

Рекомендована д. фармац. наук, проф. Т. Г. Калинюком
УДК 615.454.1:615.011.3

ВИЗНАЧЕННЯ СТУПЕНЯ ЗМІНИ РЕОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МАЗІ З ГІДРОКОРТИЗОНУ БУТИРАТОМ У ПРОЦЕСІ ЗБЕРІГАННЯ

©Л. П. Савченко, В. О. Вракін, Г. П. Кухтенко, В. А. Георгіянц

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: проведено визначення ступеня зміни реологічних параметрів дерматологічної мазі аптечного виготовлення в процесі її зберігання. Встановлено, що зберігання мазі при температурі 2-8 °С протягом місяця не чинить значний вплив на реологічні параметри лікарської форми. Реологічні властивості досліджуваної мазі характеризують її як тиксотропну систему. Отримані дані свідчать про збереження структурно-механічних властивостей мазі протягом всього періоду зберігання.

Ключові слова: м'які лікарські форми, аптечне виготовлення, реологічні параметри.

Вступ. Відповідно до статті ДФУ «М'які лікарські засоби для місцевого застосування»^Н мазі – м'які лікарські засоби (МЛЗ) для місцевого застосування, дисперсійне середовище яких при установленій температурі зберігання має не ньютонівський тип течії і високе значення реологічних параметрів [1]. Згідно зі статтею «М'які лікарські засоби для зовнішнього застосування» ДФУ та вимогами Європейської Фармакопеї при виробництві МЛЗ для зовнішнього застосування мають бути вжиті заходи, що забезпечують відповідність щодо встановлених реологічних властивостей [2, 3]. Саме реологічні властивості є одним із параметрів якості мазей. Вони характеризують її споживчі властивості (легкість нанесення на поверхню шкіри, фіксація на ній, рівномірний розподіл та ін.) і зумовлюють терапевтичну ефективність лікарської форми (ЛФ) [4–6].

Реологічні параметри мазі залежать від багатьох факторів (допоміжних речовин, ступеня механічної обробки мазі в процесі приготування, температури приготування і умов зберігання та ін.) [4, 6]. Вивчення реологічних параметрів – одне з першочергових завдань при розробці складу та дослідженні властивостей МЛЗ, оскільки дані дослідження є об'єктивним методом оцінки їх якості на всіх етапах (від виробництва до застосування).

Метою роботи стало вивчення ступеня зміни структурно-механічних властивостей мазі аптечного виготовлення протягом періоду її зберігання, а також порівняння реологічних характеристик мазі гідрокортизонової 1 % промислового виробництва та екстемпоральної мазі, виготовленої на її основі.

Методи дослідження. Об'єктами дослідження стали: мазь гідрокортизону 1 % («Нижфарм»,

Росія, серія 220813) та мазь аптечного виготовлення на її основі (фурациліну 0,02 г; новокаїну 0,1 г; мазі гідрокортизонової 1 % до 10,0 г).

Структурно-механічні (реологічні) властивості зразків визначали за допомогою ротаційного віскозиметра «Rheolab QC» (Anton Paar, Австрія) з коаксіальними циліндрами C-CC27/SS. Прилад дозволяє вимірювати дотикову напругу зсуву (τ) в інтервалі 0,5-3,0·10⁴ Па, градієнт швидкості зсуву (D_r) від 0,1 до 4000 с⁻¹, в'язкість (η) – 1-109 мПа·с. Вивчення реологічних параметрів здійснювали при температурі (20±0,5) °С. Термостатування зразків здійснювали за допомогою термостату MLM U15°. Час термостатування – 20 хв.

Наважку мазі (близько 17,0 г (±0,5 г)) вміщували в емність зовнішнього нерухомого циліндра, встановлювали необхідну температуру дослідів. За допомогою програмного забезпечення встановлювалися умови дослідів.

Результати й обговорення. Ми провели аналіз ступеня зміни реологічних параметрів мазі гідрокортизонової 1% промислового виробництва в процесі додавання до неї субстанцій новокаїну та фурациліну (кожної окремо і разом) та оцінка впливу механічної обробки мазі в процесі виготовлення аптечної ЛФ. При введенні до складу мазі гідрокортизонової 1% фурациліну у кількості 0,02 г при швидкості зсуву (D_r) 0,01 с⁻¹ відбувається зростання структурної в'язкості мазі (рис. 1, табл. 1).

Отримані дані вказують на те, що фурацилін в такій концентрації у складі мазі гідрокортизонової 1% сприяє швидшому відновленню зв'язків між елементами мазі після їх руйнування внутрішнім циліндром.

Введення до складу мазі гідрокортизонової 1 % 0,1 г новокаїну знижує її структурну в'язкість

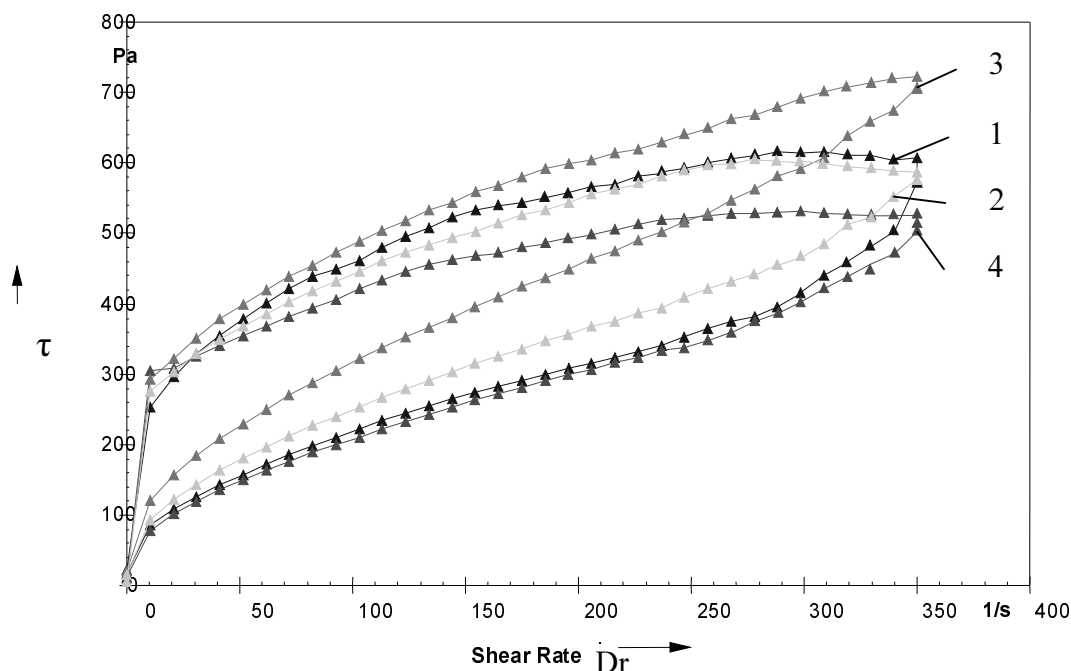


Рис. 1. Реограми плин досліджуваних зразків: 1 – мазь гідрокортизонува 1 %; 2 – мазь гідрокортизонува 1 % із фурациліном та новокаїном; 3 – мазь гідрокортизонува 1 % із фурациліном; 4 – мазь гідрокортизонува 1 % із новокаїном.

Таблиця 1. Показники структурної в'язкості досліджуваних зразків мазей залежно від градієнта швидкості зсуву

Назва зразків	Структурна в'язкість (Па·с) досліджуваних зразків мазей залежно від градієнта швидкості зсуву D_r, c^{-1}							
	0,01	41,2	92,7	144	196	247	299	350
Мазь гідр-ну 1%	3540	8,6	4,85	3,63	2,85	2,37	2,0	1,74
Мазь гідр-ну 1% із фурациліном	3650 (+3%)	9,16 (+6%)	5,1 (+5%)	3,78 (+4%)	3,06 (+7%)	2,62 (+10%)	2,32 (+16%)	2,06 (+18%)
Мазь гідр-ну 1% із новокаїном	3210 (-9%)	8,25 (-4%)	4,37 (-9%)	3,22 (-11%)	2,5 (-12%)	2,11 (-10%)	1,79 (-10%)	1,5 (-13%)
Мазь гідр-ну 1% із фурациліном та новокаїном	3150 (-11%)	8,46 (-1%)	4,66 (-3%)	3,43 (-5%)	2,78 (-2%)	2,36 (-1%)	1,88 (-6%)	1,67 (-4%)

Примітка. $n=5$, $p 0,05$ – відхилення показника достовірно порівняно з контролем.

(табл. 1) на всьому діапазоні швидкостей зсуву. При введенні до складу мазі гідрокортизонувої 1 % 0,02 г фурациліну та 0,1 г новокаїну відбувається зниження структурної в'язкості мазі промислового виробництва меншою мірою порівняно з попереднім зразком, що частково компенсується здатністю фурациліну збільшувати структурну в'язкість мазі.

Усі досліджувані зразки мазей мають значні площі гістерезису, які накладаються одна на одну, що вказує на їх виражені тиксотропні та пластично-в'язкі властивості.

Наступним етапом роботи стало дослідження структурної в'язкості екстемпоральної мазі в

процесі зберігання. Для оцінки ступеня збереження реологічних властивостей мазі було вирішено провести дослідження протягом 30 діб (рис. 2, табл. 2).

Результати досліджень свідчать про те, що протягом вказаного строку не спостерігається негативних змін реологічних параметрів, мазь зберігає пластично-в'язкі властивості, що гарантує стабільність її споживчих властивостей.

Висновки. 1. Досліджено вплив введення до складу мазі гідрокортизонувої 1 % промислового виробництва субстанції фурациліну 0,02 г та новокаїну 0,1 г (кожної окремо та разом) на структурно-механічні властивості мазі.

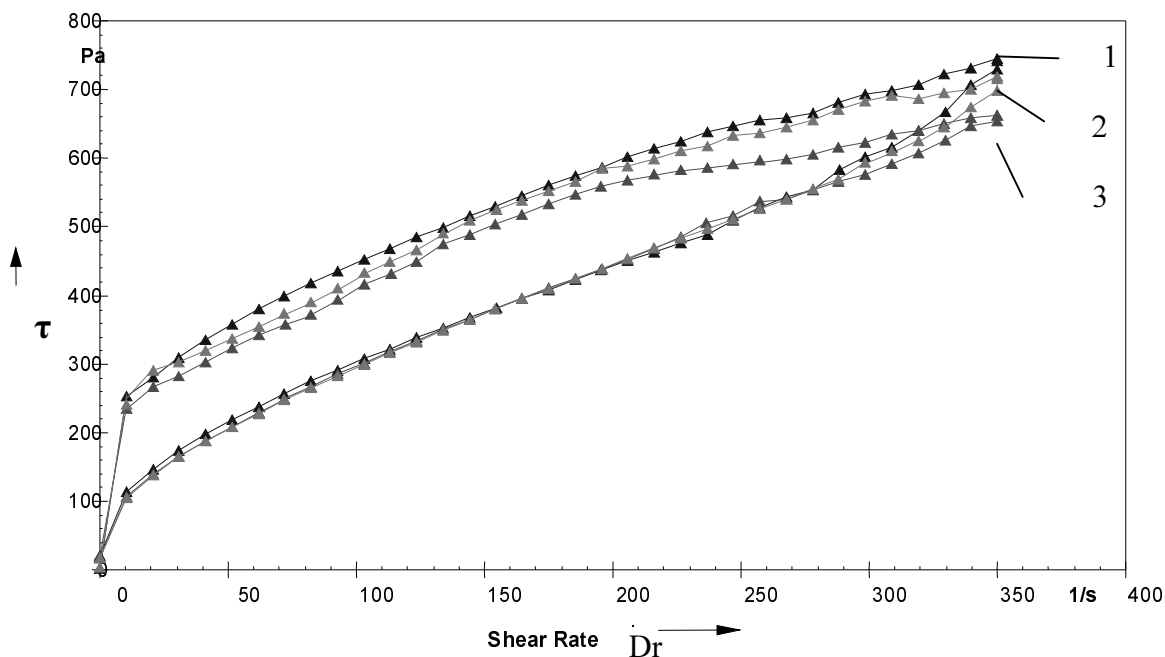


Рис. 2. Реограми плинності мазі аптечного виготовлення протягом терміну придатності: 1 – через 10 днів після приготування; 2 – через 20 днів після приготування; 3 – через 30 днів після приготування.

Таблиця 2. Показники структурної в'язкості досліджуваних зразків мазі аптечного виготовлення залежно від градієнта швидкості зсуву

№ зразка	Структурна в'язкість (Па·с) досліджуваних зразків мазі залежно від швидкості зсуву D_r , s^{-1}							
	0,01	41,2	92,7	144	196	247	299	350
1	3150	8,46	4,66	3,43	2,78	2,36	1,88	1,67
2	3190 (+1,3%)	8,22 (-2,8%)	4,70 (+0,9%)	3,58 (+4,4%)	3,00 (+7,8%)	2,62 (+11,0%)	2,22 (+18,1%)	2,02 (+21,0%)
3	3145 (-0,2%)	7,74 (-8,5%)	4,14 (-11,2%)	3,37 (-1,7%)	2,85 (+10,1%)	2,34 (-0,9%)	2,08 (+10,6%)	1,89 (+13,2%)
4	3141 (-0,3%)	7,30 (-13,7%)	4,31 (-7,5%)	3,37 (-1,8%)	2,71 (-2,5%)	2,06 (-12,7%)	1,79 (-4,8%)	1,55 (-7,2%)

Примітка. $n=5$, $p=0,05$ – відхилення показника достовірно порівняно з контролем (№ 1 – екстемпоральна мазь; № 2 – мазь через 10 днів після приготування; № 3 – мазь через 20 днів після приготування; № 4 – мазь через 30 днів після приготування).

2. Проведено аналіз ступеня зміни реологічних параметрів досліджуваних мазей протягом місяця.

3. Встановлено, що мазь аптечного виробництва зберігає свої структурно-механічні властивості протягом досліджуваного терміну, що гарантує стабільність споживчих властивостей мазі.

Література

1. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
2. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид., 3 доп. – Х., 2009. – 280 с.
3. European Pharmacopoeia. – 6-th ed. – Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines, 2008. – Vol. 1. – P. 746–748.
4. Фармацевтические и биологические аспекты мазей / И. М. Перцев, А. М. Котенко, О. В. Чушов, Е. Л. Халева. – Х.: Золотые страницы, 2003. – 288 с.
5. Swarbrick J. Encyclopedia of pharmaceutical technology / J. Swarbrick [Електронний ресурс]. – 3-d ed. – Pinehurst: Informa healthcare. – 2007. – Vol. 5. – P. 3128–3146.
6. Аркуша А. А. Исследование структурно-механических

ких свойств мазей с целью определения оптимума концентраций : дис. ... кандидата фарм. наук. : 15. 00. 01 / Анатолий Алексеевич Аркуша – Харків, 1982. – 184 с.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ ИЗМЕНЕНИЯ РЕОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЭКСТЕМПОРАЛЬНОЙ МАЗИ С ГИДРОКОРТИЗОНА БУТИРАТОМ В ПРОЦЕССЕ ХРАНЕНИЯ

Л. П. Савченко, В. А. Вракин, Г. П. Кухтенко, В. А. Георгиянц

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: проведена оценка степени изменения реологических параметров дерматологической мази аптечного приготовления в процессе ее хранения. Установлено, что хранение мази при температуре 2-8 °С на протяжении месяца не оказывает значительного влияния на реологические параметры лекарственной формы. Реологические свойства исследуемой мази характеризуют ее как тиксотропную систему. Полученные данные свидетельствуют о сохранении структурно-механических свойств мази на протяжении всего периода хранения.

Ключевые слова: мягкие лекарственные формы, аптечное приготовление, реологические параметры.

DETERMINATION OF CHANGE DEGREE OF THE RHEOLOGICAL PARAMETERS OF THE COMPOUNDING OINTMENT WITH HYDROCORTISONE BUTYRATE DURING ITS STORAGE PERIOD

L. P. Savchenko, V. O. Vraikin, H. P. Kukhtenko, V. A. Heorhiyants

National University of Pharmacy, Kharkiv

Summary: estimation of change degree of the rheological parameters of compounding dermatological ointment during its storage was done. Storage of the ointment during 1 month in temperature 2-8 °C doesn't render significant influence on the rheological parameters of preparation. Rheological properties of the ointment characterized it as a thixotropic system. The obtained data has shown that structural and mechanical properties of ointment are stable throughout the entire period of ointment storage.

Key words: semi-solid preparations, extemporal compounding, rheological parameters.

Отримано 04.12.13