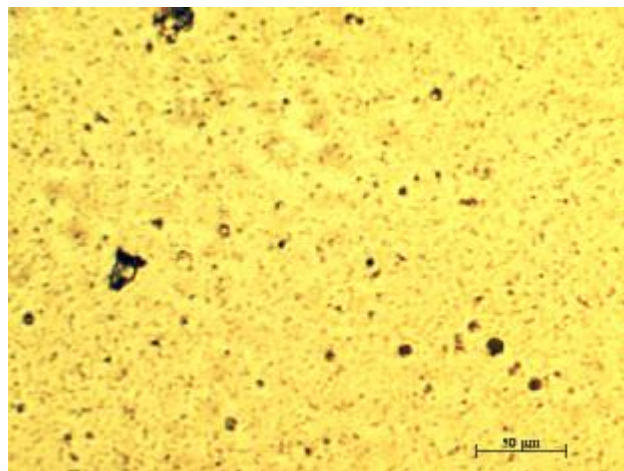


Рис. 3. Суспензія екстракту в спирті етиловому 96%.

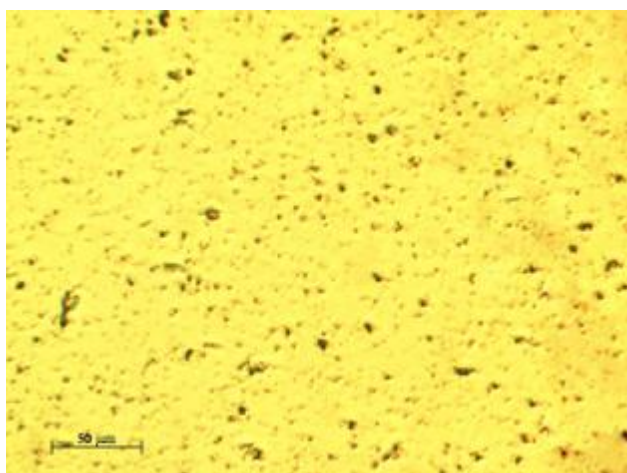


Рис. 4. Суспензія екстракту в воді очищеній.

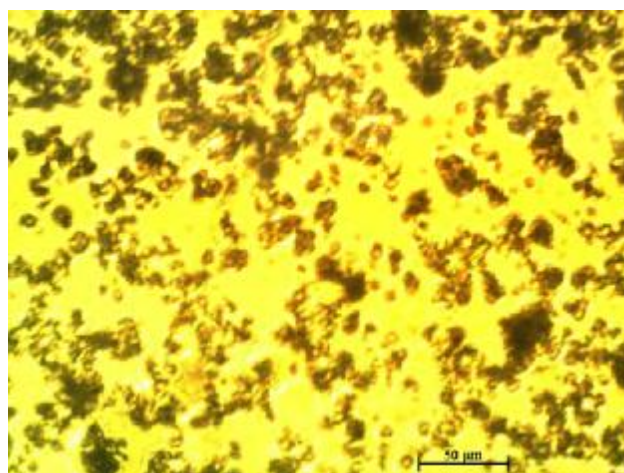


Рис. 5. Суспензія екстракту в гліцерині.

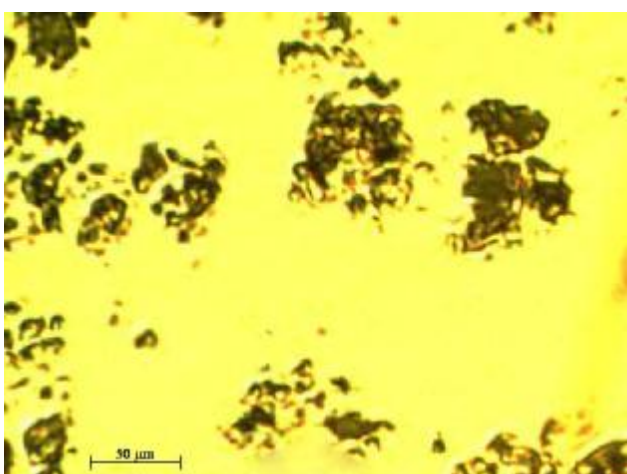


Рис. 6. Суспензія екстракту в ПЕО – 400.

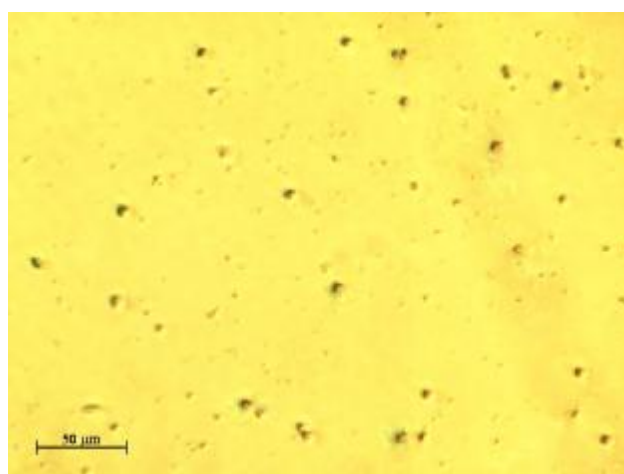


Рис. 7. Суспензія екстракту в пропіленгліколі.

системи з розмірами часток 0,01 – 0,02 мм (рис.7). Результати дисперсного аналізу концентрату екстракту гіркокаштана наведені у таблиці 2.

Таблиця 2. Результати дисперсного аналізу концентрату екстракту гіркокаштана

№ за/п	Розчинник	Розмір часток, мм
1	Вода очищена	0,01 – 0,10
2	Спирт етиловий 96 %	0,05 – 0,10
3	ПЕО – 400	0,40 – 1,50
4	ПГ	0,01 – 0,02
5	Гліцерин	0,02 – 0,05
6	Олія вазелінова	0,10 – 0,98
7	Олія кукурудзяна	0,20 – 1,10

Висновки. 1. Досліджено, що діючі речовини – це аморфні дрібнодисперсні порошки з шорсткою поверхнею.

2. Встановлено, що до складу лікарської форми введення діклофенаку діетиламіна можливо у вигляді розчину в спирті етилового 96 %, сухого екстракту гіркокаштана – суспензії.

Отримані дані свідчать, що рівномірний розподіл та найменші розміри частинок спостерігаються у зразку з пропіленгліколем.

3. За допомогою мікроскопічного методу аналізу доведено, що для виготовлення концентрату сухого екстракту гіркокаштана найкращим розчинником є пропіленгліколь. Розмір частинок речовини складає 0,01 – 0,02 мм.

4. Отримані результати є підставою для подальших досліджень з метою розробки складу і технології м'якої лікарської форми.

Література

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид., допов. 2. – Х.: РІРЕГ, 2008. – 620 с.
2. Жогло Ф., Возняк В., Попович В., Богдан Я. Допоміжні речовини та їх застосування в технології лікарських форм : Довідковий посібник. – Львів: "Центр Європи", 1996. – 95 с.
3. Литка В.В. Перспективні лікарські засоби для лікування венозної недостатності нижніх кінцівок у населення України // Фармац. журн. – 2006. – № 4. – С. 85-89.
4. Силин Л. Л. Бровкин С. В. Применение гелей в ком-

плексном лечении закрытых поврежденных мягких тканей // Медицинская помощь. – 2001. – № 2. – С. 45 – 47.

5. Чичасова Н. В. Локальная терапия хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т. 9, № 7-8. – С. 286-288.

6. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology / Ed.J. Swarbrick, J.C. Boyalan. – 2-ed. – New-York, Dassel: Marcel Dekker, Inc., 2002. – Vol. 3. – P. 2654-2668.

7. European Pharmacopeia / 4-th ed. – Strasbourg: Council of Europe, 2001. – 2416 p.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА РАСТВОРИТЕЛЯ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ПРИ РАЗРАБОТКЕ НОВОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Д.С. Пуляев, И.В. Ковалевская, В.І. Чушов

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: в статье представлены результаты выбора вспомогательных веществ и особенности технологии получения мягкой лекарственной формы на основе диклофенака диэтиламина и сухого экстракта плодов каштана конского. С использованием оптических и физико-химических методов анализа экспериментально обоснован выбор растворителя для приготовления концентрата экстракта каштана конского и способ введения действующих веществ в основу.

Ключевые слова: мягкие лекарственные формы, дисперсность, частицы, растворимость.

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF CHOICE OF SOLVENT OF PHARMACEUTICAL SUBSTANCES BY WORKING OUT THE NEW DRUG FOR LOCAL APPLICATION

D.S. Pulyaev, I.V. Kovalevskaya, V.I. Chueshov

National University of Pharmacy, Kharkiv

Resume: in article results of choice of auxiliary substances has been presented and technology of specialties for obtaining of soft medicinal form on a basis of diclofenac diethylamine and a powdered horse chestnut extract. Using optical, physical and chemical methods of analysis the choice of solvent for preparation of a concentrate of an powdered horse chestnut extract and a way of introduction of active substances has been a basis is experimentally proved.

Key words: soft medicinal forms, dispersion, particles, solubility.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Т.Г. Калинюком

УДК 615.454:615.072

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕЛЮ З КЛОТРИМАЗОЛОМ

©Н.П. Половко, О.Г. Башура

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: досліджено показники якості безводного гелю з клотримазолом. Встановлено, що за зовнішніми показниками, кольором, запахом, якісними реакціями та кількісним вмістом розроблений препарат відповідає вимогам аналітичної нормативної документації. Запропоновано методику якісного та кількісного визначення клотримазолу. За результатами біофармацевтичних та технологічних досліджень розроблено технологію і складено технологічну схему виробництва безводного гелю з клотримазолом.

Ключові слова: фізико-хімічні властивості, технологія, стандартизація, гелі, клотримазол.

Вступ. Терапія грибкових уражень має актуальне медичне та соціальне значення, оскільки, за даними ВООЗ, п'ята частина населення Землі страждає або хоч раз перенесла різні форми мікозу. Значному поширенню мікозів сприяють імунодефіцитні стани, хронічні захворювання, гормональні й обмінні порушення, широке застосування антибіотиків [5, 6, 9]. Цей факт зумовлює актуальність подальших досліджень у галузі створення нових методів діагностики мікозів, удосконалення схем і методів лікування та створення нових безпечних і ефективних лікарських засобів.

Аналіз ринку протигрибкових препаратів показав, що великим попитом поряд з препаратами тербінафіну, користуються препарати клотримазолу [4,7]. Клотримазол – протигрибковий засіб широкого спектра дії з групи азолів, синтетичний похідний імідазолу. Як і інші похідні азолів, клотримазол інгібує біосинтез ергосте-

рину, змінює ліпідний склад мембрани, що забезпечує фунгістатичний ефект. Ефективний відносно дерматофітов, плісневих грибків, дріжджів [4-7,9]. Крім того, клотримазол проявляє антимікробну дію відносно грампозитивних (стафілококи та стрептококи) та деяких грамнегативних бактерій [5, 9]. Враховуючи ліпофільні властивості субстанції, препарати на його основі випускають у формі мазей, кремів та розчинів. Нами проведено дослідження із розробки складу лікарського засобу з клотримазолом у формі гелю. Розроблено склад основи, обрано розчинник та умови, які забезпечують розчинення та введення клотримазолу до складу гелю карбомеру 980 на основі гідрофільних неводних розчинників: етилового спирту, гліцерину, пропіленгліколю та ПЕО-400.

Мета роботи – визначення показників якості протигрибкового засобу в формі безводного гелю з клотримазолом, вибір методів ідентифі-