

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Д.І. Дмитрієвським
УДК 615.454:615.07

ВИВЧЕННЯ СТРУКТУРНО-МЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕМУЛЬГОГЕЛЕВИХ ОСНОВ

©О.І. Павх, М.І. Гавкалюк*, С.М. Запорожська**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

* Івано-Франківський державний медичний університет

** Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: у статті наведено результати вивчення структурно-механічних властивостей мазевих основ у вигляді емульгогелів. Досліджено вплив різних ПАР на реологічні показники емульгогелів. Визначено тип текучості основ та їх тиксотропні властивості.

Ключові слова: емульгогелі, реологічні показники, реограма, тиксотропні властивості.

ВСТУП. Майже всі відомі на сьогодні лікарські форми виготовляють із використанням допоміжних речовин, тобто лікарська форма являє собою певну систему, яка складається з лікарських і допоміжних речовин. Допоміжні речовини впливають не тільки на терапевтичну ефективність лікарської речовини, але й на технологічні та фізико-хімічні характеристики лікарських форм у процесі їхнього виготовлення й зберігання. До асортименту допоміжних речовин належать як неорганічні, так й органічні речовини природного, синтетичного або напівсинтетичного походження. Серед допоміжних речовин сьогодні особливе значення мають високомолекулярні сполуки, у тому числі й поверхнево-активні речовини, які широко використовують для створення більш стійких дисперсних систем при виробництві різних лікарських форм: суспензій, емульсій, мазей та ін. [1, 2, 3].

Особливого вивчення впливу допоміжних речовин і взаємодії їх між собою потребує створення емульгогелів, які поєднують в собі як особливості емульсійних систем, так і властивості полімерних носіїв, до них можна безпроблемно вводити діючі речовини з різними фізико-хімічними властивостями. На відміну від емульсій, для стабільності яких необхідна висока концентрація емульгаторів, стійкість системи в емульгогелях будуть забезпечувати карбомери. Враховуючи вищеведене, при створенні назальної мазі ми зупинили свій вибір на емульгогелевій основі. Для подальшої розробки необхідно обрати оптимальний склад основи і визначити її основні фізичні і структурно-механічні параметри.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Об'єктами досліджень слугували 8 зразків емульгогелевих основ, які відрізнялися між собою технологією приготування і складом емульгаторів. Оцінювали модельні зразки за такими показниками, як органолептичні характеристики, водневий показ-

ник, стабільність згідно з НТД. Реологічні дослідження проводили на віскозиметрі BROOKFIELD DV-11 + PRO (США) із циркуляційною банею. Принцип роботи віскозиметра Брукфілда заснований на обертанні шпинделя, зануреного у випробувану рідину. Опір в'язкості рідини до обертання шпинделя визначається за зміною швидкості привода. Визначення швидкості привода визначається за допомогою датчика обертання. Діапазон вимірів DV-II+PRO у сантипуазах або паскалях на секунду визначається швидкістю обертання шпинделя, розміром і формою шпинделя, контейнером, у якому обертається шпиндель, і шириною діапазону крутних моментів каліброваного привода. У діапазоні в'язкості даних зразків використався шпиндель SC4-21.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. У ході експерименту нами було виготовлено 12 модельних прописів емульгогелів, які містили 10 % кукурудзяної олії, гідрофільну фазу – 1 % карбополовий гель та суміш емульгаторів 1 і 2 роду, які широко застосовують у фармацевтичній практиці, а саме – ОС-20, цетиловий спирт, моногліцериди дистильовані, стеаринову кислоту та емульгатор 1, які дозволені до медичного застосування згідно з наказом МОЗ України № 339 від 19.06.2007 р.

Емульгогелі ми готували двома способами:

- шляхом змішування готового гелю і готової емульсії в співвідношенні 1:1 (технологія 1);

- шляхом приготування емульсії, у яку замість водної фази вводили водний розчин карбополу, який після емульгування нейтралізували триетаноламіном (технологія 2).

Як показують результати, наведені в таблиці 1, всі основи є кремноподібними масами білого кольору, в'язкої консистенції, без запаху і відповідають фізіологічним нормам після значення водневого показника. Результати досліджень також доводять, що концентрація емульгатора і використовувана технологія не впливає на колоїдну

стабільність усіх дослідних прописів. Однак у модельних зразках № 3, 4, 11 і 12, які містять емульгатори ОС-20, цетиловий спирт і стеаринову кислоту в кількості 6,5 %, під дією температур відбувалося незначне розділення фаз.

Таблиця 1. Органолептичні і фізико-хімічні властивості модельних прописів емульгогелів

№ за/п	Склад, г	Візуальна оцінка при кімнатній температурі			Термостабільність			Колоїдна стабільність	рН
		1-ша доба	3-тя доба	5-та доба	1-ша доба	2-га доба	3-тя доба		
1	Карбопол 1,0 Вода 90,0 Триетаноламін 5 кр. Олія кукурудзяна 10,0 Стеаринова к-та 3,0 ОС-20 3,0 (за технологією 1)	біла кремо-подібна маса	-	-	без змін	-	-	стабільна	7.1
2	Карбопол 1,0 Вода 90,0 Триетаноламін 5 кр. Олія кукурудзяна 10,0 Стеаринова к-та 3,0 ОС-20 3,0 (за технологією 2)	маса білого кольору, легкої структури	-	-	без змін	-	-	стабільна	7.3
3	Карбопол 1,0 Вода 90,0 Триетаноламін 5 кр. Олія кукурудзяна 10,0 Цетиловий спирт 3,0 ОС 20 3,5 (за технологією 2)	біла маса з видимими крупинками	-	біла в'язка маса з крупинками	без змін	неоднорідна структура	незначне розділення фаз	стабільна	7.3
4	Карбопол 1,0 Вода 90,0 Триетаноламін 5 кр. Олія кукурудзяна 10,0 Цетиловий спирт 3,0 ОС 20 3,5 (за технологією 1)	біла маса з видимими крупинками	-	біла в'язка маса з крупинками	без змін	неоднорідна структура	незначне розділення фаз	стабільна	7.3
5	Карбопол 1,0 Вода 90,0 Триетаноламін 5 кр. Олія кукурудзяна 10,0 Цетиловий спирт 3,0 ОС 20 3,0 (за технологією 1)	біла кремо-подібна маса	-	-	без змін	-	-	стабільна	7.2
6	Карбопол 1,0 Вода 90,0 Триетаноламін 5 кр. Олія кукурудзяна 10,0 Цетиловий спирт 3,0 ОС 20 3,0 (за технологією 2)	біла кремо-подібна маса	-	-	без змін	-	-	стабільна	7.1
7	Карбопол 1,0 Вода 90,0 Триетаноламін 5 кр. Олія кукурудзяна 10,0 Цетиловий спирт 3,0 Емульгатор І 3, 5 (за технологією 1)	біла кремо-подібна маса	-	тягуча маса	без змін	-	-	стабільна	7.3
8	Карбопол 1,0 Вода 90,0 Триетаноламін 5 кр. Олія кукурудзяна 10,0 Цетиловий спирт 3,0 Емульгатор І 3, 5 (за технологією 2)	біла маса тягучої структури	-	тягуча маса	без змін	-	-	стабільна	7.2

Продовження табл. 1

№ за/п	Склад, г	Візуальна оцінка при кімнатній температурі			Термостабільність			Колоїдна стабільність	рН
		1-ша доба	3-тя доба	5-та доба	1-ша доба	2-га доба	3-тя доба		
9	Карбопол 1,0 Вода 90,0 Триетаноламін 5 кр. Олія кукурудзяна 10,0 Цетиловий спирт 3,0 МГД 3,0 (за технологією 1)	біла кремо-подібна маса	–	–	без змін	–	–	стабільна	7.3
10	Карбопол 1,0 Вода 90,0 Триетаноламін 5 кр. Олія кукурудзяна 10,0 Цетиловий спирт 3,0 МГД 3,0 (за технологією 2)	біла кремо-подібна маса	–	–	без змін	–	–	стабільна	7.2
11	Карбопол 1,0 Вода 90,0 Триетаноламін 5 кр. Олія кукурудзяна 10,0 Стеаринова к-та 3,5 ОС-20 3,0 (за технологією 2)	біла маса мазе-подібної структури	–	в'язка тягуча маса	без змін	неоднорідна структура	незначне розділення фаз	стабільна	7.1
12	Карбопол 1,0 Вода 90,0 Триетаноламін 5 кр. Олія кукурудзяна 10,0 Стеаринова к-та 3,5 ОС-20 3,0 (за технологією 1)	біла кремо-подібна маса	–	в'язка тягуча маса	без змін	неоднорідна структура	незначне розділення фаз	стабільна	7.1

Вивчення структурно-механічних властивостей проводили на віскозиметрі BROOKFIELD DV-11 + PRO (США) із циркуляційною банею при температурі $(20 \pm 1)^\circ\text{C}$ (передбачувана температура зберігання мазі) та $(34 \pm 1)^\circ\text{C}$ (температура

шкірного покриву людини). На основі отриманих даних побудовані криві залежності напруги зсуву τ від швидкості зсуву D_r . Як видно з рисунка 1, всі емульгогелеві мазеві основи характеризуються пластичним типом текучості, проте

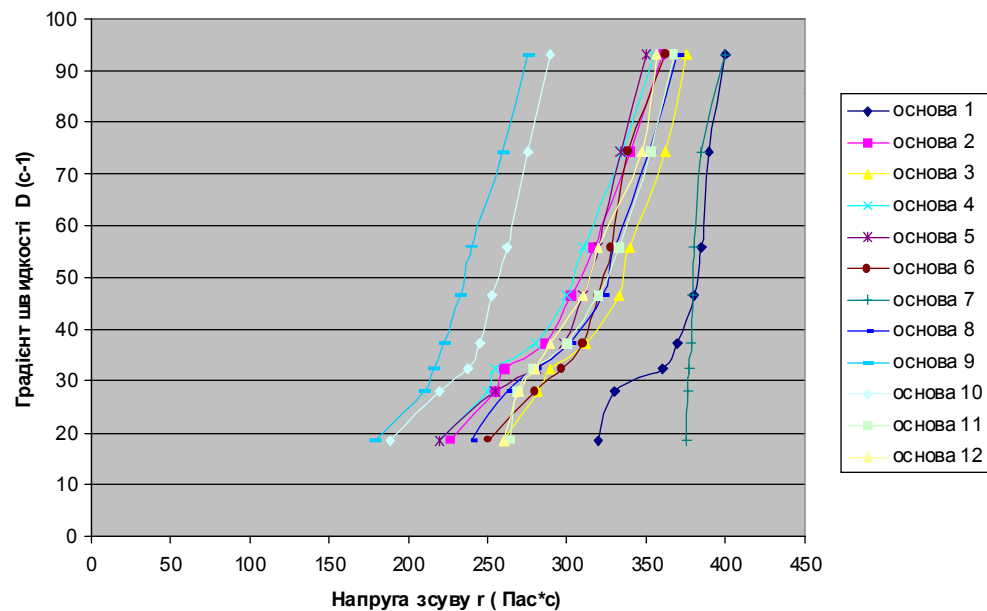


Рис. 1. Реограми емульгогелевих мазевих основ при $t (20 \pm 1)^\circ\text{C}$.

найкращі показники плинності нам показали основи № 5, 6, 9 і 10. Ці зразки готують за двома технологіями, але мають рівну кількість емульгаторів 6 % відносно загальної маси зразка.

З метою повної і об'єктивної оцінки споживчих властивостей досліджуваних основ проведено експерименти з визначення в'язкості емульго-

гелевих основ η (Пас · сек) при температурі 34 °С (відповідає температурі шкірних покривів) від швидкості зсуву $D\dot{\gamma}$ (с^{-1}), за яких моделюється намазуваність гідрофільних мазей на шкірний покрив. На основі отриманих даних будували реограми плинності (рис. 2).

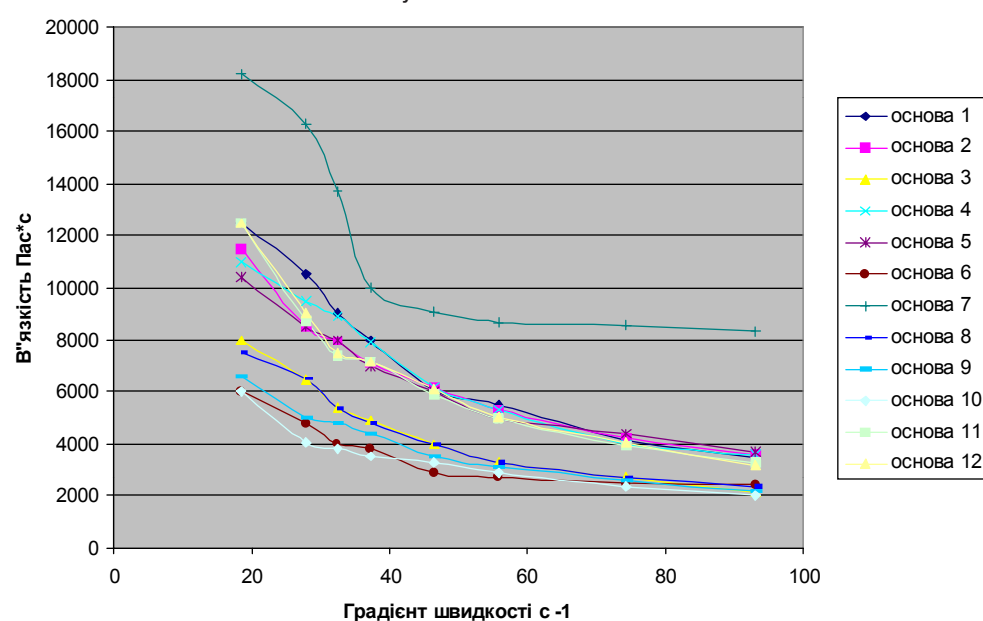


Рис. 2. Реограми намазуваності досліджуваних емульгогелевих основ.

Дані реограми показують, що під впливом градієнта швидкості в'язкість систем починає зменшуватися і основи починають текти. Це дозволяє стверджувати, що дані основи мають хороші споживчі характеристики і потребують незначних зусиль для рівномірного розподілу на шкірних покривах. Зразки № 5, 6, 9 і 10 мають найоптимальніші реограми плинності. Отримані реологічні показники дають нам право пропонувати модельні прописи основ № 5, 6, 9 і 10 для подальшого застосування у фармацевтичній практиці.

Для дослідження тиксотропних властивостей для усіх зразків емульгогелів будували реограми тиксотропних властивостей (петлі гістерезису),

Література

1. Казакова В.С., Грицан Л.Д., Колесникова В.В. Фізико-хімічне дослідження кремів з настійкою листя горіха волоського // Вісник фармації. – 1999. – № 2. – С.70-72.
2. Сысуев Б.Б., Бажина А.А. Изучение влияния зависимости концентрации бишофита на вязкостные свойства полимера // Бюллетень волгоградского научного центра РАМН. – 2007. – № 2. – С. 9-10.
3. Багирова В.Л., Демина Б., Куличенко Н.А. Мазі. Современный взгляд на лекарственную форму // Фармація. – 2002. – № 2. – С. 24-26.
4. Лебединець В.О., Гладух Є.В., Кобилінська В.І., Шаламай А.С. Обґрунтування введення загущуючого агенту до складу основи м'якої лікарської форми з

які показали, що усі зразки мають здатність до відновлення своєї структури.

ВИСНОВКИ. 1. Встановлена залежність структурно-механічних властивостей, а саме типу текучості, в'язкості, намазуваності від виду і концентрації емульгаторів, а також технології виготовлення емульгогелів.

2. Експериментальними дослідженнями доведено, що краща тиксотропність, стабільність, в'язкість, намазуваність притаманна емульгогелям, які містять у своєму складі емульгатори першого і другого роду в концентрації 6 % (співвідношення 1:1)

- дифторантом // Фармацевтичний журнал. – 2003. – № 5. – С. 81-85.
5. Перцев И.М., Котенко А.М., Чуешов О.В., Халева Е.Л. Фармацевтические и биологические аспекты мазей: Монография / Под ред. проф. И.М. Перцева. – Х.: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2003.-288с.
6. <http://www.termedia.pl/>
7. <http://www.rusvrach.ru/journals/farmaciya/archive.html>
8. <http://www.krugosvet.ru/articles/114/1011491/1011491a1.htm>
9. http://www.provisor.com.ua/archive/2002/N8/art_29.htm
10. <http://farmacomua.narod.ru>

ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРНО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЭМУЛЬГОГЕЛЕВЫХ ОСНОВ

О.И. Павх, М.І. Гавкалюк*, Запорожская С.Н.**

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

**Ивано-Франковский государственный медицинский университет*

***Национальный фармацевтический университет, Харьков*

Резюме: в статье приведены результаты изучения структурно-механических свойств мазевых основ в виде эмульгогелей. Исследовано влияние разных ПАВ на реологические показатели эмульгогелей. Определены тип текучести основ и их тиксотропные свойства.

Ключевые слова: эмульгогели, реологические показатели, реограмма, тиксотропные свойства.

RESEARCH OF STRUCTURAL AND MECHANICAL PROPERTIES OF EMULGELES BASES

O.I. Pavkh, M.I. Gavkaluk*, S. M. Zaporozhska**

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

**Ivano-Frankivsk State Medical University*

***National Pharmaceutical University, Kharkiv*

Summary: The article adduces the results of research of structural and mechanical properties of emulgeles bases. Influence of different PEAHENS on the rheological indexes of emulgel was investigated. The type of fluidity of bases and their thixotropic properties was defined certain.

Key words: emulgel, rheological indexes, rheogram, thixotropic properties.

Рекомендована д-м біол. наук, проф. І.М. Кліщем

УДК: 614.272:615.217

АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬ ПРИ СИНДРОМІ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ

© М.В. Лелека, В.Ф. Тюріна, Н.П. Свистун

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме: вивчено ринок лікарських засобів, які можна використовувати з лікувальною метою при синдромі хронічної втоми, обґрунтовано актуальність створення нового препарату – таблеток на основі кислоти бурштинової, кислоти аскорбінової та рутину та їх застосування при синдромі хронічної втоми.

Ключові слова: фармацевтичний ринок, лікарські засоби, синдром хронічної втоми.

ВСТУП. За даними досліджень Американського Національного інституту проблем здоров'я і професійної безпеки, сьогодні понад 40 млн людей у всьому світі страждають від клінічної

форми синдрому хронічної втоми, що вже сьогодні називають "чумою ХХ століття"[10, 11]. Як самостійне захворювання СХВ вперше виділено у 1988 р. центром із контролю захворювань (The