

*С.А.Куценко, О.А.Рубан, І.В.Ковалевська, Д.С.Пуляєв*  
**ВИЗНАЧЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ ГЛІЦЕРИНУ У СКЛАДІ ГЕЛЮ «ВЕНОТОН»**

*S.A.Kutchenko, U.A.Ruban, I.V.Kovalevskaya, D.S.Pulyaiev*  
**ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЛИЦЕРИНА В СОСТАВЕ ГЕЛЯ «ВЕНОТОН»**

*S.A.Kutchenko, O.A.Ruban, I.V.Kovalevskaya, D.S. Pulyaiev*  
**DETERMINATION OF THE CONCENTRATION OF GLYCEROL IN THE GEL COMPOSITION "VENOTON"**

За даними літератури відомо, що вміст вологи у шкірі є важливим фактором, який обумовлює її еластичність та зовнішній вигляд. Як зволожуючий агент в складі м'яких лікарських форм широко використовуються гліцерин. Консистенція є однією з найважливіших властивостей м'яких лікарських засобів. Вона суттєво впливає на ведення технологічного процесу, а також на споживчі характеристики при нанесенні на проблемну ділянку шкіри, що впливає на ефективність лікарського засобу. У статті наведено результати дослідження з визначення концентрації гліцерину у складі гелю «Венотон» для лікування венозних патологій. Вивчено основні фізико-хімічні та реологічні параметри зразків гелю з різною концентрацією гліцерину. Встановлено залежність структурно-механічних властивостей гелевих основ від вмісту поліолу і швидкості зсуву. Біофармацевтичними дослідженнями *in vitro* показаний вплив гліцерину на ступінь осмотичної активності. В результаті проведених досліджень обрано концентрацію гідрофільного неводного зволожувача – 10%.

**Ключові слова:** венозна патологія, гель, складна настоянка, гліцерин, структурно-механічні, біофармацевтичні властивості.

За даними літератури відомо, що вміст вологи у шкірі є важливим фактором, який обумовлює її еластичність та зовнішній вигляд. Як зволожуючі агенти в складі м'яких лікарських форм широко використовуються поліолі. При варикозному розширенні вен порушується трофіка довколишніх тканин, внаслідок якої значно знижується здатність рогового шару утримувати вологу, що поряд з іншими патологічними процесами призводить до різкого погіршення стану шкіри хворого. Тому до складу мазей для лікування варикозу вводять зволожуючі агенти, насамперед гліцерин [126]. Аналіз даних літератури показав, що застосування гліцерину сприяє зволоженню шкіри за рахунок утворення каналів для полегшення водного транспорту через клітинні мембрани. Місцеве застосування сприяє його накопиченню в роغو-

По данным литературы известно, что содержание влаги в коже является важным фактором, который обуславливает ее эластичность и внешний вид. Как увлажняющий агент в составе мягких лекарственных форм широко используются глицерин. Консистенция является одним из важнейших свойств мягких лекарственных средств. Она существенно влияет на ведение технологического процесса, а также на потребительские характеристики при нанесении на проблемные участки кожи, влияющей на эффективность лекарственного средства. В статье приведены результаты исследования по определению концентрации глицерина в составе геля «Венотон» для лечения венозных патологий. Изучены основные физико-химические и реологические параметры образцов образцов геля с различной концентрацией глицерина. Установлена зависимость структурно-механических свойств гелевых основ от содержания полиола и скорости сдвига. Биофармацевтическими исследованиями *in vitro* показано влияние глицерина на степень осмотической активности. В результате проведенных исследований выбрана концентрация увлажнителя - 10%.

**Ключевые слова:** венозная патология, гель, сложная настойка, глицерин, структурно-механические, биофармацевтические характеристики.

According to the literature it is known that the moisture content in the skin is an important factor that determines its elasticity and appearance. As a moisturizing agent in the composition of soft dosage forms are widely used glycerin. Consistency is one of the most important properties of soft preparations. It essentially affects the management of the process, as well as consumption characteristics. The article presents the results of a study to determine the concentration of glycerol in the gel composition "Venoton" for the treatment of venous disorders. Studied the basic physico-chemical and rheological parameters of the samples gel with different concentrations of glycerol. The dependence of structural and mechanical properties of gel base from the content of the polyol and shear rate. Bio pharmaceutical *in vitro* studies show the effect of glycerol on the degree of osmotic activity. A result of the research selected concentration of moisturizer - 10%.

**Key words:** venous pathology, gel, complex infusion, glycerol, structural and mechanical characteristics of biopharmaceuticals.

вому шарі, що в свою чергу пригнічує фазовий хід ліпідів при сухості шкіри, індукує дозрівання ратиноцитів та підвищує трансепідермальне проникнення води та інших речовин [4].

Консистенція є однією з найважливіших властивостей м'яких лікарських засобів. Вона суттєво впливає на технологічні процеси, а також на основні характеристики гелів, мазей, кремів при їх застосуванні: нанесення на проблемну ділянку шкіри (рівномірний розподіл), що впливає на ефективність лікарського засобу. Тому були досліджені реологічні параметри гелю з різним вмістом гліцерину.

Об'єкти та методи дослідження. Серед м'яких лікарських форм найбільшою біодоступністю виявляються гелеві системи. В якості гелеутворювачами були обрані карбопол 940 (0,75) і гідроксипілметилцелюлоза (ГПМЦ) (0,45). Критерієм ви-

мірив є можливість утворення високоміцних го-  
 енних систем в спирто-водних розчинах з мініма-  
 им осмотичним тиском [1]. Для забезпечення  
 бхідної фармакологічної дії кількісний вміст на-  
 іки складав у всіх зразках 30%. Об'єктами дослі-  
 ння були зразки гелю з вмістом гліцерину – 5%,  
 15%, 20% та гелева основа. Структурно-  
 вінічні властивості визначали на ротаційному віс-  
 метрі MYR VR3000 модель V2R. Моделювання  
 результати дослідження.

трансдермальної дифузії проводили з використан-  
 ням скляних дифузійних емностей Франца при тем-  
 пературі 34 ° С протягом 6 годин. В якості мембрани  
 використовували плівку з поліетилентерфталату  
 (ПЕТФ) з діаметром пор 0,4 мкм (ГОСТ 24234-80), се-  
 реда вивільнення - буферний розчин (100 мл на ко-  
 жен зразок), кислотність якого відповідала кисло-  
 тності зовнішнього шару шкіри гомілки ( $5,6 \pm 0,14$ ) [2,3].

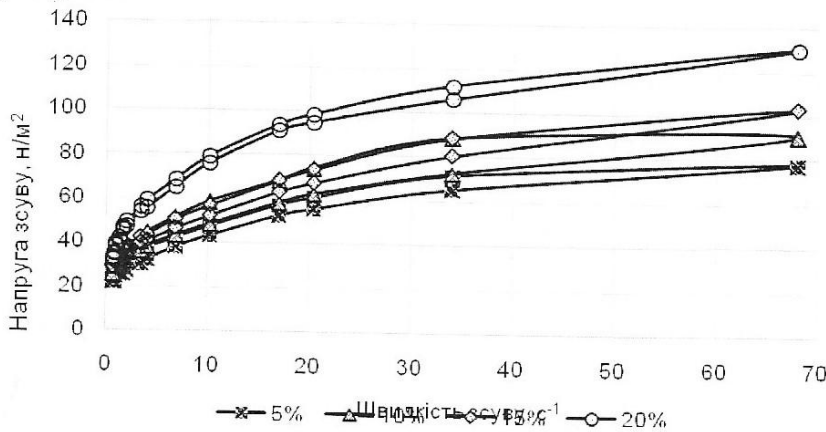


Рис. 1. Реограми плинугелю з різним вмістом гліцерину

к видно з рисунку 1, отримані криві зразків гелю  
 чим вмістом гліцерину мають нелінійний харак-  
 теристиками та здатністю до екструзії з туб.  
 висхідна і низхідна реограми утворюють петлю  
 гістерезису. Висхідна крива характеризує руйнуван-  
 ння системи і відрізняється від низхідної тим, що харак-  
 теризує відновлення системи, що зберігає залишко-  
 форму після сильного послаблення структу-  
 рного впливом раніше прикладеної напруги. Найв-  
 висхідних і низхідних кривих, що утворюють  
 гістерезису вказує на те, що досліджувані зраз-  
 ки мають тиксотропні властивості, а це означає,

що вони характеризуються добрими споживчими  
 характеристиками та здатністю до екструзії з туб.

З даних наведених на рис. 1. досліджувані зразки  
 гелів мають неоднакову площу петлі гістерезису. Так,  
 у зразків 3 і 4 площа петлі гістерезису набагато мен-  
 ше в порівнянні з іншими зразками, виготовлених на  
 з концентрацією 5% та 10%. Таким чином, можна  
 зробити висновок, що зміна кількості гідрофільного  
 розчинника істотно впливає на реологічні показники  
 зразків гелю.

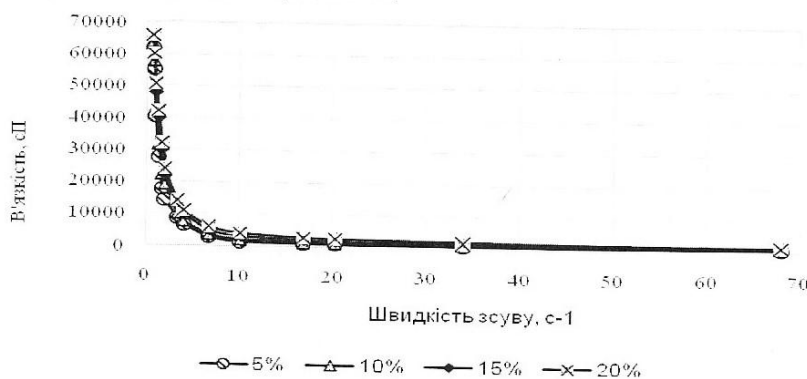


Рис. 2. Залежність динамічної в'язкості від напруги зсуву в зразках гелю, з різним вмістом гліцерину

видно з рис. 2, у всіх досліджуваних нами зраз-  
 лів спостерігається зворотно пропорційна за-  
 сть значень динамічної в'язкості від значень  
 ості зсуву в усьому інтервалі швидкостей. Ос-  
 ну активність вивчати методом діалізу через  
 тронічну мембрану в досліджах "in vitro" при  
 ратурі  $34 \pm 1$  ° С.

Отримані дані свідчать, що гелева основа має  
 пвну здатність до поглинання води, при цьому дегі-  
 ратуюча здатність триває не більше 4 год, а кількість  
 абсорбованої води протягом експерименту стано-  
 вить 9% (рис. 3).

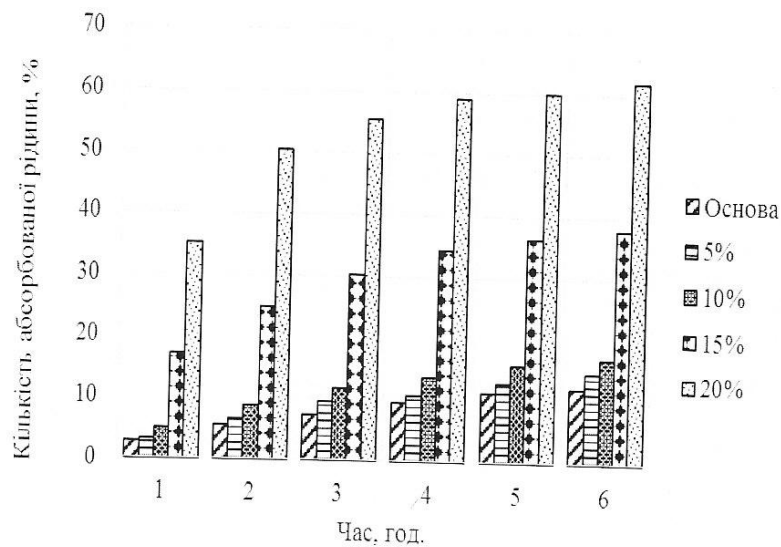


Рис. 3. Осмотична активність зразків залежно від концентрації гліцерину

Підвищення концентрації гліцерину призводить до збільшення абсорбованої води та часу осмотичної дії. Маса води, яку поглинали зразки гелю складала від 14% до 62% протягом 6 год., після чого спостерігалось зменшення маси води. Введення до складу основи гліцерину зумовлює осмотичну активність, що зростає пропорційно із збільшенням концентрації розчинника. Тому, було обрано зразок з 10% гліцерину, що забезпечить помірну осмотичну активність препарату, запобігатиме пересушуванню та подразненню шкіри.

Таким чином, введення до складу мазі гліцерину в кількості 10% посилюватиме захисний бар'єр шкіри, зберігаючи в ній необхідну кількість вологи, зменшувати свербіж шкіри та індукувати дозрівання кератиноцитів.

Висновки. У результаті проведених досліджень визначено вплив концентрації гліцерину на структурно-механічні властивості та осмотичну активність гелю «Венотон». На підставі проведених досліджень запропоновано додавання до складу гелю гліцерину у кількості 10%. Отримані результати можуть бути враховані при розробці складу та технології отримання гелю.

#### Список літератури

1. Аковбян В.А. Композиционные препараты для наружного лечения: преимущества очевидны/ В.А. Аковбян.// Клин.дерм.и венер.- 2003.- №4.- с. 50—53.
2. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.: Piper, 2001. – 556с.
3. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посіб. для студ. вищ. 280ед.280ац. навч. закл. / 280ед.-уклад.: І.М. Перцев, Д.І. Дмитрієвський, В.Д. Рибачук та 280ед.; за

280ед.. І.М. Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2010. – 88с.

4. Kandeel M.Synthesis and Performance of Glycol Ester-Based Non-ionic Surfactant"/ M. Kandeel // The Chemical Sinica. 2011. - vol. 2 (3). - p. 88-98.

Надійшла до редакції: 03.11.2014 р.

**КУЦЕНКО Сергій Анатолійович**, к.фарм.н., доцент кафедри заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету, м. Харків. e-mail: z1503k@yandex.ru

**РУБАН Олена Анатоліївна**, д.фарм.н., професор, завідувач кафедри заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету, м. Харків. e-mail: z1503k@yandex.ru

**КОВАЛЕВСЬКА Інна В'ячеславівна**, к.фарм.н., доцент кафедри заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету, м. Харків. e-mail: inga.kovalevskaya@gmail.com

**ПУЛЯЄВ Денис Сергійович**, к.фарм. н., доцент кафедри заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету, м. Харків. e-mail: p.d.s.nfau@gmail.com

**KUTSENKO Sergey**, PhD, Associate Professor of Industrial Technology of Drugs National University of Pharmacy, Kharkiv. e-mail: z1503k@yandex.ru

**RUBAN Olena**, Doctor of Pharmacy, Professor, Head of Department of Industrial Technology of Drugs National University of Pharmacy, Kharkiv. e-mail: z1503k@yandex.ru

**KOVALEVSKAYA Inna**, PhD, Associate Professor of Industrial Technology of Drugs National University of Pharmacy, Kharkiv. e-mail: ga.kovalevskaya@gmail.com

**PULYAEV Denis**, PhD, Associate Professor of Industrial Technology of Drugs National University of Pharmacy, Kharkiv. e-mail: p.d.s.nfau@gmail.com