

Рекомендована д.ф.н., професором Т.Г.Ярних

УДК 615.454:638.178.8:616.72-002

ВИВЧЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ПРИ РІЗНИХ ТЕМПЕРАТУРНИХ РЕЖИМАХ

О.І.Тихонов, В.В.Михайленко, Т.В.Жукова

Національний фармацевтичний університет

Вивчено реологічні властивості дослідних зразків комбінованого гелю з німесулідом та отрутою бджолиною для лікування артритів та артрозів. На підставі отриманих даних досліджені зразки володіють тиксотропними властивостями, мають здатність розріджуватись при нанесенні на шкіру, намазуватися та екструзіюватися із туб.

На теперішній час ефективне і безпечне лікування ревматичних захворювань суглобів — серйозна та актуальна проблема. Під назвою “ревматичні захворювання суглобів” об’єднані остеоартроз, ревматоїдний артрит, спондилоартропатія та інші. Вони суттєво погіршують якість життя людей і часто призводять до втрати працездатності. На основі вищевказаного одним із шляхів вирішення цієї проблеми є розробка нових комбінованих лікарських препаратів для місцевого застосування з протизапальною і знеболюючою дією та мінімальними побічними ефектами. Використання лікарських форм для місцевого застосування є необхідною частиною комплексного лікування захворювань суглобів. Місцева дія дозволяє знизити дозу препарату, використовувати його внутрішньо, зменшувати ризик розвитку побічних ефектів. У лікарських формах для місцевого застосування можлива комбінація декількох активних речовин, які відрізняються напрямком дії, що дозволяє впливати на різні ланки патологічного процесу. Для лікування хворих з ревматичними захворюваннями суглобів місцево використовуються інгібітори ЦОГ-2 — зокрема німесулід. Він виявляє виражену протизапальну, а також анальгетичну дію. Німесулід не поступається за ефективністю класичним НПЗЗ, але виявляє меншу токсичність і завдяки своїй ефективності і безпечності завоював широку популярність у світі.

Крім цього, для зменшення болю і запальних процесів у суглобах і м’язах ревматичного та іншого походження з успіхом застосовується бджолина отрута. Вона знімає гострі болі, значно зменшує запалення, відновлює рух у суглобах, забезпечує протизапальний, анальгезуючий і біостиму-

люючий ефекти, відновлює функцію судинного русла, сприятливо впливає на обмін речовин, але не впливає на тяжкі форми захворювань суглобів і кісток. Найкращий терапевтичний ефект бджолиної отрути виявляє в тих випадках, коли в суглобах відсутні глибокі анатомічні зміни. Грунтуючись на цих даних, ми створюємо лікарський препарат для локальної терапії захворювань суглобів, міалгій, посттравматичного запалення м’язових тканин і опорно-рухового апарату — гель, до складу якого входить НПЗЗ, інгібітор ЦОГ-2 (німесулід) і бджолина отрута.

Дослідження зразків проводили на віскозиметрі обертового типу “Брукфільд НВ DV-II PRO” (США). Приготовлені зразки вносили в спеціальну камеру об’ємом 8 мл, яка знаходиться в адаптері, підключеному до водяної циркуляційної бані віскозиметра Брукфільда НВ DV + PRO. При вимірюванні показників використовувався шпіндель SC4-21.

Експериментальна частина

Нами були вивчені реопараметри готової м’якої лікарської форми при різних температурних режимах: 13°C; 20°C; 30°C і 50°C. Як біологічно активні речовини в експерименті використовували: німесулід, бджолина отрута, олія сосни сибірської. Допоміжними речовинами слугували пропіленгліколь і гліцерин.

Результати та їх обговорення

На основі вивчених літературних [1] та проведених експериментальних досліджень встановлено, що концентрація карбополу 974Р в досліджених зразках гелю становить 1%.

Враховуючи багатогранність факторів, що впливають на дисперсний стан системи, важливим є вивчення її консистентних властивостей. Під терміном консистенція прийнято розуміти комплекс реологічних властивостей системи.

М’які лікарські форми з реологічної точки зору представляють собою складні системи, що поєднують у собі властивості пружних, пластичних і в’язких тіл і характеризуються наявністю внутрішнього каркасу. Міцність внутрішньої структу-

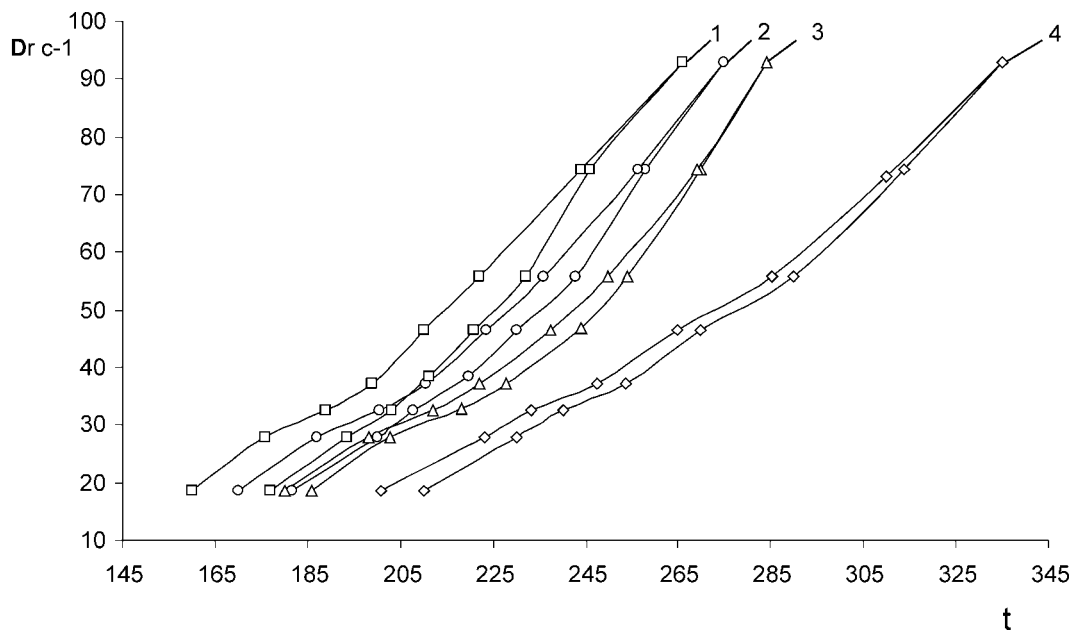


Рис. Залежність дотичної напруги зсуву від швидкості зсуву зразків готової форми при: 1 — 13°C; 2 — 20°C; 3 — 30°C; 4 — 50°C.

ри залежить від природи і співвідношення компонентів і оцінюється реологічними показниками. Основними з них є дотична напруження зсуву — це умовно-статистична межа текучості та напруження, з якої виникає плинність структури; тиксотропність — зменшення показника в'язкості у часі при постійній швидкості зсуву; явище гістерезису — здатність структури відновлюватися після певного механічного впливу; пластична в'язкість, що характеризує поведінку системи в динамічних умовах; в'язкість — міра опору, що виникає при плинності системи.

З точки зору технологічних та споживачьких характеристик м'якої лікарської форми, а саме здатності мазей здійснювати певний опір при намазуванні на шкіру (t вище 30°C) та здатності видавлюватися з туб, дозаторів промислового обладнання та ін. необхідне вивчення змін реопараметрів при різних впливах.

Значення в'язкості при вказаних температурних режимах наведені в таблиці.

Як видно з таблиці, в'язкість гелевої системи оберненозалежна від температури. Чим нижча температура, тем глибші процеси структуроутворення. Вплив температури на властивості міцності та

в'язкості можна пояснити зміною швидкості броунівського руху частинок дисперсної системи, що впливає на можливість міжмолекулярної взаємодії за рахунок ван-дер-ваальсових сил, які сприяють утворенню коагуляційних структур. При утворенні коагуляційної сітки та її окремих елементів або агрегатів ланцюжків між частками залишається дуже тонкий прошарок рідкого дисперсійного середовища. Завдяки наявності цих прошарків, які перешкоджають подальшому зближенню часток, такі коагуляційні структури мають характерні реологічні властивості. Чим товще прошарок рідкого середовища між частками, тим менша дія молекулярних сил, що зумовлюють зчеплення, а отже менш міцна структура і більша її плинність [2, 4].

Міцність структури досліджували вивченням тиксотропних властивостей. Тиксотропію вивчали методом деформації — безперервного всезростаючого руйнування структури як функції напруги зсуву. Під деформацією розуміють відносне зміщення часток матеріального тіла. Для вивчення природи тиксотропних змін необхідно мати дані, які характеризують властивості речовини у двох станах: до руйнування та після нього. Визначення проводили шляхом збільшення числа обертів шпінделя від 20 до 100 об./хв, досягаючи постійної напруги зсуву при максимальному числі обертів і наступного зменшення швидкості обертання шпінделя. Для визначення тиксотропних властивостей необхідна наявність двох кривих: одна крива повинна бути одержана при поступовому зростанні швидкості зміщення, друга — при зменшенні швидкості після руйнування структури.

За результатами дослідження зразків готової форми при температурах 13°C; 20°C; 30°C і 50°C були складені реограми (рис.).

Таблиця

Значення в'язкості при температурах
13°C; 20°C; 30°C; 50°C

Температура, °C	В'язкість, мПа·с
13°C	10050
20°C	9800
30°C	9700
50°C	9100

При переході від менших навантажень до більших та від більших до менших отримані “висхідні” і “низхідні” криві плинності — петлі гістерезису. “Висхідна” крива петлі гістерезису вказує на падіння в’язкості внаслідок руйнування структури. У період зниження напруги зсуву в’язкість досліджуваної системи відновлюється. “Низхідна” крива відображає деякий рівноважний стан, в якому знаходиться система після руйнування. Наявність петель гістерезису вказує, що досліджувана дисперсна система володіє тиксотропними властивостями. Порівняльний аналіз площі петель гістерезису свідчить про те, що температурний вплив сприяє незначному руйнуванню структури при температурах від 13°C до 30°C.

Однак при 50°C площа петлі значно зменшується, що свідчить про руйнування гелевої структури.

Таким чином, на основі отриманих результатів можна зробити висновок, що досліджувані зразки гелю мають достатню тиксотропність, а відповідно, здатність розріджуватись при нанесенні на шкіру, намазуватися на неї та екструзіюватись із туб.

ВИСНОВКИ

1. У результаті експерименту визначено, що в’язкість гелевої структури зворотнозалежна від температури.

2. Визначено, що при 13°C, 20°C та 30°C пластично-в’язкісні та тиксотропні властивості гелю зберігаються, а при підвищенні температури спостерігається розріджування структури гелю, що зумовлює його здатність розріджуватись при нанесенні на шкіру, намазуватися та екструзіюватись із туб.

ЛІТЕРАТУРА

1. Козир Г.Р. Розробка складу і технології м’якої лікарської форми з фенольним гідрофобним препаратом прополісу для застосування в стоматології: Дис. ... канд. фармац. наук: 15.00.01. — Х., 2004. — 142 с.
2. Ляпунов А.Н., Воловик Н.В. // Фармаком. — 2001. — №2. — С. 52-61.
3. Потієвський Е.Г., Ашубаєва З.Д., Рахімов Д.А. та ін. // Мед. журн. Узбекистану. — 1991. — №7. — С. 20-22.
4. Тихонов О.І., Доровський В.О. // Вісник фармації. — 2005. — №4. — С. 31-34.
5. Haberman E. // *Sciens.* — 1972. — Vol. 177. — P. 314-322.
6. Mitchell D., Mithell L. *Oxford handbook of clinical dentistry.* — Oxford University Press, 1997. — P. 114-116.
7. Norlen L. // *J. Invest. Dermatol.* — 2001. — Vol. 117(4). — P. 863.
8. Pandya A.G., Guevara I.L. // *Dermatol. Clin.* — 2005. — Vol. 18 (1). — P. 91-98.
9. Pray W.S., Pray J.J. // *US Pharmacist.* — 2004. — Vol. 11. — P. 246-250.
10. Rememban H. // *Allergologie.* — 1991. — Vol. 14 (3). — P. 104-109.

УДК 615.454:638.178.8:616.72-002

ИЗУЧЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МЯГКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ПРИ РАЗНЫХ ТЕМПЕРАТУРНЫХ РЕЖИМАХ

А.И.Тихонов, В.В.Михайленко, Т.В.Жукова

Изучены реологические свойства исследуемых образцов комбинированного геля с нимесулидом и ядом пчелиным для лечения артритов и артрозов. Исходя из полученных данных, исследуемый образец геля обладает тиксотропными свойствами, имеет способность разрежаться при нанесении на кожу, намазываться и выдавливаться из туб.

UDC 615.454:638.178.8:616.72-002

THE STUDY OF THE RHEOROLOGICAL PROPERTIES OF A SOFT MEDICINAL FORM AT DIFFERENT TEMPERATURES REGIMES

A.I.Tikhonov, V.V.Mikhaylenko, T.V.Zhukova

The rheological properties of the samples researched of the combined gel with nimesulid and with the bee venom have been studied for treating arthritis and arthroses. According to the data obtained the gel's sample studies possesses the thixotropic properties and has the ability to rarefy and spread when applying on the skin, as well as to squeeze out from tubes.