

## РОЗРОБКА СКЛАДУ ДЕРМАТОЛОГІЧНОГО КРЕМУ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

**Мета.** Розробка складу крему для терапії дерматологічних захворювань, ускладнених кліщем-демоцицидом.

**Матеріали і методи.** При розробці складу крему використовували емульгатори ПЕГ-400 олеат та стеарат, МСГ та ЦСС в концентрації 1-3%, вазелінове масло 5-15 %. Розроблені основи оцінювали за органолептичними, споживчими властивостями, фізико-хімічними і структурно-механічними показниками.

**Результати.** За результатами вивчення властивостей експериментальних зразків обґрунтовано використання 10% вазелінового масла, 2% ЦСС, 4 % емульгуючої суміші. При даному співвідношенні олійної фази та емульгаторів забезпечується стабільність емульсії та необхідні показники структурної в'язкості. Для оптимізації сенсорних властивостей до складу основи введено 2% диметикону-100. З метою підвищення розчинності метронідазолу, забезпечення зволожуючої дії введено 5% пропіленгліколю. Мікробіологічними дослідженнями обґрунтовано використання консерванту еуксилу К 100.

**Висновки.** Розроблено склад крему комплексної дії для терапії дерматологічних захворювань, ускладнених наявністю кліщів-демоцицидів.

**Ключові слова:** дерматологічні засоби, метронідазол, крем.

**Вступ.** Зростання захворюваності на дерматологічні захворювання, ускладнені демодексом, превалювання на вітчизняному фармацевтичному ринку препаратів закордонного виробництва обумовлює актуальність створення лікарських засобів комплексної, в тому числі антипаразитарної дії з урахуванням усіх ланок патогенезу та клінічних проявів даних патологічних процесів [2].

**Мета роботи.** Розробка складу крему для терапії дерматологічних захворювань, ускладнених кліщем демоцицидом.

**Матеріали та методи.** Патогенетично та клінічно обґрунтованим, ефективним і доцільним є використання метронідазолу [1]. Крім того в якості АФІ обрано кислоту саліцилову, яка має антисептичну, кератопластичну та себорегулюючу дію та троксетурин, який проявляє ангіопротективну, капіляррозміщувальну, протизапальну, протинабрякову та антиоксидантну дію. При розробці основи враховували результати попередніх досліджень, які показали раціональність комплексного застосування емульгаторів ПЕГ-400 олеату і стеарату у співвідношенні від 1:1 до 1:2 при концентрації 0,8-2,0% кожного та застосуванні моностеарату гліцерину (МСГ) та цетилстеарилового спирту (ЦСС) в концентрації 1-3%. В якості олійної фази використовували вазелінове масло від 5 до 15 %, а підвищення в'язкості та стабільності досягали введенням 2 % ЦСС. Концентрацію та співвідношення емульгаторів розраховували з урахуванням ГЛБ суміші вазелінового масла та ЦСС. Сумарну концентрацію варіювали від 3 до 5 %. Розроблені основи оцінювали за органолептичними та споживчими властивостями, фізико-хімічними (колоїдна стабільність, термостабільність, рН) і структурно-механічними (структурна в'язкість, напруга зсуву, тип течії) показниками [4]. Визначення рН проводили потенціометричним методом у 10% водному розчині крему.

## ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЯ

Реологічні дослідження проводили на віскозиметрі BROOKFIELD HV DV-II PRO (США) при 20 °С та швидкості зсуву від 18,6 с-1 до 93 с-1. Колоїдну стабільність визначали центрифугуванням при 3000 об/хв. Термостабільність при температурі 40-42 °С протягом 24 год.

**Результати та їх обговорення.** Склад модельних основ та їх властивості наведено в таблиці 1 та 2 відповідно.

Таблиця 1

**Склад експериментальних зразків емульсійних основ**

Назва речовин	Кількість речовин, %								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Масло вазелінове	5			10			15		
ЦСС	2								
Олеат ПЕГ-400	1,35	1,8	2,25	1,35	1,8	2,25	1,6	1,6	2,0
Стеарат ПЕГ-400	1,35	1,8	2,25	1,2	1,6	2,0	1,8	1,8	2,25
МСГ	0,3	0,4	0,5	0,45	0,6	0,75	0,6	0,6	0,75
Вода очищена	До 100,0								

Таблиця 2

**Властивості експериментальних зразків емульсійних основ**

Показники	Номер зразка				
	№1	№2	№3	№4	№5
Структурна в'язкість (мПа·с) при 20 об/хв	760±30	920±40	1040±40	1310±50	1810±30
Термостабільність	стабільна	стабільна	стабільна	стабільна	стабільна
Колоїдна стабільність	стабільна	стабільна	стабільна	стабільна	стабільна
Значення рН	7,5±0,1	7,4±0,1	7,2±0,2	7,3±0,1	7,3±0,1
Показники	№6	№7	№8	№9	
Структурна в'язкість (мПа·с) при 20 об/хв	1980±40	2090±30	2580±50	2700±60	
Термостабільність	стабільна	стабільна	стабільна	стабільна	
Колоїдна стабільність	стабільна	стабільна	стабільна	стабільна	
Значення рН	7,2±0,2	7,4±0,1	7,3±0,2	7,2±0,1	

Результати досліджень показали, що використання емульгаторів, значення ГЛБ яких відповідає ГЛБ олійної фази, забезпечує стабільність дослідних зразків, навіть при мінімальній концентрації олійної фази та емульгуючої суміші (ЕС). Однак зразки з 5% вазелінового масла та 2% ЦСС мають низькі показники в'язкості, а зразки з 15% вазелінового масла не відповідають вимогам до створюваного ЛЗ, тому в подальших дослідженнях використовували основи, що містять 10% масла, 2% ЦСС, 4 та 5% емульгуючої суміші. При даному співвідношенні олійної фази та емульгаторів

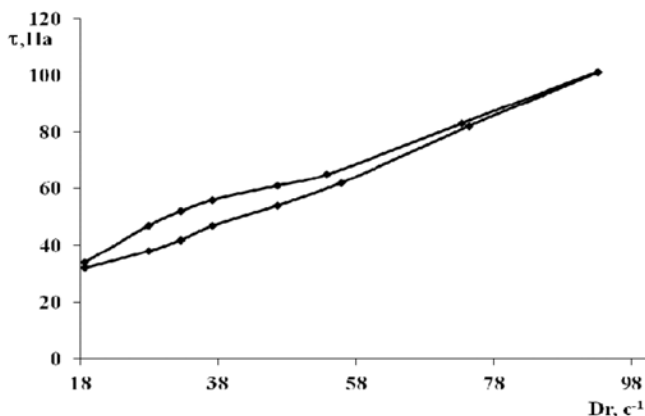
забезпечується стабільність емульсії та необхідні показники структурної в'язкості (1700-2000  $\eta$ , мПа·с). При зберіганні протягом 1 року спостерігалось розшарування зразків № 1, 4, 7 та 8, що вказує на недостатню концентрацію ЕС. Серед недоліків, характерних для зразків 5 та 6 слід відмітити утворення білого сліду під час нанесення крему на шкіру, що знижує його споживчі властивості. Для оптимізації сенсорних властивостей вводили 1,0 та 2,0 % диметикон-100, що не потребує використання силіконових ПАР (табл. 3). За узагальненими результатами встановлено, що введення диметикону сприяє більш легкому нанесенню та розподілу крему на поверхні шкіри, попереджує утворенню білого сліду, зменшує жирність основи та практично не змінює швидкість та ступінь його всмоктування. Введення силікону в дослідних концентраціях практично не впливає на показники в'язкості (з 1810 до 1720 при 4% та з 1980 до 1860 мПа·с при 5% емульгуючої суміші). Аналізуючи отримані результати, обрано основу, до складу якої введено 2% диметикону-100 та 4% ЕС.

Таблиця 3

**Склад експериментальних зразків емульсійних основ з диметиконом-100**

Найменування речовин	Кількість речовин, %							
	1		2		3		4	
Диметикон-100	1				2			
ЦСС	2							
Масло вазелинове	до 10							
Олеат ПЕГ-400	1,7	4,0	2,15	5,0	1,6	4,0	2,0	5,0
Стеарат ПЕГ-400	1,6		2,0		1,6		2,0	
МСГ	0,7		0,85		0,8		1,0	
Вода очищена	до 100,0							

Для даної емульсійної основи проводили реологічні дослідження, за результатами яких були побудовані повні реограми залежності швидкості зсуву ( $Dr$ ) від напруги зсуву ( $\zeta r$ ) при температурі 20 °С (рис. 1, 2). Наведена реограма вказує на те що, дослідний зразок представляє собою неньютонівську рідину,



з пластичним типом плинину та незначними тиксотропними властивостями.

**Рис. 1. Реограма залежності швидкості зсуву ( $Dr$ ) від напруги зсуву ( $\zeta r$ )**

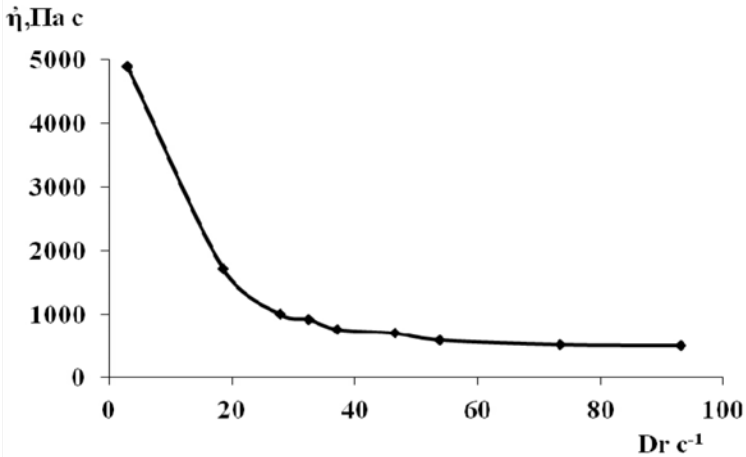


Рис. 2. Залежність структурної в'язкості від швидкості зсуву

Для підвищення розчинності метронідазолу, забезпечення зволожуючої дії до склад крему введено 5% пропіленгліколю. Мікробіологічними дослідженнями обґрунтовано використання 0,5 % еуксилу К 100 в якості консерванту.

**Висновки.** За результатами дослідження розроблено склад лікарського засобу комплексної дії у формі крему для терапії дерматологічних захворювань, ускладнених наявністю кліщів-демоцидів. **Перспективи подальших досліджень.** Результати дослідження будуть використані при впровадженні у виробництво розробленого лікарського засобу.

**Література**

1. Калюжна Л.Д. Можливість застосування препаратів метронідазолу в лікуванні розацеа та періорального дерматиту, поєднаних з демодекозом /Л.Д. Калюжна, К.О. Бардова // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2012. – № 4 (47). – С. 42-45.
2. Коган Б.Г. Раціональна комплексна терапія розацеа, демодекозу і дерматиту періорального з урахуванням етіопатогенезу та особливостей клінічного перебігу дерматозів / Б.Г. Коган, В.І. Степаненко // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2006. – № 1 (20). – С. 14-28.
3. Юрченко В.Є. Дослідження з розробки емульсійних основ для м'яких лікарських та косметичних форм /В.Є. Юрченко, Т.Н.Ковальова, Н.П. Половко // Збірник наукових праць «Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології». – Київ – Луганськ, 2012. – Вип. 6 (114). – 2012.– С. 440-446.
4. Derkach S. R. Rheology of emulsions / S. R. Derkach // Adv. Colloid. Interface. Sci. – 2009. – Vol. 151, № 1-2. – P. 1-23.

*В.Е. Колесникова, Н.П. Половко*

## Разработка состава дерматологического крема

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

**Цель.** Разработка состава крема для терапии дерматологических заболеваний, осложненных клещем-демоидидом.

**Материалы и методы.** При разработке крема использовали эмульгаторы ПЭГ-400 олеат и стеарат, МСГ и ЦСС в концентрации 1-3%, вазелиновое масло 5-15%. Образцы оценивали по органолептическим, потребительским свойствам, физико-химическим и структурно-механическим показателям.

**Результаты.** За результатами изучения свойств экспериментальных образцов обосновано использование 10% вазелинового масла, 2% ЦСС и 4 % эмульгирующей смеси. При данном соотношении компонентов обеспечивается стабильность эмульсии и необходимые показатели структурной вязкости. Для оптимизации сенсорных свойств в состав основы предложено вводить 2% диметикона-100. С целью повышения растворимости метронидазола и увлажняющего действия в состав крема введено 5% пропиленгликоля. Экспериментально обосновано использование консерванта эуксилу К 100.

**Выводы.** Разработан состав лекарственного средства комплексного действия в форме крема для терапии дерматологических заболеваний, осложненных наличием клещей-демоидидов.

**Ключевые слова:** дерматологические средства, метронидазол, крем.

*V. Kolesnikova N. Polovko*

## Justification of dermatological cream composition

National University of Pharmacy, Kharkov

**Aim.** The development of a cream for treatment of dermatological diseases complicated by Demodex mites.

**Materials and methods.** During the designing of the composition of the cream emulsion were used: tor-oleate, PEG-400, stearate, and MSH and SSC at concentration of 1-3%, 5-15%, paraffin oil. Test samples were assessed by organoleptic properties, usability, physical-chemical, structural-mechanical values.

**Results.** Based on the findings, there was justified the use of 10% mineral oil, 2% SSC, 4% emulsifier mixture. The offered ratio provides emulsion stability and the necessary structural parameters. For optimization of the viscosity of the sensory properties of the emulsion foundations it was proposed to incorporate 2% Dimethicone 100. In order to improve the solubility and provide a moisturizing effect of metronidazole, 5% of propylene glycol was formulated into the cream. Microbiological studies justified the use of 0.5% euxyl K 100 as a preservative.

**Conclusions.** There was developed a composition of combined medication for the treatment of dermatological diseases complicated by Demodex mites.

**Key words:** dermatological medicines, metronidazol, cream.

### *Відомості про авторів:*

*Половко Наталя Петрівна* – д. фарм.н., професор кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4 каф. АТЛ, тел.: (057) 268-72-00.

*Колеснікова Владислава Євгенівна* – здобувач кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4 каф. АТЛ.