

УДК 615.322 : 615.454.2 : 532.135

СТРУКТУРНО-МЕХАНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ СУПОЗИТОРІЇВ НА ОСНОВІ ФІТОЕКСТРАКТІВ

Зубченко Т.М., Берченко М.С., Громова А.А., Марченко М.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Одним з важливих завдань фармацевтичної науки є розробка раціональних терапевтичних лікарських форм для терапії та профілактики проктологічних захворювань оскільки захворювання прямої кишки в нашій країні мають тенденцію до зростання. Слід відзначити обмеженість номенклатури вітчизняних лікарських препаратів при цій патології [3].

Наукові дослідження за останні роки показали перспективність природних лікарських препаратів, які мають високі протизапальні, антибактеріальні, противиразкові та інші властивості. Разом з тим, в Україні лікарські препарати з природної сировини складають незначну частку, хоча являють собою невичерпне джерело отримання нових оригінальних лікарських засобів. Одним із таких джерел є фітоекстракти: ліпофільний екстракт нагідок квіток та екстракт белладонни, які проявляють широкий спектр фармакологічної дії: протизапальної, антимикробної, противірусної, антиоксидантної, репаративної, капілярозміцнювальної, андрогенної, протипухлинної та адаптогенної.

У зв'язку з цим створення комплексного екстемпорального препарату на основі фітоекстрактів у формі супозиторіїв з вираженою протизапальною дією для лікування проктитів та геморою є актуальним завданням фармації, реалізація якої сприятиме імпортозаміщенню та відродженню екстемпоральної рецептури [2].

Мета дослідження. Метою роботи є технологічні дослідження екстемпорального лікарського засобу у формі супозиторіїв на основі фітоекстрактів нагідок квіток та трави белладонни для лікування запальних захворювань прямої кишки.

Методи дослідження. Експериментально досліджували супозиторні гідрофобні основи та супозиторії з фітоекстрактами. Фізико-хімічні дослідження проводили за методиками ДФУ [3]. Реологічні характеристики супозиторних основ та супозиторіїв вивчали на віскозиметрі обертового типу «Брукфільд НВ DV-II PRO» (США).

Дослідження здійснювали при двох температурних режимах: 37 °С та 50 °С; [1, 3].

При вимірюванні показників було використано шпindelь SC4-21.

Для дослідження структурно-механічних властивостей супозиторних основ та супозиторіїв з фітоекстрактами необхідно оцінити ряд реологічних параметрів: ефективну в'язкість та напругу зсуву. Ефективну в'язкість розраховували для кожної швидкості обертання циліндра за показниками віскозиметру, виходячи з визначеної напруги та швидкості зсуву.

Основні результати. Відомо, що супозиторні лікарські форми являють собою композиції, які складаються з лікарських речовин, рівномірно розподілених в основі, котра є їх носієм. В проведених попередньо дослідженнях

[2], були вивчені супозиторні основи, які широко застосовуються у вітчизняній та закордонній фармацевтичній практиці та відповідають вимогам нормативної документації та ДФУ [3]. При виготовленні екстемпоральних супозиторіїв з фітоекстрактами для ректального введення доцільно здійснювати індивідуальний підбір основи, яка забезпечуватиме не тільки зручність застосування, але й біодоступність субстанцій [1].

Саме тому для виготовлення супозиторіїв нами були використані супозиторні основи, що розплавляються у прямій кишці (гідрофобні): вітепсол W35, твердий жир та ін. Таким чином, метою дослідження стало вивчення структурно-механічних властивостей ліпофільних основ, виготовлених класичними методами для обґрунтування оптимального складу носія. Порівняльний аналіз за зовнішнім виглядом і основними технологічними показниками (час повної деформації, температура плавлення, температура затвердіння) супозиторних основ показав, що кращими основами для супозиторіїв є композиція: твердий жир - 88%, парафін -10% і емульгатор Т-2 - 2% та вітепсол - 88%, парафін -10% і емульгатор Т-2 - 2% та твердий жир : емульгатор № 1 [1].

В експериментальних дослідженнях з вивчення фізико-хімічних властивостей супозиторіїв було визначено оптимального носія для створення супозиторіїв з фітоекстрактами нагідок квіток та белладонни трави. Результати наведені в табл. 1.

З використанням основ, наведених у табл. 1, виготовляли екстемпоральні супозиторії методом виливання. Концентрація екстракту белладонни, визначена як оптимальна в попередніх літературних дослідженнях, склала 0,015 на одну свічку, ліпофільного екстракту нагідок квіток 0,3. Кількість основи до отримання маси свічки 2,0.

Таблиця 1

Фізико-хімічні показники супозиторіїв на різних основах

Основа	Температура плавлення, °С	Фізико-хімічні показники			
		Йодне число	Гідроксильне число	Число омилення	Кислотне число
№ 1 (Вітепсол W 35 : парафін : емульгатор Т-2)	34,9±0,1	1,2±0,1	40,5±0,3	230±2	0,21±0,1
№ 5 (Твердий жир парафін : емульгатор Т-2)	35,2±0,1	1,2±0,1	42,4±0,4	242±6	0,22±0,1

В розплавлену основу вводили ліпофільний екстракт нагідок квіток, розчиняли та змішували до однорідності. Екстракт белладонни вводили до розплавленої основи у вигляді розчину густого екстракту (1 : 2). Отримані супозиторії мали правильну овально-торпедовидну форму коричнюватого жовтого кольору.

Застосування твердого жиру і вітепсолу з парафіном та емульгатором твердим-2 (Т-2) в якості основи забезпечує оптимальні фізико-хімічні

властивості основи для свічок при відносно низькій температурі плавлення і вузькому інтервалі температур плавлення і затвердіння. Це створює найбільш сприятливі умови для розплавлення основи в організмі людини, сприяє максимальній віддачі лікарських речовин та покращує технологічні властивості основи. Завдяки наявності низьких йодного, кислотного, гідроксильного чисел та числа омилення, названі основи мають практично необмежений термін придатності, що сприяє збільшенню терміну зберігання свічок з фітоекстрактами.

Використання емульгатора твердо-2 (Т-2) забезпечує рівномірний розподіл розчину екстракту белладонии густого (1 : 2) в основі зі збереженням цього стану при виготовленні та зберіганні свічок.

Окрім цього, дані супозиторні основи не мають подразнювальної дії і абсолютно нешкідливі для організму, в тому числі і для дитячого.

При розробці технології екстемпоральних супозиторіїв з фітоекстрактами необхідно визначити структурно-механічні властивості останніх. Проведення всебічних реологічних досліджень дозволяє не лише визначити оптимальний склад лікарських засобів з метою забезпечення відмінних споживчих властивостей при використанні, та є необхідними при розробці оптимальної технології виробництва як м'яких лікарських форм так і супозиторіїв.

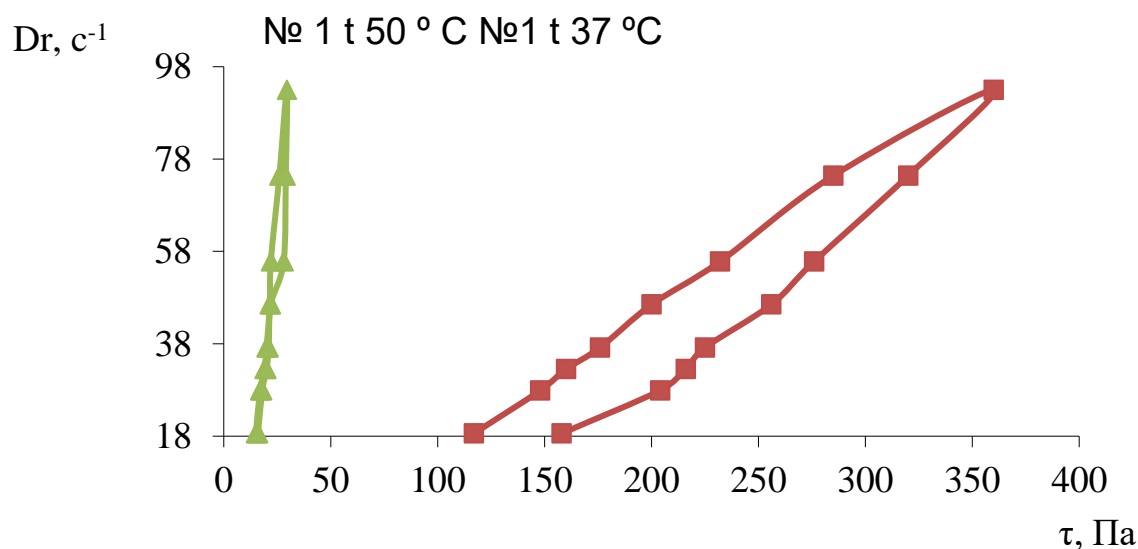


Рис. 1. Залежність напруги зсуву від швидкості зсуву; супозиторна основа твердий жир: парафін : емульгатор Т-2 (зразок 1)

На основні характеристики готової лікарської форми, а саме – температури топлення, часу повної деформації, впливає ліпофільний екстракт нагідок. Окрім того, для екстрактів, що містять жиророзчинні вітаміни, при виготовленні супозиторіїв необхідно дотримуватися певних температурних режимів, що дозволить зберегти біологічно активні компоненти в нативному стані. Саме визначення температури початку плавлення, при якій протікає вивільнення лікарських речовин, і є головним чинником біодоступності [1, 4, 5].

Консистентні властивості супозиторної основи та супозиторних композицій вивчали при температурі 37 °C та 50 °C і швидкостях зсуву від 18,6 с-

1 до 93 с-1. Вибір таких температурних умов ґрунтується на технології виготовлення супозиторіїв при якому проводиться сплавлення компонентів з наступним поступовим охолодженням. Дослідження типу течії та в'язкості супозиторних основ в даному температурному режимі дозволяє встановити раціональну температуру сплавлення уникаючи зайвого перегріву маси з метою економії енергоносіїв та визначити необхідну температуру розливу супозиторної маси [6]. У результаті проведених досліджень було встановлено, що при 50°C супозиторна основа, що складається із твердого жиру, парафіну та емульгатора Т-2 співвідношенні 88:10:2, розріджується і значення ефективної в'язкості сягає 1300 Па·с.

При додаванні у цей склад ліпофільного екстракту нагідок відбувається значне розрідження маси (рис. 2). Проте додавання розчину екстракту белладонни густого (1 : 2) вирівнює цю розбіжність (рис. 3).

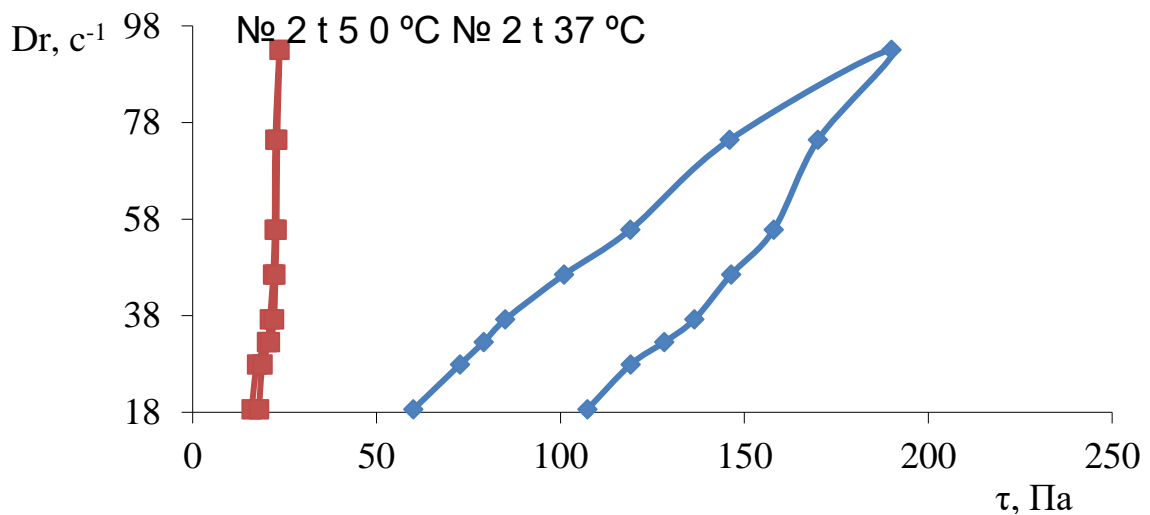


Рис. 2. Залежність напруги зсуву від швидкості зсуву; супозиторна основа з ліпофільним екстрактом нагідок квіток (зразок № 2)

Для усіх композицій, що вивчалися при температурі 37°C та 50°C були побудовані графіки залежності напруги зсуву від швидкості зсуву (рис. 1-3).

Необхідно відмітити, що при температурі 50°C для кожного зразка спостерігається тиксотропія, яка відображається утворенням петлі гістерезису. Площа петлі гістерезису для усіх зразків дослідження при температурі 50°C достатньо мала, але їх утворення свідчить про те, що це структуровані дисперсні системи, де відбувається рівномірний розподіл біологічно активних речовин

Дослідження реопараметрів вище зазначених зразків при 37°C – температурі людського організму показало, що саме температура 37°C є температурою початку плавлення даної форми, що є позитивним показником при введенні лікарського засобу в організм людини.

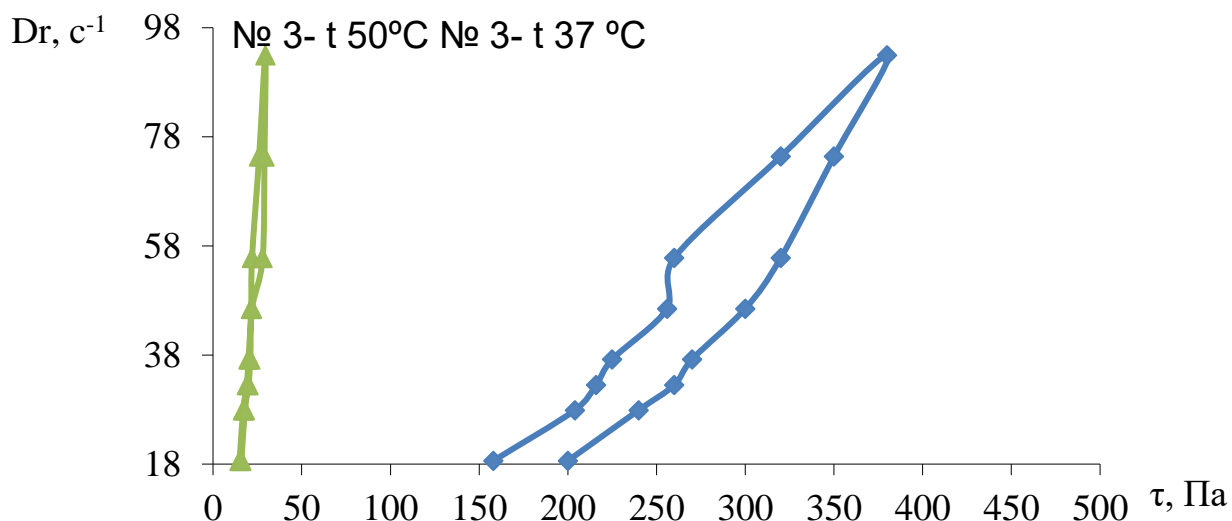


Рис. 3. Залежність напруги зсуву від швидкості зсуву; супозиторії з фіто екстрактами (зразок № 3)

Висновки. За даними реологічних досліджень супозиторну основу і досліджувані супозиторні композиції можна охарактеризувати як структуровані дисперсні системи, в яких рівномірно розподіляються біологічно активні речовини як на момент виготовлення, так і при їх застосуванні.

Список літератури

1. Білошицька, І. В. Вибір раціональної супозиторної основи при створенні проти алергійних супозиторіїв для дітей / І. В. Білошицька, О. І. Тихонов // Вісник фармації. – 2013. – № 2 (74). – С.6–9.
2. Громова, А. А. Изучение физико-химических свойств липофильных суппозиторных основ / А. А. Громова, Т. Н. Зубченко // Студенческая медицинская наука XXI века : материалы XVI-й международной конференции студентов и молодых ученых и I Форума молодежных научных обществ, 2-3 ноября 2016 г. Витебск, 2016. – С. 587-589.
3. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. –Том. 1. – Х. : РІРЕГ, 2015. – 1128 с.
4. Половко, Н. П. Вивчення реологічних властивостей гелю з біфоназо-лом / Н. П. Половко // Фармац. журн. – 2010. – № 2. – С. 70-73.
5. Половко, Н. П. Вплив неводних розчинників на реологічні властивості спиртових гелів карбомеру / Н. П. Половко, О. Г. Башура Запорозький мед. журн. – 2010. – Т. 12, № 2. – С. 116-118.
6. Кухтенко, Г. П. Реологічні дослідження супозиторних основ / Г. П. Кухтенко, Є. В. Гладух, О. О. Ляпунова // Український медичний альманах. – 2014. – Т. 17, № 1. – С. 91.