УДК 615.454.1:616.5

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ КСЕРОФОРМУ НА СТРУКТУРНО-МЕХАНІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОЛІЕТИЛЕНОКСИДНОЇ ОСНОВИ

В.Д. Рибачук, І.А. Єгоров, О.В. Чуєшов, В.М. Ковальов

Національна фармацевтична академія України

Статистичні дані останніх років свідчать про широке розповсюдження гнійно-запальних, інфекційно-алергічних захворювань шкіри, слизової та сполучної тканин. Лікування ран належить до числа найбільш давніх, але не старіючих проблем практичної хірургії [5].

Більшість мазей, що випускаються для лікування вищезазначених захворювань, за своєю ефективністю недостатньо задовольняють вимоги сучасної медицини, що зумовлено складом лікарських і допоміжних речовин, оскільки значна кількість мазей виробляється на вазелін-ланолінових основах. Ці основи не забезпечують достатнього вивільнення лікарських речовин, порушують відплив ексудату з рани, що призводить до уповільнення процесу очищення, затримування фази репарації [5].

Беручи це до уваги, нами були використані поліетиленоксидні основи (ПЕО), описані у фармакопеях зарубіжних країн (Європи, США, Японії та ін.). Необхідно зазначити, що ПЕО з різною молекулярною масою стабільні при зберіганні, стійкі до дії високих температур та електролітів. Властива їм бактерицидна активність дає синергізм з антисептичною дією лікарської речовини (ксероформ) [1], що підвищує антимікробні властивості препарату. Вони добре розчиняються у воді, завдяки чому виготовлені на їхній основі мазі легко змиваються водою, що має особливе значення при ураженнях шкіри, вкритої волоссям, та для лікування ран без порушення гранулята [6, 8]. Основи на базі ПЕО з різною молекулярною масою добре наносяться на шкіру та рівномірно розподіляються по її поверхні, не заважають газообміну та не порушують діяльність залоз [3]. Істотним є також те, що мазі на ПЕО мають резорбтивну та водопоглинаючу дії, остання зумовлює доцільність їх застосування у І фазі раневого процесу [8].

Сучасний підхід до проблем розробки складу мазі передбачає ретельне та всебічне дослідження всіх біофармацевтичних аспектів її отримання [7] та призначення. Для досягнення бажаного терапевтичного ефекту необхідно враховувати властивості основи [4] та допоміжних речовин, обов'язково вивчати структурно-механічні властивості, які мають помітний вплив на процеси вивільнення та всмоктування крізь шкіру лікарських речовин, а також на їх споживчі властивості: намазування, адгезію, здатність видавлюватися з туб та ін. [2].

Експериментальна частина

Нами були вивчені пружно-пластично-в'язкі властивості зразків мазей на ПЕО-основі (ПЕО-400 і ПЕО-1500 у співвідношенні 8:2) з вмістом ксероформу 1, 3, 5, 7, 9% та визначено вплив діючої речовини на структуру основи.

Виміри проводили при нормальних умовах на приладі Вейлера–Ребіндера з тангенціальним зсувом пластинки. Зразки досліджувалися одразу після виготовлення.

За одержаними даними будували криві залежності модулів швидкої (E_1), повільної (E_2) еластичних деформацій, границі плинності ($P_к$) та глейкості (η) від вмісту ксероформу (рис. 1–3).

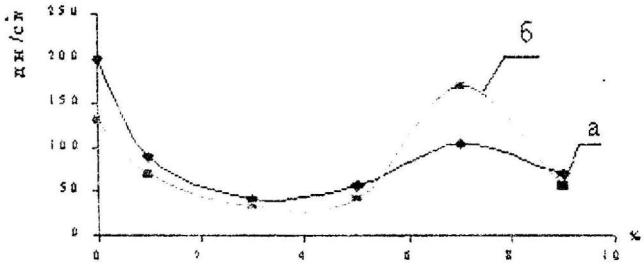

Рис. 1. Криві залежностей модулів швидкої E1 *(а)* і повільної E2 *(б)* еластичних деформацій

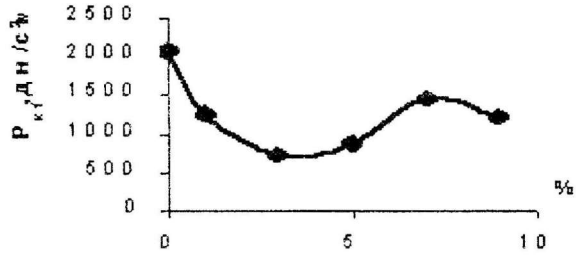

Рис. 2. Границі плинності

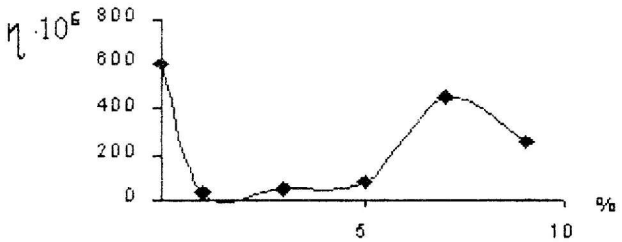

Рис. 3. Глейкість систем

Структурно-механічний аналіз дисперсій ксероформу в поліетиленоксиді показав, що зі зростанням концентрації дисперсної фази спостерігається закономірне зменшення – зростання – зменшення структурно-механічних констант та умовного модуля деформації (E_y), які характеризують зв'язки частинок або окремих структурних елементів у просторовому каркасі. Це вказує на дестабілізацію ксероформом структури поліетиленоксидних ланцюгів основи і формування вторинного каркасу, але вже за участю ксероформу. На користь цього свідчить збільшення значення констант при зростанні концентрації від 3 до 7%, але має стрибкоподібну природу при вмісті ксероформу, що дорівнює 5%. Тобто ККС належить до перебігу концентрації від 5 до 7%. Подальше зростання вмісту дисперсної фази призводить до зменшення показників значення глейкості систем, тобто ми припускаємо руйнування вторинної структури. Усе це підтверджує коливання границі плинності ($P_к$), яке характеризує міцність структури; найбільшої пластичної глейкості (η) та періоду справжньої релаксації (λ) (табл.1).

Зі зростанням вмісту дисперсної фази в досліджуваних зразках швидка (ε_0'), повільна (ε_2') еластичні та пластична (ε_τ') (табл. 2) деформації помітно змінюються за вищезазначеною закономірністю, причому істотно зростає пластична деформація і зменшується швидкість еластичної, завдяки цьому майже всі системи (окрім 7%-ї, котрі належать до III типу) належать до V структурно-механічного типу, характерного для гідрофільних основ, що характеризує їх як високопластичні і такі, що добре намазуються на шкіру. Системи, віднесені до III структурно-механічного типу, стійкі у часі, але мають меншу пластичність (табл. 2).

На підставі усього вищезазначеного ми зробили висновок: введення навіть незначної кількості ксероформу руйнівно діє на просторову структуру ПЕО, що може бути викликано водовід'ємною дією іонів вісмуту молекули ксероформу, а також механічними властивостями частинок ксероформу, які нерозчинні в основі і вводяться до складу мазі за типом суспензії [1]. Це викликає зменшення площини внутрішньої просторової сітки, здатної до деформації, і призводить до руйнування водневих зв'язків поліетиленоксидних ланцюгів і розріджування системи в цілому.

ВИСНОВКИ

1. Досліджено вплив концентрації ксероформу на структурно-механічні властивості ПЕО-основи.

2. Встановлено, що оптимальна концентрація ксероформу становить 5–7%.

Таблиця 1

Структурно-механічний аналіз дисперсій ксероформу в поліетиленоксиді

Вміст ксероформу, %	Структурно-механічні константи				Структурно-механічні характеристики			
	$E_1 \cdot 10^{-4}$	$E_2 \cdot 10^{-4}$	$E \cdot 10^{-3}$	$P_к$	$\acute{\eta} \cdot 10^6$	λ	$\frac{P_к}{\eta} \cdot 10^{-6}$	и
	дн/см²	дн/см²	дн/см²	дн/см²	пуаз			сек
0 (осн.)	200	130	79	2050	600	0,39	3,4	760
1	90	70	39	1250	25,3	0,44	49	64
3	42	35	19	732	45,33	0,45	16	238
5	57	42,5	24	863	74,8	0,43	11,5	310
7	105	170	65	1450	450	0,61	3,3	692
9	70	57	31	1210	260	0,45	4,6	838

Таблиця 2

Деформаційна поведінка систем на ПЕО-основі з різним вмістом ксероформу

Вміст ксероформу, %	ε_0	ε_2	ε_τ	E_y	Тип
	%	%	%	Ерг/см^3	
0 (осн.)	19	27	55	363	V
1	3	4	93	25	V
3	18	21,5	60,5	76	V
5	10,3	14	75,7	60	V
7	26	16	58	278	III
9	21	26	53	148	V

ЛІТЕРАТУРА

1. *Машковский М.Д. Лекарственные средства. – 11-е изд. – Вильнюс: Гамта, 1993. – Т.1. – С. 301–302.*
2. *Мичник О.В., Степанова Э.Ф., Гладышев В.В. Исследование реологических свойств мазей, содержащих различные фитокомплексы // Фармация. – 1993. – Т. 44, № 1. – С. 21–24.*
3. *Разработка гидрофильных основ с регулируемыми физико-химическими и биофармацевтическими свойствами / Н.А. Ляпунов, Е.П. Безуглая, Е.П. Корчагина и др. // Лекарственные средства Украины, синтез, научные исследования, производство, реализация: Тез. докл. научно-практ. конф. – Х., 1992. – С. 34.*
4. *Соллогуб Л.В., Шмулович В.Г. Влияние природы основы, вида упаковки и условий хранения на стабильность суппозиториев с эуфиллином // Научн. тр. ВНИИФ. – 1990. – Т.28. – С. 114–118.*
5. *Теория и практика местного лечения гнойных ран / Е.П. Безуглая, С.Г. Белов и др. / Под ред. Даценко Б.М. – К.: Здоров'я, 1995.— 384 с.*
6. *Розробка технології мазей з ліпофільним екстрактом обніжжя бджолиного / С.О. Тихонова, Н.В. Хохленкова, Т.Г. Ярних, В.Н. Чушенко // Вісн. фармації.— 2000.— № 2.— С. 22–25.*
7. *Цагарейшвилли Г.В., Головкин В.А., Грошовый Т.А. Биофармацевтические, фармакокинетические и технологические аспекты создания мягких лекарственных форм. – Тбилиси: Мецниерба, 1987. – 263 с.*
8. *Чайка Л.А. Лекарственная форма: Биофармацевтические аспекты влияния на биодоступность и фармакодинамику лекарств // Фармаком.— 1994.— № 10/11.— С. 2–7.*