Рекомендована д.ф.н., професором П.Д.Пашнєвим

УДК 615.453:615.218.3

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ НЕВОДНИХ РОЗЧИННИКІВ НА ОСМОТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ МАЗІ ГЛЮКОРИБІНУ

О.А.Рубан, Є.В.Гладух

Національний фармацевтичний університет

Проведені експериментальні дослідження осмотичних властивостей модельних основ з метою вибору оптимального носія для мазі глюкорибіну. Вивчений вплив гідрофільних розчинників на осмотичну активність емульсії першого роду. Доведена доцільність використання мазі глюкорибіну на емульсійній основі з гліцерином та поліетиленоксидом-400 для лікування алергодерматозу.

Лікування алергічних та запальних процесів шкірних покривів є однією з найважливіших проблем медицини і фармації. Методи терапії алергічних захворювань достатньо численні, але на сьогодні жоден з них не може вважатися цілком задовільним, адже відсутнє чітке уявлення про етіологію та патогенез цього захворювання [1, 4, 11].

Серед значного арсеналу лікарських засобів для місцевого застосування в терапії запальних та алергічних процесів велика роль належить препаратам природного походження, до яких відноситься і вітчизняна субстанція — глюкорибін. Використання препаратів рослинного походження у лікарських формах для місцевого застосування останнім часом значно поширюється. Це пов'язано з тим, що такі препарати безпосередньо наносяться на уражені тканини, при цьому загальна дія лікарського засобу на організм значно менша у порівнянні з пероральними, ректальними чи ін'єкційними лікарськими формами. За умов раціонально підібраного складу основи таких препаратів швидко досягається терапевтична концентрація у тканинах, що підлягають лікуванню, а побічна дія зводиться до мінімуму [2].

На сьогодні фармацевтичний ринок України не представлений препаратами на основі рослинної сировини для лікування алергічних захворювань шкірних покривів та слизових оболонок.

Враховуючи високу протизапальну активність глюкорибіну, а також інші фармакологічні властивості, доцільним було створення лікарського препарату, який би відповідав усім сучасним вимогам до препаратів місцевого застосування і відкривав нові можливості в комплексній терапії алергічних та деяких інших захворювань.

Останнім часом намітилась тенденція до більш оптимального використання мазей з урахуванням не тільки їх фармакотерапевтичних характеристик, але й таких показників як тип дисперсної системи, структурно-механічні та осмотичні властивості, природа носія, pH тощо [3].

Особливе значення осмотичні властивості мазевих основ набувають при лікуванні ран, дерматитів різної етіології, пролежнів. У цих випадках осмотичні властивості є лікувальним фактором, який ліквідує тканинну гіпертонію та запальний набряк, усуває явища інтоксикації та забезпечує швидке очищення і загоєння пошкодженої шкіри [3, 12].

Матеріали та методи

У технології м'яких лікарських форм широко використовуються гідрофільні неводні розчинники — гліцерин, поліетиленоксиди, пропіленгліколь [7, 8]. Метою дослідження стало вивчення впливу цих речовин на осмотичні властивості емульсії 1 роду, яка є носієм мазі з глюкорибіном. Як олійну фазу емульсії використовували олію кукурудзяну.

Осмотичну активність вивчали при температурі 34±1°С у дослідах in vivo методом діалізу через напівпроникну мембрану. Наважка мазевої основи складала 10,0 г, напівпроникна мембрана — целофанова плівка Черкаського заводу хімічного волокна, марка В-8079. Вимірювання маси внутрішнього циліндра діалізатора проводили через кожну годину. Кількість рідини, що поглинає мазева основа, виражали у відсотках до маси зразка, який досліджувався (10,0 г). Зразки витримували у термостаті ТС-80М-2, зважування проводили з точністю до 0,01 г [6, 9].

З метою визначення впливу гідрофільних розчинників на осмотичну активність емульсії на першому етапі досліджувались емульсії глюкорибіну з емульгатором №1. Як олійну фазу використовували олію кукурудзяну. Результати, наведені на рис. 1, свідчать про незначний та нетривалий осмотичний ефект досліджуваної системи. Кількість абсорбованої рідини за 7 годин діалізу склала 13%. Це може бути обумовлено наявністю у складі зразка поверхнево-активної речовини — емульгатора №1.

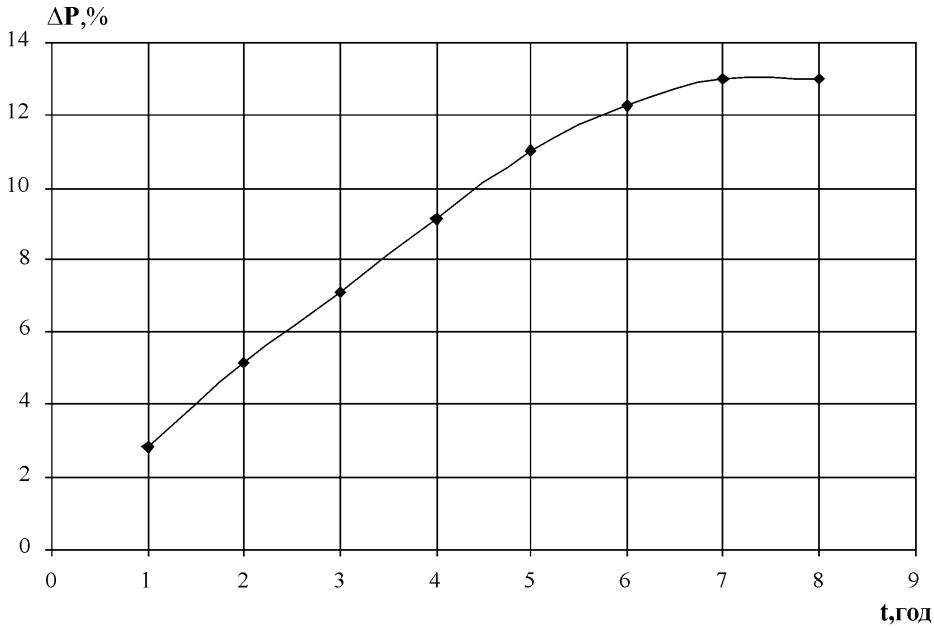

Рис. 1. Осмотичні властивості емульсії глюкорибіну з емульгатором №1.

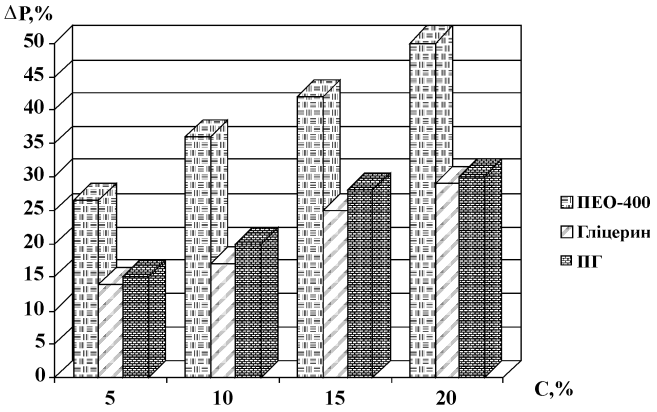

Рис. 2. Осмотичні властивості зразків емульсії глюкорибіну в залежності від концентрації гідрофільних розчинників.

На наступному етапі до складу емульсій з глюкорибіном вводили ПЕО-400, ПГ та гліцерин у кількості 5%, 10%, 15% та 20%. Гідрофільні розчинники вводили до водної фази. Таким чином, досліджувалось 3 групи основ — з ПЕО-400, гліцерином та ПГ. Одержані результати наведені на рис. 2.

Результати досліду свідчать, що найбільші осмотичні властивості виявляє ПЕО-400. При його концентрації 20% у складі мазі кількість рідини, що була поглинута, складає 50%. Осмотична активність поліетиленоксиду обумовлена його гідратаційною здатністю, пов'язаною з наявністю в молекулі активних груп. Молекула ПЕО має зигзагоподібну форму та розміщується в одній площині. При взаємодії з водним середовищем відбувається поляризація диполів CH_2-O- та перехід від плоскої форми молекули до просторової, що призводить до скорочення довжини ланцюга. Кожна

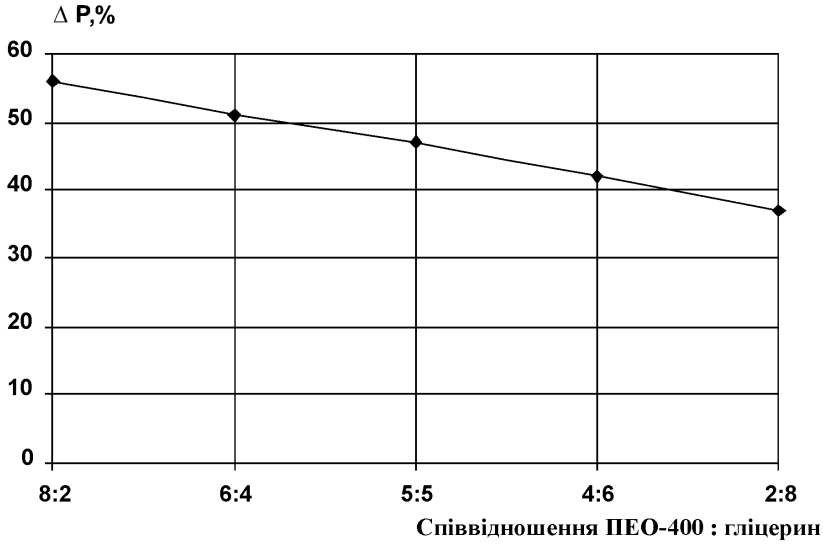

Рис. 3. Залежність абсорбції рідини від кількості ПЕО-400:гліцерину.

молекула ПЕО гідратує одну, а кінцеві групи — по 2-3 молекули води [5]. Осмотична активність молекул ПЕО проявляється поступово та повільно на протязі 6-8 годин.

Гліцерин та пропіленгліколь поступаються за осмотичною активністю ПЕО-400, що пояснюється їх меншою молекулярною масою та іншою будовою молекул. За 8 годин осмосу зразок з пропіленгліколем (20%) поглинає 30% рідини, зразок з гліцерином (20%) — 28%. Як відомо, гліцерин до складу мазей вводять як компонент, що зволожує шкіру; крім того, він підсилює шкірну проникність. Молекули гліцерину вбудовуються у гідрофільні регіони рідкокристалічних ліпідних шарів шкіри, порушують їх структури, знижують бар'єрні властивості та сприяють формуванню пор [10]. Враховуючи це, нами було проведено дослідження осмотичних властивостей зразків мазей, до складу яких були введені ПЕО-400 та гліцерин. Загальна кількість ПЕО-400 та гліцерину у складі зразків складала 25%. Результати наведені на рис. 3.

Як видно з даних рис. 3, збільшення кількості гліцерину у складі зразків призводить до незначного зниження осмотичної активності. При співвідношенні ПЕО-400:гліцерин як 8:2 кількість абсорбованої рідини складає 56%, при збільшенні вмісту гліцерину до 8 частин осмотичний ефект знижується до 37%. Отримані дані будуть враховані нами при подальшій розробці складу мазі глюкорибіну.

ВИСНОВКИ

1. Емульсія глюкорибіну з емульгатором №1 проявляє незначні дегідратуючі властивості — кількість абсорбованої рідини складає 13%.

2. За осмотичною активністю неводні розчинники у складі мазі слід розташувати в ряду ПЕО-400>пропіленгліколь>гліцерин.

3. Збільшення вмісту гліцерину в системі ПЕО-400:гліцерин призводить до зменшення осмотичного ефекту.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Волюславская В.Н. // Дерматол. и венерол. — 2000. — №1 (9). — С. 53-57.*
2. *Гарник Т.П. /Фітотерапія в Україні. — 1998. — №1. — С. 2-3.*
3. *Гладух Є.В. // Вісник фармації. — 2002. — №4 (32). — С. 38-41.*
4. *Зайкова А.А., Зайков С.В. // Укр. пульмонол. журн. — 1996. — №1. — С. 5-9.*
5. *Перцев І.М., Беркало Н.Н., Гуторов С.А., Постольник В.В. // Вісник фармації. — 2002. — №2 (30). — С. 7-10.*
6. *Capello B., Del Matteo Al., La Rotonda M. Immacolota et al. // Farmaco. — 1994. — Vol. 49, №12. — P. 809-818.*
7. *Kata M., Aignez Z. // Acta Pharmac. Hungarica. — 1998. — №2. — P. 107-112.*
8. *Krowczynski L.S. // Farm. Pol. — 1984. — Vol. 40, №1. — P. 21-26.*
9. *Kutz G., Biehl P., Waldmann-Laue M., Jackwerth B. // Seifen-Ole-Fette-Wachse J. — 1997. — №123. — P. 145-149.*
10. *Norlen L. // J. Invest. Dermatol. — 2001. — 117 (4). — 830-6.*
11. *Remban H. // Allergologie. — 1991. — Vol. 14, №3. — P. 104-109.*
12. *Wright I.W., Ridgway Z.E., Patterson R.M. // Amer J. Obst. Gynecol. — 1990. — №3. — P. 889-982.*

УДК 615.453:615.218.3

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НЕВОДНЫХ РАСТВОРИТЕЛЕЙ НА ОСМОТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МАЗИ ГЛЮКОРИБИНА

Е.А.Рубан, Е.В.Гладух

Проведены экспериментальные исследования осмотических свойств модельных основ с целью выбора оптимального носителя для мази глюкорибина. Изучено влияние гидрофильных растворителей на осмотическую активность эмульсии первого рода. Доказана целесообразность использования для лечения аллергодерматоза мази глюкорибина на эмульсионной основе с глицерином и полиэтиленоксидом-400.

UDC 615.453:615.218.3

THE STUDY OF NON-AQUEOUS SOLVENTS EFFECT ON THE OSMOTIC PROPERTIES OF GLUCORIBIN OINTMENT

Ye.A.Ruban, Ye.V.Gladukh

The experimental research of the osmotic properties of the model bases has been carried out with the aim of choosing an optimal carrier for glucoribin ointment. The influence of non-aqueous solvents on the osmotic properties has been studied. The expediency of using glucoribin ointment on the emulsion base with glycerin and polyethylenoxide-400 has been proven for treating allergic dermatoses.