

УДК 615.454.1:616.5-001/-002

## ВИВЧЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МАЗІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДЕРМАТИТІВ

О. В. Чуєшов, С. О. Тихонова

Національна фармацевтична академія України

До сьогоднішнього дня лікування дерматитів різної етіології залишається актуальною проблемою сучасної медицини. Широке розповсюдження та зростання рівня захворюваності, відсутність високоефективних засобів та методів лікування диктують необхідність створення нових лікарських форм з комплексним впливом на патологічний процес.

Співробітниками кафедри фармацевтичної технології та фармакології ІПКСФ був розроблений склад і технологія мазі для лікування дерматитів, до складу якої були введені: мекеннамова кислота, D-пантенол, мірамистин та димексид.

На основі проведених фармакологічних досліджень носієм мазі була обрана основа, до складу якої входять ПЕО-400, ПЕО-1500 та пропіленгліколь. Основи на базі ПЕО стабільні при зберіганні, стійкі до високих температур, мають слабку бактерицидну дію. Вони добре розчиняються у воді, завдяки чому мазі, виготовлені на цих основах, легко змиваються водою, що має значення для лікування ран без порушення грануляту. Істотним є також те, що мазі на ПЕО мають резорбтивну дію, що особливо важливо для проникнення діючих речовин безпосередньо в осередок запалення.

### Експериментальна частина

Для прогнозування технологічних, споживчих властивостей, стабільності розробленої мазі нами були вивчені її реологічні характеристики. Дослідження проведені з використанням ротатійного віскозиметра «Реотест-

2» (Німеччина) за загальноприйнятою методикою. Виміри напруги зсуву та ефективної в'язкості мазі проводили при кімнатній температурі та при температурі 34 °С (температура шкірного покриву людини).

За одержаними даними будували криві залежності швидкості зсуву від напруги зсуву (рис. 1). Реограма плинину розробленої мазі свідчить про те, що в'язкість різко падає зі зростанням ступеня деформації, а дотична напруга зсуву збільшується. Така залежність свідчить про структурованість системи. Текучість системи починається не одразу, а лише після прикладеної напруги, яка потрібна для розриву елементів структури. Розроблена мазь характеризується достатньою тиксотропністю, про що свідчить значна площа поверхні, яка знаходиться між висхідною і низхідною кривими реограми плинину. Наявність тиксотропних властивостей мазі характеризує її добру намазуваність, можливість вичавлення з туб, добре фасування в туби або іншу тару [3].

Для більш повної і об'єктивної оцінки споживчих властивостей розробленої мазі, а саме її намазуваності, були проведені експерименти з визначення напруги зсуву в діапазоні швидкостей зсуву 125–275 с<sup>-1</sup>, при яких моделюється намазуваність мазей на шкірний покрив [2].

При цьому зразок мазі, що досліджується, вмішували в мірний циліндр віскозиметра, який термостатували при температурі 34 °С і проводили визначення напруги зсуву при двох швидкостях зсуву 145 та 243 с<sup>-1</sup>; для

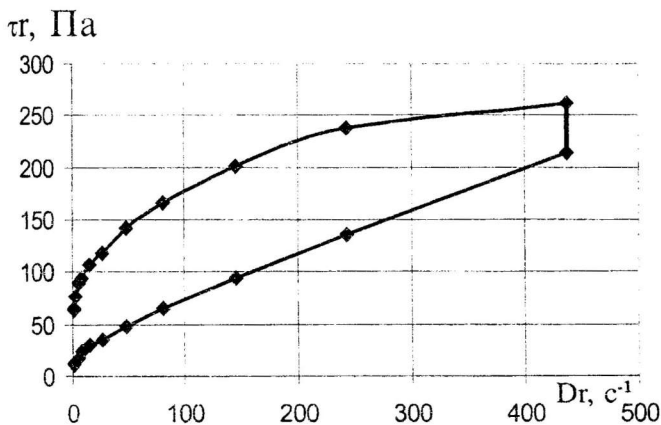


Рис. 1. Повна реограма плинності мазі при температурі 20°C

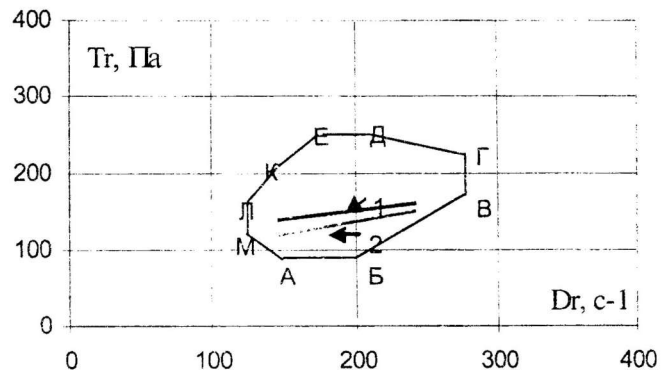


Рис. 2. Обмежені реограми плинину мазі при 34°C: 1 — через 2–3 с; 2 — через 15 с

Таблиця 1  
Результати визначення рН мазі

Тест-микроорганізм	Діаметр зон затримки зростання, мм	
	«Акридерм ГК»	«Тридерм»
<i>S. aureus</i> ATCC 6538-P	19,15±0,80	19,30±0,93
<i>S. aureus</i> 1925	19,85±0,85	19,55±0,65
<i>S. aureus</i> 1924	20,37±0,52	21,87±0,71*
<i>S. aureus</i> 620	20,50±0,77	21,22±0,56
<i>S. aureus</i> 47	20,68±0,88	21,35±0,43
<i>S. saprophyticus</i> ATCC 15305	23,37±0,68	23,20±0,76
<i>S. pyogenes</i> DICK-1	23,47±1,06	24,68±0,60*
<i>S. faecalis</i> 6783	11,62±0,50	12,02±0,37
<i>M. luteus</i> ATCC 9341	20,5±0,95	21,03±0,86
<i>C. xerosis</i> 1911	34,48±1,12	34,08±0,99
<i>B. cereus</i> NCTC 8035	26,53±0,44	26,02±0,40
<i>E. coli</i> ATCC 25922	15,60±0,44	16,03±0,48
<i>P. vulgaris</i> HX 19 № 222	17,00±0,48	16,83±0,77
<i>P. mirabilis</i> «Елейкин»	10,38±0,56	9,93±0,93
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 9027	25,18±0,39	25,87±0,71
<i>P. aeruginosa</i> «Тесаков»	27,50±0,54	27,87±1,48

кожної швидкості зсуву брали окрему наважку мазі. Показання шкали вимірювального приладу віскозиметра реєстрували через 2–3 с після включення і після 15 с роботи приладу.

Визначивши величину напруги зсуву, будували обмежені реограми плинності (рис. 2).

Як видно з рис. 2, намазуваність мазі є задовільною, бо обмежені реограми плинності повністю вкладаються в район реологічного оптимуму, обмеженого площею багатокутника АБВГДЕКЛМ.

рН є одним з найважливіших показників, який має вплив на процес загоєння шкіри. Від його величини залежить стабільність мазі, індиферентність по відношенню до пошкодженої шкіри.

Для визначення рН 5,0 г мазі (точна наважка) вміщували у конічну колбу місткістю 250 мл і розчиняли в 100 мл очищеної води, струшуючи протягом 10 хвилин, фільтрували. Після цього вимірювали рН одержаного розчину на іономері універсальному ЕВ-74, згідно з ДФ ХІ видання.

Вивчали рН мазі свіжовиготовленої та мазей, які зберігались протягом 6 місяців при кімнатній температурі (20±2°C) та у термостаті при 30±2°C.

Результати досліджень наведені в табл. 1.

Результати досліджень показали, що рН розчину мазі знаходиться в межах 6,18–6,53. При зберіганні мазі в режимі температури 30±2°C показник рН знижувався, що свідчить про активізацію окисно-деструктивних процесів у мазі.

Для оцінки біодоступності діючих речовин у мазі та її стабільності був проведений дисперсний аналіз на рівні мікроструктури мазі.

З метою визначення розміру часток дисперсної фази був використаний метод світлової мікроскопії за методикою ДФ ХІ. Забарвлення проби мазі 0,15%-ним розчином метиленового синього сприяло більш чіткій ідентифікації часток дисперсної фази. Результати, які характеризують розміри часток дисперсної фази, наведені в табл. 2.

Аналіз отриманих результатів дозволяє зробити висновок про високу дисперсність часток у мазі.

#### ВИСНОВКИ

1. Визначено, що за реологічними властивостями розроблена лікарська форма відповідає сучасним вимогам до мазей.

2. Визначені значення рН свіжовиготовленої мазі та при зберіганні протягом 6 місяців при температурах 20±2°C та 30±2°C.

3. Проведений дисперсний аналіз розробленої мазі. Встановлено, що розмір часток становить 15–25 мкм.

Таблиця 2  
Результати дисперсного аналізу мазі

Тест-микроорганізм	Діаметр зон затримки зростання, мм	
	«Акридерм ГК»	«Тридерм»
<i>Candida albicans</i> NCTC 885-653	25,10±0,86	21,50±0,18*
<i>Candida pseudotropicalis</i> ВКПГу-601/33	26,38±1,11	23,40±0,51*
<i>Candida utilis</i> ЛИА-01	21,13±0,51	17,47±0,55*
<i>Cryptococcus neoformans</i> ВКПГу-881/ВКМУ-753	26,00±1,04	18,62±1,63*
<i>Aspergillus niger</i> ВКПГf-156/7813	14,66±1,29	15,24±0,51
<i>Aspergillus fumigatus</i> ВКПГf-59/В-770	19,45±0,69	15,24±0,59*

## ЛІТЕРАТУРА

1. Аркуша А.А. Исследование структурно-механических свойств мазей с целью определения оптимума консистенции: Дис. ... канд. фарм. наук. — Х., 1982. — 192 с.
2. Драник Л.И. Некоторые направления развития мягких лекарственных форм // Актуальные вопросы поиска и технологии лекарств. Тез. докл. респ. научн. конф., 1991. — Х., 1991. — С. 111.
3. Ляпунов Н.А., Безуглая Е.П., Корчагина Е.И. и др. Разработка гидрофильных основ с регулируемыми физико-химическими и биофармацевтическими свойствами // Лекарственные средства Украины, синтез, научные исследования, производство, реализация: Тез. докл. научно-практ. конф. — Х., 1992. — С. 34.
4. Технология и стандартизация лекарств // Сб. науч. трудов ГНЦОЛ / Под ред. В.П. Георгиевского, Ф.А. Конева. — Х.: ООО «Рирег», 1996. — 784 с.

УДК 615.454

## ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРНО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ГЕЛЕЙ «ТРОКСЕРУТИН 2%» И «ЭКОНАЗОЛ 1%»

А. М. Ткаченко, И. М. Перцев, Е. Л. Халеева

Национальная фармацевтическая академия Украины

Изучение структурно-механических свойств лекарственных систем с пластично-упруго-вязкой средой (гелей, кремов, мазей и др.) представляет как теоретический, так и практический интерес, поскольку они могут служить объективными характеристиками качества [1] и характеризовать «постоянство» их свойств на всех этапах: разработки, производства и продвижения до потребителя, включая применение [4]. Контроль реологических показателей гелей предусматривается ГФ Украины и международными стандартами.

Структурно-механические показатели гелей в значительной мере зависят и от степени их механической обработки (гомогенизации) и других факторов, что необходимо учитывать при организации технологических процессов, включая и экономичность их проведения. Под влиянием механических воздействий возможны процессы декструкции составных компонентов и изменение свойств системы в целом [5]. Способность гелей легко перемешиваться и гомогенизоваться в реакторах без приложения значительных усилий, транспортироваться через трубопровод в бункер тубонаполнительного автомата зависят от их реологических свойств. При их учете можно значительно повысить эффективность технологических процессов [2, 4].

### Экспериментальная часть

Учитывая влияние структурно-механических свойств гелей на технологические параметры производства, а также биологические и фармацевтические свойства готового продукта, нами изучались основные реологические показатели гелей «Троксерутин 2%» и «Эконазол 1%», производство которых организовано в ОАО «ХФЗ «Красная звезда».

С целью изучения влияния концентрации гелеобразователя на реологические свойства гелей нами готовились модельные дисперсные системы, содержащие различное количество карбопола-934: 0,3%, 0,6%, 0,9%, 1,3%, 1,5%, 2,0% и 3,0%. Измерение реологических параметров модельных систем проводили на ротационном вискозиметре «Реотест-2» типа RV (Германия) с коаксиальными цилиндрами для определения динамической вязкости ньютоновских и неньютоновских жидкостей. Прибор позволял измерить касательное напряжение сдвига геля в интервале  $1,6-3 \cdot 10^3$  Па при скорости сдвига от 0,2 до  $1310 \text{ с}^{-1}$ . Касательное напряжение сдвига вычисляли по формуле:  $r = z \cdot a$ , где  $r$  – касательное напряжение сдвига,  $10^{-1}$  Па;  $z$  – константа цилиндра,  $10^{-1}$  Па/дел. шкалы (указана в паспорте прибора);  $a$  – значение, отмеченное на шкале индикатора прибора. Эффективную вязкость рассчитывали, используя полученные величины касательного напряжения сдвига по формуле:  $\eta = r / D_r$ , где  $\eta$  – эффективная вязкость, Па · с;  $r$  – касательное напряжение сдвига,  $10^{-1}$  Па;  $D_r$  – скорость сдвига,  $\text{с}^{-1}$ . По реограммам, отражающим зависимость касательного напряжения сдвига ( $r$ ) от градиента скорости ( $D_r$ ), делали вывод о типе течения и наличии тиксотропных свойств в системе.

Как показали исследования, реограммы водных дисперсий в диапазоне концентраций от 0,3 до 0,9% характеризовались наличием нижнего предела текучести. При увеличении концентрации карбопола в изучаемом образце наблюдался переход от пластичного к псевдопластичному типу течения и появлению тиксотропных свойств (рис. 1). Дисперсные системы с концентрацией 2% и более имели плотную неоднородную гелеобразную структуру,