

Рекомендована д.ф.н., професором В.І.Чуєшовим

УДК 615.32:615.454:532.135

РЕОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ МАЗІ НА ОСНОВІ ПРИРОДНОЇ СИРОВИНИ

О.І.Тихонов, О.В.Лукієнко, Т.Г.Ярних, Н.Ф.Орловецька

Національний фармацевтичний університет

На підставі реологічних досліджень встановлено вплив виду і концентрації гідрофільних неводних розчинників на структурно-механічні властивості емульсійних систем та обрано емульсійну основу для мазі на основі природної сировини. Введення до складу мазі диметилсульфоксиду суттєво не впливає на реопараметри досліджуваної емульсійної системи. Введення до складу мазі жовчі медичної та підвищення її концентрації зменшує реологічні показники систем. Встановлені задовільні консистентні властивості мазі з прополісом та янтарною кислотою.

На сьогодні основна тенденція розвитку виробництва м'яких лікарських засобів для місцевого застосування пов'язана із використанням ефективних субстанцій (як природного, так і синтетичного походження) та створенням на їх основі комбінованих препаратів [1, 2].

При створенні лікарських препаратів для місцевого застосування необхідно вирішувати основні завдання, такі як: надання мазям необхідних реологічних властивостей (тобто забезпечення мазеподібної консистенції при мінімальній витраті допоміжних речовин), стабільності, а також досягнення того, щоб мацева основа сприяла більш повному вивільненню лікарських речовин, тому що найважливішим фактором, який впливає на терапевтичну активність мазей, є природа носія, що забезпечує необхідну дію в кожному конкретному випадку [5, 7, 8, 10].

Місцева терапія є важливим ланцюгом у лікуванні захворювань опорно-рухового апарату. Лікарські препарати, призначені для цього, повинні мати, як мінімум, протизапальну, анагетичну, протинабрякову та антиоксидантну дію [2, 12, 14]. Цим умовам відповідає така природна сировина, як прополіс [13, 15].

На підставі скринінгових фармакологічних досліджень м'якої лікарської форми з прополісом та янтарною кислотою для місцевого лікування захворювань опорно-рухового апарату було обрано емульсійну основу I роду [6].

Метою нашої роботи стало реологічне дослідження мазі з прополісом та янтарною кислотою.

Матеріали та методи

Діючими речовинами мазі були: біологічно активна субстанція прополісу — фенольний гідрофобний препарат прополісу (ФГПП), янтарна кислота та жовч медична.

Як масляну фазу в роботі було використано масло вазелінове завдяки його хімічній індиферентності, сумісності з багатьма діючими та допоміжними речовинами, стійкості при зберіганні. Крім того, встановлено, що для отримання необхідної структурної в'язкості мінеральні масла вимагають меншого вмісту емульгаторів, ніж рослинні. Концентрація олійної фази не варіювалася, було обрано 20% (оптимальний вміст для приготування емульсій для зовнішнього застосування).

Для структуроутворення в емульсіях м/в використовуються як емульгатори I роду, так і суміші емульгаторів I та II роду. Ми зупинилися на емульгаторі №1 (який є комплексним) і готували емульсії з його вмістом 8, 9, 10% (табл.).

Як гідрофільну фазу використовували воду очищену та її суміші з гідрофільними неводними розчинниками (ГНР).

Введення до дисперсних систем ГНР доцільне як з технологічної, так і з біофармацевтичної точки зору [9, 11]; крім того деякі з них (або їх суміші) також є добрими розчинниками обраної діючої речовини. Кількість ГНР впливає на структурно-механічні властивості емульсійної системи, але за даними літератури їх введення у концентрації понад 30% призводить до порушення цілісності мембран клітин внаслідок осмотичного шоку [3, 4]. Тому ми дослідили введення

Таблиця

Склад досліджуваних основ

Склад основ	№ складу		
	1	2	3
Масло вазелінове	20,0	20,0	20,0
Емульгатор №1	8,0	9,0	10,0
Вода очищена	до 100,0	до 100,0	до 100,0

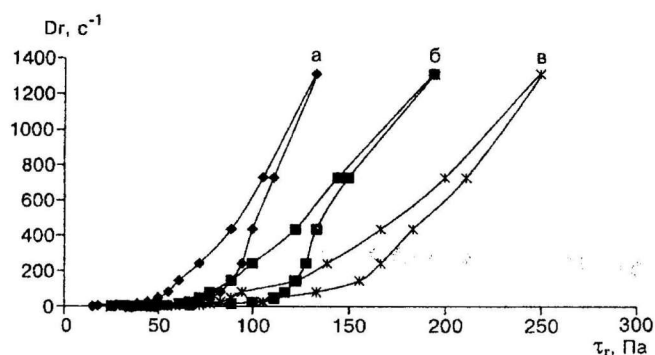


Рис. 1. Залежність напруги зсуву від градієнта швидкості зсуву емульсійних основ з врахування від концентрації емульгатора складає: а — 8%; б — 9%; в — 10%.

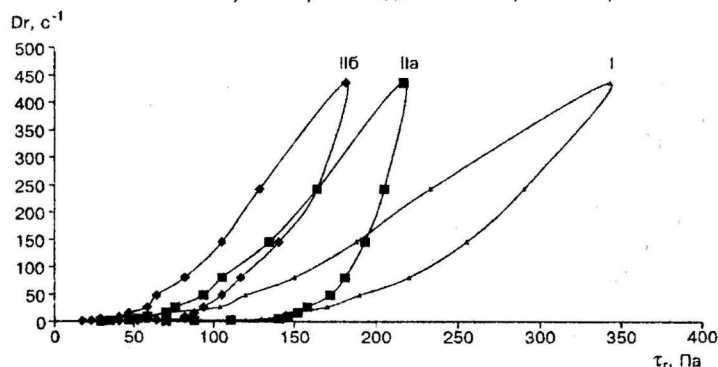


Рис. 2. Реограми текучості зразків мазей з: I — ДМСО у концентрації 5%; II — жовчі медичної у концентрації 20% (а) та 30% (б).

поліетиленоксиду-400 (ПЕО-400) і 1,2-пропіленгліколю (ПГ) у концентраціях 20% і 30% та диметилсульфоксиду (ДМСО) у концентрації 5%.

Приготування емульсійних основ здійснювали методом інверсії фаз.

Структурно-механічні дослідження приготованих основ проводили на ротаційному віскозиметрі "Реотест-2" (Німеччина) з коаксіальними циліндрами в діапазоні градієнтів швидкостей зсуву від 1,0 до 437 с⁻¹; від 1,50 до 656,0 с⁻¹; від 3,0 до 1312,0 с⁻¹ при температурі 20°C.

Будували реограми, які відбивають залежність дотичної напруги зсуву (τ_r) від градієнта швидкості зсуву (D_r), за якими робили висновки про тип текучості та наявність тиксотропних властивостей у системі.

Результати та їх обговорення

Реограми досліджуваних зразків основ вказують на в'язко-пластичний тип текучості (рис. 1). Як видно з даних рисунка, з підвищенням концентрації емульгатора напруга зсуву зростає. Враховуючи те, що при додаванні ГНР в'язкість зростатиме, ми для подальших досліджень обрали базові емульсії із вмістом емульгатора 8% та 9%.

При додаванні до емульсій вищевказаних гідрофільних неводних розчинників структурна в'язкість різко підвищується та зростають тиксотропні властивості (збільшення площі петлі гістерезису). Таким чином, ефективність структуроутворення та зміна структурної в'язкості емульсійних основ залежать також від природи ГНР. Так, ПЕО-400

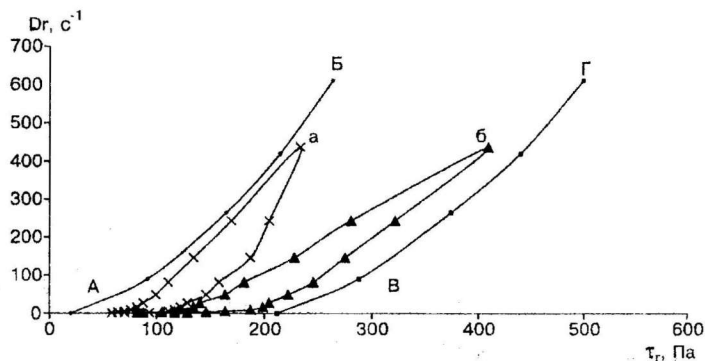


Рис. 3. Реограми текучості зразків мазей з ФГПП: а — із вмістом жовчі 20%; б — без жовчі. АБ,ВГ — межі реологічного оптимуму.

вже при досить малих концентраціях збільшує величини реопараметрів, великі ж концентрації ПЕО-400 вже на низьких швидкостях сприяють виходу кривих за межі реологічного оптимуму. Поряд зі структуроутворюючими властивостями ПЕО-400 було встановлено високу осмотичну активність основ з його вмістом 20% та 30%.

На відміну від ПЕО-400 1,2-пропіленгліколь при досить задовільних реологічних показниках у концентраціях 20-30% має помірну осмотичну активність. Враховуючи добрі солюбілізуючі властивості ПЕО-400 по відношенню до діючої речовини, ми дослідили вплив комбінації ГНР на структурно-механічні властивості утворених систем встановили, що усі досліджувані зразки підпадають під реологічний оптимум і мають задовільні тиксотропні властивості.

Враховуючи те, що найменша осмотична активність спостерігається у зразків з мінімальним вмістом ПЕО-400, нами був обраний склад основи із співвідношенням ПЕО-400:ПГ як 1:5.

До складу досліджуваної мазі в якості співрозчинника ФГПП ми ввели ДМСО (рис. 2), який в досліджуваній кількості не суттєво впливає на в'язкість емульсійних основ.

Відомо, що введення діючих речовин впливає на в'язкість систем, тому наступним етапом стало вивчення їх впливу на реологічні показники мазей (рис. 2, 3). При введенні жовчі медичної (в якій було розчинено кислоту янтарну) структурна в'язкість значно знижується, але тиксотропні властивості зберігаються. Введення до складу мазі ФГПП вказує на незначне зростання в'язкості емульсійної мазі (як у випадку з жовчю медичною, так і за її відсутності).

Одержані мазі мають в'язко-пластичний тип текучості, задовільні тиксотропні властивості, а саме реограми вкладаються у межі реологічного оптимуму для гідрофільних та емульсійних (м/в) мазей.

ВИСНОВКИ

1. На підставі реологічних досліджень встановлено вплив виду та концентрації ГНР (ПЕО-400, ПГ) на структурно-механічні властивості емульсійних систем та обрано емульсійну основу для мазі на основі природної сировини. Введення до

складу основи ДМСО суттєво не впливає на реопараметри досліджуваної емульсійної системи.

2. Введення до складу мазі жовчі медичної та підвищення її концентрації зменшує реологічні

показники систем, тому заміна водного середовища на жовч медичну можлива у концентрації 20%.

3. Встановлені задовільні консистентні властивості мазі на основі прополісу та янтарної кислоти.

ЛІТЕРАТУРА

1. Георгиевский В.П., Оболенцева Г.В. // *Фармаком.* — 1999. — №3/4. — С. 27-38.
2. Дмитрієвський Д.І., Котвіцька А.А. // *Фармаком.* — 2001. — №2. — С. 71-74.
3. Иванов Л.В. // *Фармаком.* — 1998. — №5. — С. 43-46.
4. Иванов Л.В. // *Фармаком.* — 1999. — №2. — С. 14-17.
5. Фомина Е.В., Чибилев Т.Х., Вайнштейн В.А., Сапожкова С.М. // *Фармация.* — 1998. — №2. — С. 22-25.
6. Яковлева Л.В., Міщенко О.Я., Камаль Туфік Ель-Ділаті. *Фармакологічний скринінг нових мазей різних композицій з природними компонентами. У зб.: Матер. II з'їзду анітерпевтів України "Анітерпевтія: погляд у майбутнє".* — Х., 2002. — С. 387-392.
7. *British Pharmacopoeia.* — London: HMSO, 1993. — Vol. 1, 2. — 1281 p.
8. *European Pharmacopoeia.* 3rd Ed. — Consil of Europe: Strasbourg. 2001. — 1080 p.
9. Craig D.Q.M. // *Drug Dev. and Ind. Pharm.* — 1990. — Vol. 16, №17. — P. 2501-2526.
10. *Handbook of Pharmaceutical Exipients.* 2nd Ed. / Ed. by Anley Wade and Paul J. Weller. — Washington / London: Amer. Pharm. Association / The Pharm. Press, 1994. — 651 p.
11. Kata M., Aigne Z., Eros I. // *Acta Pharmac. Hungarica.* — 1998. — Vol. 68, №2. — P. 107-112.
12. Simon L.S. // *New standards in Arthritis Care.* — 1996. — Vol. 5 (2). — P. 2-5.
13. Shmidt I.O. *Bee products: chemical composition and application.* — New York: Plenum Press, 1996. — P. 15-26.
14. Sprangler R. // *Rev. Esp. Rheumatol.* — 1994. — Vol. 20. — P. 283.
15. Zielonka E., Wodzien M. *Mater. of the XXXI-St. Apimondia Congress.* — Warsaw, Poland, 1987. — P. 550.

УДК 615.32:615.454:532.135

РЕОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МАЗИ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНОГО СЫРЬЯ

А.И.Тихонов, О.В.Лукиенко, Т.Г.Ярных, Н.Ф.Орловская
На основании реологических исследований установлено влияние вида и концентрации гидрофильных неводных растворителей на структурно-механические свойства эмульсионных систем и выбрана эмульсионная основа для мази на основе природного сырья. Введение в состав мази ДМСО существенно не влияет на реопараметры исследованной эмульсионной системы. Введение в состав мази желчи медицинской и повышение ее концентрации уменьшают реологические показатели систем. Установлены удовлетворительные консистентные свойства мази с прополисом и янтарной кислотой.

UDC 615.32:615.454:532.135

OINTMENT REOLOGICAL RESEARCH ON THE BASIS OF NATURAL RAW MATERIALS

A.I.Tikhonov, O.V.Lukiyenko, T.G.Yarnykh, N.F.Orlovetskaya
On the basis of reological researches has been established that substance influence and hydrophilic non-aqueous solvents concentration on emulsion systems structural-mechanical properties. Emulsion base for the ointment on the basis of natural raw materials has been chosen. Including in the ointment compound of dimethylsulfoxide does not influence on reoparametres of investigated emulsion system. Structural viscosity of system decreases when concentration of chole medical is increases. We have established satisfactory consistant properties of the ointment with propolis and amber acid.