

РОЗРОБКА СКЛАДУ МАЗЕВОЇ ОСНОВИ НА ПІДСТАВІ РЕОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

© В. В. Ковальов

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: з метою розширення асортименту вітчизняних мазей, що містять як активні фармацевтичні інгредієнти – субстанції рослинного походження, проведено реологічні дослідження зразків мазей на гідрофільних основах. Компоненти основи мають великий вплив на споживчі властивості м'яких лікарських засобів. Саме дослідження структурно-механічних властивостей надає змогу прогнозувати поведінку мазі при вилученні з контейнера, нанесенні на шкіру тощо. Результати проведених досліджень надали змогу обрати оптимальний склад мазевої основи з точки зору вивчення рео-параметрів.

Ключові слова: мазь, реологія, допоміжні речовини, структурно-механічні властивості.

Вступ. М'які лікарські форми – це дисперсні системи з в'язко-пластичним дисперсним середовищем, що характеризуються неньютонівським типом течії. Тобто їх в'язкість при заданій температурі та напрузі зсуву змінюються нелінійно залежно від швидкості зсуву. Реологічні параметри мають великий вплив на застосування та зберігання мазей. Складність їх оцінювання зумовлена явищем тиксотропності. Тиксотропність – це здатність відновлювати реологічні параметри після структурних змін, викликаних механічною напругою. Оптимальна інтенсивність гомогенізації при виробництві мазей повинна забезпечувати належні характеристики в'язкості і пластичності, гомогенність та стабільність мазі при фасуванні, транспортуванні та зберіганні [1–3, 6, 7–12].

Мета дослідження – розробка мазі для застосування на I та II фазах ранового процесу, яка поряд з антимікробною та помірно дегідратаційною дією, прискорювала б репаративні процеси, що є дуже важливими саме на II фазі перебігу ранового процесу. На підставі вивчення

літературних джерел та проведених фармакологічних досліджень до складу мазі, що містить екстракт хлорофіліпту густий та етакридину лактат, було введено декспантенол у концентрації 2,5 %. Для реалізації основної мети необхідно розробити основу з помірними осмотичними властивостями та задовільними реологічними властивостями. З метою зниження високої дегідратаційної активності ПЕО-основ до складу введено гідрофільні розчинники. В попередніх дослідженнях було доведено зниження осмотичної активності розробленого складу мазі та відсутність негативного впливу на шкірний покрив [4, 5, 8, 10].

Методи дослідження. Для проведення реологічних досліджень виготовлено дослідні зразки мазі, що містять гідрофільні розчинники, введені до складу з метою можливого покращення споживчих властивостей. Склад зразків наведено в таблиці 1.

Визначення реологічних параметрів дослідних зразків проводили за допомогою ротацій-

Таблиця 1. Дослідні зразки мазей з гідрофільними неводними розчинниками

Речовина	Склад, г				
	зразок № 1	зразок № 2	зразок № 3	зразок № 4	зразок № 5
Екстракт хлорофіліпту густий	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Етакридину лактат	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Декспантенол	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Твін-80	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
ПГ	0	0	0	2,5	5,0
Вода очищена	0	0	0	2,5	5,0
Гліцерин 85%	0	5,0	10,0	0	0
ПЕО-400	57,08	54,12	51,12	54,12	51,12
ПЕО-1500	38,12	36,08	34,08	36,08	34,08

ного віскозиметра Реотест-2 при температурі $(34 \pm 1)^\circ\text{C}$ (температура шкіри людини) при швидкостях зсуву від 0 до $450,0 \text{ c}^{-1}$. Величини, що вимірюються, видаються у значеннях міжнародної системи одиниць (СИ): ефективна в'язкість (η) – в Паскаль-секундах ($\text{Па}\cdot\text{с}$); напруга зсуву (τ) – в Паскалях (Па); швидкість зсуву (D_r) – в одиницях на секунду (c^{-1}).

Результати й обговорення. Отримані криві плинності свідчать, що дослідні зразки мазей є неньютонівськими рідинами та мають в'язко-пластичні властивості.

На підставі аналізу даних рисунка 1 можна зробити висновок, що при зростанні швидкості зсуву, помірно зростає напруга зсуву. Щоб зруйнувати структуру дослідних зразків 1, 2 та 3, необхідно докласти досить високу напругу, що свідчить про високі показники в'язкості. На відміну від них на руйнування структури зразків 4 та 5 необхідна набагато менша напруга зсуву [2, 6, 11].

Площа між висхідною та низхідною частинами петлі гістерезису свідчить про тиксотропність зразків, тобто їх здатність відновлювати структуру після впливу напруги. Чим більшою є площа гістерезису, тим повільніше зразок відновлює структуру. Площа гістерезису зразків 1, 2 та 3 досить велика (рис. 1), що свідчить про дуже повільне відновлення структури мазі. Площа гістерезису зразків 4 та 5 надає можливість зробити висновок про швидке відновлення структури мазі. Тому можна зробити висновок, що зразки 4 та 5 імовірно більш зручні для використання.

Однією з важливих споживчих характеристик мазей є їх в'язкість. Для визначення в'язкості системи для кожного зразка мазі будували графіки залежності значень в'язкості від швидкості зсуву.

Дані, відображені на рисунку 2 свідчать, що у досліджуваних зразках спостерігається обернено пропорційна залежність значень ефективної в'язкості від значень швидкості зсуву на всьому інтервалі швидкостей. Таке поступове зниження в'язкості при зростанні швидкості зсуву пов'язане з руйнуванням структури. Низькі значення в'язкості зразків 4 та 5, що містять розчин ПГ 5 та 10 %, відповідно, свідчать про їх гарну здатність до намазування. Використання розчину ПГ значно впливає на реологічні характеристики мазі та раціональне з метою включення до складу гідрофільних мазей з рослинними екстрактами.

Висновки. 1. Дослідні зразки мазей є неньютонівськими рідинами та мають в'язко-пластичні властивості.

2. Зразки, що містять 5 та 10% розчину ПГ, більш зручні для використання, вони швидко відновлюють структуру, що буде перешкоджати розтіканню мазі по поверхні шкіри.

3. Значення в'язкості зразків, що містять 5 та 10 % розчину ПГ, свідчать про їх гарну здатність до намазування.

4. Для подальших досліджень раціонально використовувати мазеву основу, що складається зі сплаву ПЕО-400/ПЕО-1500 у співвідношенні 6:4 та водного розчину ПГ.

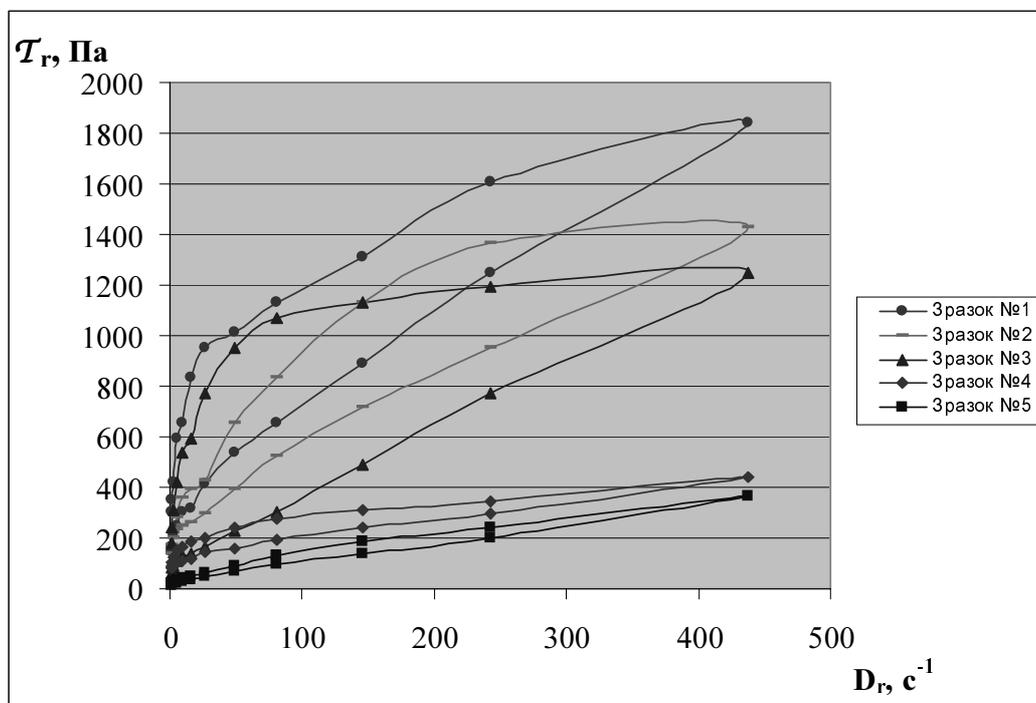


Рис. 1. Залежність напруги зсуву дослідних зразків мазі від швидкості зсуву.

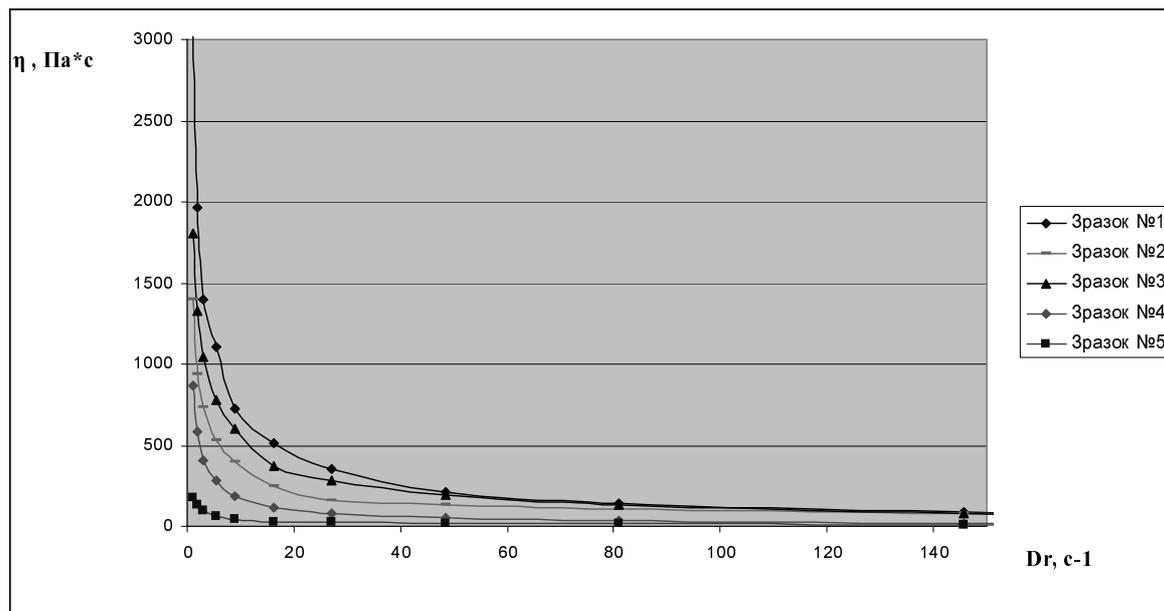


Рис. 2. Залежність в'язкості зразків від зміни швидкості зсуву.

Література

1. Баранова І. І. Розробка та вивчення гелевих систем на основі комплексного сополімеру "Aristoflex AVC" / І. І. Баранова // Фармацевтичний журнал. – 2009. – № 5. С. 112–116.
2. Мабрук Тліг Вплив виду основи-носія на структурно-механічні властивості м'якої лікарської форми натрію гіпохлориду для зовнішнього застосування / Тліг Мабрук, В. В. Гладишев // Фармацевтичний часопис. – № 1. – 2009 р. – С. 32.
3. Гусов Р. М. Изучение реологических параметров и разработка офтальмологического геля азитромицина / Р. М. Гусов, Л. П. Овчаренко // Фармація. – 2010. – № 1. – С. 32–35.
4. Ковалев В. В. Изучение влияния вспомогательных веществ на осмотическую активность мази // Фармацевтический кластер как интеграция науки, образования и производства : сборник материалов III Международной научно-практической конференции в рамках Научной сессии НИУ «БелГУ» (12–17 апреля 2013 г. г. Белгород Россия) / В. В. Ковалев. – 2013. – С. 149–151.
5. Ковальов В. В. Розробка складу та технології м'якої лікарської форми з екстрактом хлорофіліпту: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фармацевт. наук: спец. 15.00.01 «Технологія ліків та організація фармацевтичної справи» / В. В. Ковальов. – Х., 2009. – 22 с.
6. Кузнецов О.А. Реология пищевых масс: учебное пособие / О. А. Кузнецов, Е. В. Волошин, Р. Ф. Сагитов – Оренбург : ГОУ, 2005. – 106 с.
7. Експериментальне дослідження репаративної та протизапальної активностей мазі «Філетол» / Яковлева Л. В., Ковальова Є. О., Ковальов В. В. [та ін.] // Вісник фармації. № 1. – 2010 р. – С. 59–61.
8. Половко Н. П. Вивчення реологічних властивостей гелю з біфоназолом / Н. П. Половко // Фармацевтичний журнал. – № 2. – 2010 р. – С. 70–73.
9. Чуешов О. В. Дослідження стабільності мазі для лікування інфекційно-алергічних захворювань шкіри та раннього процесу / О. В. Чуешов, С. О. Тихонова // Перспективи створення в Україні лікарських препаратів різної спрямованості дії : матеріали Всеукр. наук.-практ. семінару, м. Харків, 26 листоп. 2004 р. – Х., 2004. – С. 84–87.
10. Effects of a topically applied wound ointment on epidermal wound healing studied by in vivo fluorescence laser scanning microscopy analysis / В. Lange-Asschenfeldt, A. Alborova, D. Kruger-Corcoran [et al.] // J. Biomed. – 2009. – Vol. 14(5). – P. 54–41.
11. Hopkinson I. Collagen VII expression in human chronic wounds and scars / I. Hopkinson, I. E. Anglin, D. L. Evens // Journal Pathology. – 1997. – № 2. – P. 192–196.
12. Shegokar R. SiRNA Delivery. Challenges and role of carrier systems / R. Shegokar, L. AL Shaal, P. R. Mishra // Die Pharmazie. – 2011. – Vol. 66, № 5. – P. 313–318.

РАЗРАБОТКА СОСТАВА МАЗЕВОЙ ОСНОВЫ НА ОСНОВАНИИ РЕОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В. В. Ковалев

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: с целью расширения ассортимента отечественных мазей, содержащих в качестве активных фармацевтических ингредиентов – субстанции растительного происхождения, проведены реологические исследования образцов мазей на гидрофильных основах. Компоненты основы имеют большое влияние не только на терапевтическую эффективность мазей, но и на потребительские свойства. С целью выбора рационального состава основы необходимо изучить реологические свойства мази. Само исследование структурно-механических свойств дает возможность прогнозировать поведение мази при извлечении из контейнера, нанесении на кожу и т. д. В качестве основы выбран сплав полиэтиленоксидов 400 и 1500 в соотношении 6:4. Составы образцов отличались наличием глицерина и раствора пропиленгликоля. В ходе исследования изучена зависимость напряжения сдвига от скорости сдвига опытных образцов на модели построения петли гистерезиса. Результаты проведенных исследований дали возможность выбрать оптимальный состав мазевой основы с точки зрения рео-параметров.

Ключевые слова: мазь, реология, вспомогательные вещества, структурно-механические свойства.

DEVELOPMENT OF THE OINTMENT BASE COMPOSITION ON THE BASIS OF RHEOLOGICAL RESEARCHES

V. V. Kovalyov

National University of Pharmacy, Kharkiv

Summary: rheological studies have been conducted on samples of ointments on hydrophilic bases in order to expanding the range of domestic ointments containing substances of plant origin as active pharmaceutical ingredients. Base components have a great influence not only on the therapeutic efficacy of ointments, but on consumer properties. Studying of the ointment rheological properties is necessary with a view to choosing the rational ointment base. It's possible to predict the behavior of the ointment when removed from the container and application to the skin by studying of ointment structural and mechanical properties. As ointment base the alloy of polyethylene oxide 400 and 1500 in a ratio of 6:4 was selected. The compositions of samples differs by the presence of glycerol and propylene glycol solution. During research the dependence of shear stress versus shear rate was studied for prototype samples by a hysteresis loop constructing. The results of the research have made it possible to choose the optimal composition of the ointment base in terms of the rheological parameters.

Key words: ointment, rheology, excipients, structural and mechanical properties.

Отримано 02.04.14