

*Рекомендована д.ф.н., професором Д.І.Дмитрієвським*

УДК 615.014.22:619:615.454.1:001.8

## РОЗРОБКА СКЛАДУ МАЗІ ДЛЯ ІНТРАМАМАРНОГО ЗАСТОСУВАННЯ У ВЕТЕРИНАРНІЙ МЕДИЦИНІ НА ПІДСТАВІ РЕОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Н.В.Тоцька, Т.Г.Ярних, О.А.Гаркавцева

Національний фармацевтичний університет

**На підставі реологічних досліджень розроблено раціональний склад мазі на поліетиленоксидній основі, що буде використовуватись у терапії маститів у корів. Вивчено вплив діючих речовин мазі на реологічні властивості розробленої основи. Встановлено, що при 34°C (передбачувана температура використання мазі) мазь зберігає тиксотропні властивості, її ефективна в'язкість зменшується, що обумовлює її здатність видавлюватись із шприц-тюбиків.**

На сьогоднішній день законодавство України визначає нові завдання у справі охорони здоров'я тварин по забезпеченю системи виробництва високоякісних продуктів тваринництва. Найважливішу роль у вирішенні цих завдань відіграють заходи, спрямовані на забезпечення виробництва молока, яке має відповідати міжнародним стандартам якості та безпеки [16].

Мастити у корів наносять більше збитків, ніж усі інші захворювання цих тварин. Відповідно до повідомлень дослідників різних країн кількість корів, хворих на мастит, у 3-5 разів перевищує кількість тварин із клінічними формами інших патологій [8]. При цьому більшість авторів звертає увагу на різні фактори, що сприяють виникненню хвороби.

Мікроорганізми можуть бути безпосередньою причиною як виникнення, так і ускладнення маститів, що виникають у результаті впливу на молочну залозу несприятливих факторів зовнішнього середовища [12]. Від корів, хворих на мастит, виділяються різні патогенні мікроорганізми. Важається, що найбільш поширені мастити стрептококової і стафілококової етіології [7, 12]. Однак роль різних видів мікроорганізмів у етіології маститів дотепер не з'ясована.

Більш жорсткі вимоги до санітарної якості молока викликають необхідність створення нових, безпечних препаратів і способів їх використання. У зв'язку з цим нами розробляється мазь для інтраамарного введення на поліетиленоксидній

основі із вмістом еритроміцину та ципрофлоксацину.

При впровадженні даного лікарського засобу у ветеринарну практику може бути вирішена низка складних завдань із профілактики та лікування маститів, підвищена санітарна якість молока, що в цілому не перешкоджатиме просуванню вітчизняної продукції на міжнародний ринок [9].

При створенні мазі для лікування маститів необхідно вирішити основні завдання [3, 4, 5, 10, 11, 13], такі як вибір основи та інших допоміжних речовин, надання мазі необхідних реологічних властивостей, стабільності, а також досягнення того, щоб мазева основа сприяла більш повному вивільненню лікарських речовин.

Метою даної роботи стала розробка раціонального складу мазі для лікування маститів у корів на підставі реологічних досліджень.

### Експериментальна частина

Об'єктами дослідження були модельні композиції мазевих основ (ПЕО 400 та ПЕО 1500) у різних співвідношеннях (табл. 1).

Вимірювання реологічних параметрів приготовлених зразків мазевих основ проводили на віскозиметрі BROOKFIELD DV-11 + PRO (США) за загальноприйнятою методикою [1, 2, 6, 14, 15].

Будували реограми, що відображають залежність динамічної в'язкості ( $\text{Па} \cdot \text{s}$ ) від швидкості зсуву ( $\text{c}^{-1}$ ), за якими робили висновки про тип течії та наявність тиксотропних властивостей у системі.

Наступним етапом досліджень було вивчення впливу кожної з діючих речовин на показники в'язкості мазової основи. Для цього до складу поліетиленоксидних основ були введені ципрофлоксацину гідрохлорид та еритроміцин у кількостях, визначених за даними попередньо проведених експериментальних досліджень (табл. 2).

### Результати та їх обговорення

На рис. 1 представлена повні реограми плину досліджуваних зразків мазевих основ із різним співвідношенням поліетиленоксидів.

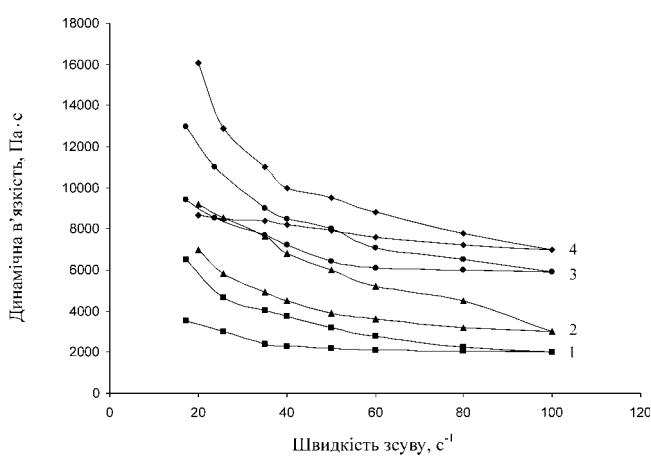


Рис. 1. Повні реограми плину зразків мазевих основ з різним співвідношенням ПЕО при 20°C.  
1 — 8,5 : 1,5; 2 — 8 : 2; 3 — 7,5 : 2,5; 4 — 7 : 3.

Як видно з рис. 1, реограми усіх зразків мазевих основ свідчать про різке падіння в'язкості із збільшенням ступеня деформації, а дотична напруга зсуву збільшується. Така залежність свідчить про структурованість системи.

Текучість систем починається не одразу, а лише після прикладеної напруги, необхідної для розриву елементів структури. Мазеві основи характеризуються достатньою тиксотропністю, про що свідчить значна площа поверхні між висхідною та низхідною кривими реограм.

На рис. 1 можна чітко відстежити тенденцію росту напруги зсуву та показників динамічної в'язкості від підвищення частки ПЕО 1500.

Проте необхідно зазначити, що найбільш оптимальною є реограма основи №2, її реологічні показники найбільш прийнятні, саме тому цей

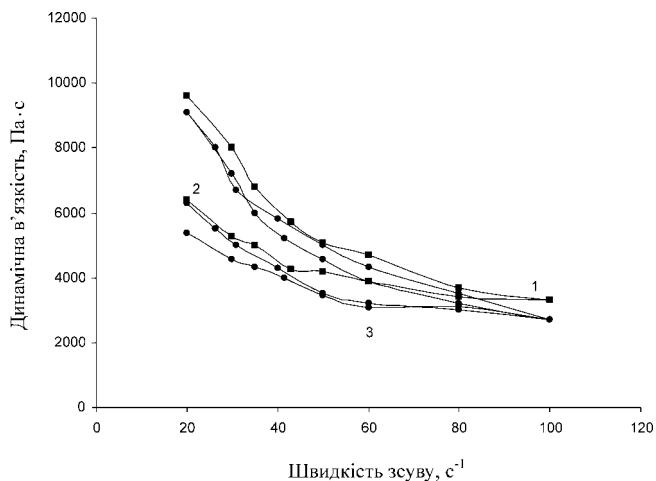


Рис. 2. Повні реограми плину модельних зразків мазі з різним вмістом діючих речовин при 20°C.  
1 — ципрофлоксацину гідрохлориду 2%; 2 — еритроміцину 1,2%;  
3 — ципрофлоксацину гідрохлориду 2% та еритроміцину 1,2%.

зразок основи і був обраний нами для проведення подальших досліджень.

Наступним етапом наших досліджень стало вивчення впливу діючих речовин на реологічні показники мазової основи (рис. 2).

Як видно з рис. 2, реограми усіх модельних зразків мазі характеризуються рівномірним зростанням напруги зсуву із збільшенням швидкості деформації.

Площі петель гістерезису досліджуваних зразків мазі при 20°C (температура зберігання) незначно відрізняються одна від одної — значна площа петлі на реограмі мазі із вмістом ципрофлоксацину гідрохлориду та еритроміцину свідчить про виражені тиксотропні властивості препарату. Таким чином, введення діючих речовин до мазової основи незначно впливає на показники динамічної в'язкості.

Таблиця 1

Склад досліджуваних зразків мазевих основ із різним співвідношенням поліетиленоксидів

Склад основ	Склад, №			
	1	2	3	4
ПЕО 400	8,5	8	7,5	7
ПЕО 1500	1,5	2	2,5	3

Таблиця 2

Склад модельних композицій мазі для інтрамамарного введення на поліетиленоксидній основі

Склад мазі	Склад, №		
	1	2	3
ПЕО 400 : ПЕО 1500	8 : 2	8 : 2	8 : 2
Ципрофлоксацину гідрохлорид	2,0	—	2,0
Еритроміцин	—	1,2	1,2

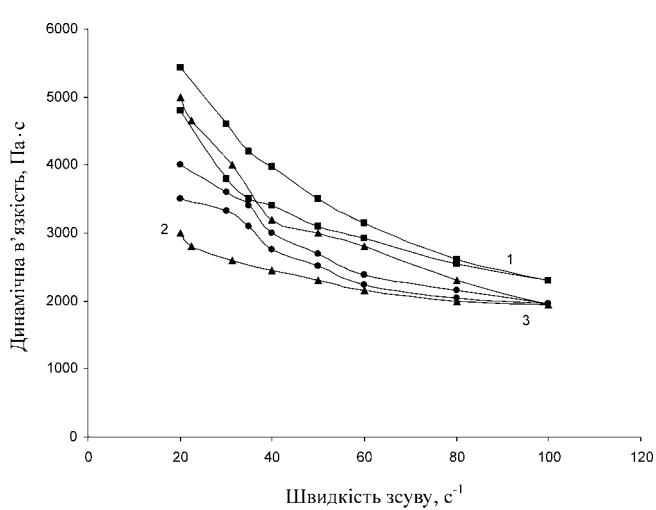


Рис. 3. Повні реограми плину модельних зразків мазі з різним вмістом діючих речовин при 34°C.  
1 — ципрофлоксацину гідрохлориду 2%;  
2 — еритроміцину 1,2%; 3 — ципрофлоксацину гідрохлориду 2% та еритроміцину 1,2%.

На рис. 3 представлена реограми плину модельних зразків мазі з різним вмістом діючих речовин при 34°C (передбачувана температура застосування препарату).

Із підвищенням температури зменшується ефективна в'язкість препарату, тобто її в'язкість обернено залежна від температури. Чим нижча температура, тим глибші процеси структуроутворення. Крім зниження ефективної в'язкості, підвищення температури призводить до зменшення відстані між висхідними та низхідними кривими плину, тобто до зменшення площин петлі гістерезису.

Таким чином, при температурі 34°C тиксотропні властивості мазі зберігаються, ефективна

в'язкість зменшується, що зумовлює її здатність легко видавлюватись із шприц-тубів.

#### ВИСНОВКИ

1. На підставі реологічних досліджень розроблено раціональний склад мазі для інтрааммарного застосування у ветеринарній медицині.

2. Вивчено вплив діючих речовин — ципрофлоксацину гідроклориду та еритроміцину — на реологічні параметри поліетиленоксидної основи.

3. Встановлено, що при 34°C (передбачувана температура застосування мазі) зберігаються тиксотропні властивості розробленого препарату, ефективна в'язкість зменшується, що обумовлює його здатність легко видавлюватись із шприц-тубів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Дешевої С.В., Борисенко А.А., Самойлов В.А. // Вестник Северокавказ. гос. технич. ун-та. — 2007. — №1 (10). — С. 5-10.
2. Кузнецов О.А., Волошин Е.В., Сагитов Р.Ф. Реология пищевых масс: Учеб. пособие. — Оренбург: ГОУ ОГУ, 2005. — 106 с.
3. Малкин А.Я., Исаев А.И. Реология. Концепции, методы, приложения. — М.: Профессия, 2007. — 560 с.
4. Матвиенко В.Н., Кирсанов Е.А., Ремизов С.В. // Вестник моск. ун-та. — 2006. — Т. 47, №6. — С. 393-397.
5. Сысуев Б.Б. // Вестник ВолГМУ. — 2006. — №4 (20). — С. 46-48.
6. Шрам Г. Основы практической реологии и реометрии. — М.: Колос, 2003. — 312 с.
7. Barkema H.W. // Tijdschr Diergeneesk. — 1999. — №1 (11). — Р. 338-344.
8. Chagunda M.G., Friggens N.C., Rasmussen M.D. // J. of Dairy Sci. — 2006. — Vol. 89, №8. — P. 2980-2998.
9. Edited by G.Smit. Dairy processing: Improving quality. — Woodhead Publishing, 2003. — 536 p.
10. El-Laithy H.M., El-Shaboury K.M. // AAPS Pharm. Sci. Tech. — 2002. — №3. — P. 35-40.
11. Guoli L., Zongliang D., Guoying Li // Korea-Australia Rheology J. — 2007. — Vol. 19, №2. — P. 81-88.
12. Hassan K.J., Samarasinghe S., Lopez-Benavides M.G. // J. of Dairy Sci. — 2009. — №2. — P. 1493-1499.
13. Lorraine E., Barbara L. Lee, James F. // Stearns Pharm. Res. — 2004. — Vol. 11, №6. — P. 875.
14. Ostergaard S., Chagunda M.G., Friggens N.C. // J. of Dairy Sci. — 2005. — Vol. 88, №12. — P. 4243-4257.
15. Takeuchi M., Kageyama S., Suzuki H. // Colloid and Polymer Sci. — 2003. — №2. — P. 1178-1183.
16. U.S. Dept. of Health and Human Services, Center for Food Safety and Applied Nutrition // National Milk Drug Residue Data Base, 2007.

УДК 615.014.22:619:615.454.1:001.8

РАЗРАБОТКА СОСТАВА МАЗІ ДЛЯ ИНТРАМАММАРНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЕ НА ОСНОВАНИИ РЕОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Н.В.Тоцкая, Т.Г.Ярных, О.А.Гаркавцева

На основании реологических исследований разработан рациональный состав мази на полиэтиленоксидной основе, которая будет использоваться в терапии маститов у коров. Изучено влияние действующих веществ мази на реологические свойства разработанной основы. Установлено, что при 34°C (предполагаемая температура использования мази) мазь сохраняет свои тиксотропные свойства, ее эффективная вязкость снижается, что обуславливает ее способность выдавливаться из шприц-тубиков.

UDC 615.014.22:619:615.454.1:001.8

DEVELOPMENT OF THE OINTMENT COMPOSITION FOR INTRAMAMMARY APPLICATION IN VETERINARY MEDICINE ON THE BASIS OF RHEOLOGICAL RESEARCH

N.V.Totskaya, T.G.Yarnykh, O.A.Garkavtseva

Based on rheological research the optimal composition of the ointment on the PEO basis, which will be used in the therapy of cow's mastitis has been developed. The effect of the active substances of the ointment on the rheological properties of the base developed has been studied. The ointment has been found to save its thixotropic properties at 34°C (the supposed temperature of the ointment application), its effective viscosity decreases and that causes its ability to squeeze out from syringe-tubes.