

УДК 615.014.2:615.454

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ В ТЕХНОЛОГІЇ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ЕМУЛЬСІЙНИХ ОСНОВ 2 РОДУ

Половко Н. П., Зуйкіна Є. В., Егорова Д., Бавикіна М. Л.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. В наш час в країні зростає перспектива використання емульсійних систем у технології м'яких лікарських та косметичних засобів. Поява все більш технологічних допоміжних речовин дає змогу використовувати різні за природою і властивостями інгредієнти, регулювати біодоступність лікарських речовин. Обов'язковим компонентом емульсійних основ є емульгатори, які забезпечують стабільність лікарської форми та можуть впливати на швидкість та повноту вивільнення АФІ. В якості емульгаторів можуть використовуватися різні ПАР (поверхнево-активні речовини): катіонні, аніонні, амфотерні, неіоногенні; емульгатори на основі силіконів; карбопол, метилцелюлоза, карбоксиметилцелюлоза та ін. ВМС, натуральні емульгатори рослинного і тваринного походження, синтетичні і напівсинтетичні полімери, тощо [5,6].

Нами було проаналізовано асортимент ЛЗ, що виготовляються в аптеках про запас. Визначено розподіл за лікарськими формами, який свідчить про те, що переважна більшість засобів, які виготовляються аптеками про запас, представлені рідкими лікарськими формами – 72,5 %, м'які ЛФ становлять 26 %, тверді – 1,5 %. В останній час збільшилась кількість екстемпоральних МЛЗ, що виготовляються на емульсійній основі [3]. Як свідчать дані діаграми, понад 50 % емульсійних основ I або II роду використовуються у прописах для виготовлення МЛФ про запас (рис. 1.). Мазі, виготовленні на емульсійних основах, характеризуються необхідними реологічними параметрами, вони легко наносяться на шкіру і легко з неї видаляються, мають приємний зовнішній вигляд і сенсорні властивості. Їх застосування сприятливо позначається на стані шкіри: зменшується сухість, підвищується еластичність, знижується запальної реакції. Завдяки значному вмісту води емульсійні основи є більш дешевими, ніж безводні жирові або абсорбційні основи [1].

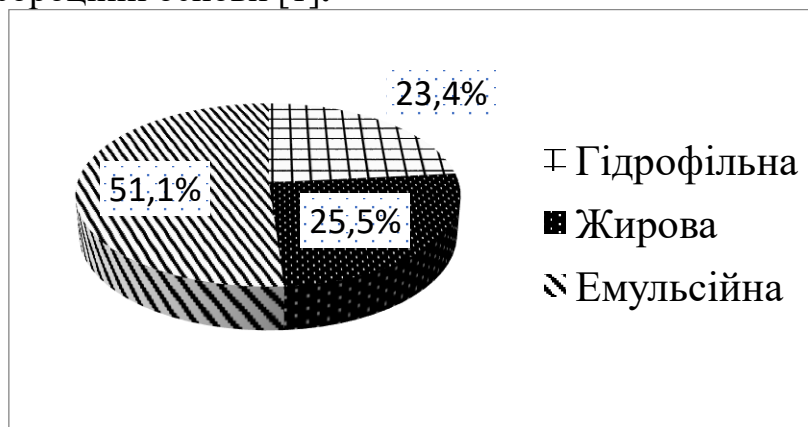


Рис. 1. Розподіл за типом основ МЛФ, що виготовляються аптеками про запас.

До переваг сучасних емульсійних основ можна віднести: забезпечення специфічної активності ЛЗ; збереження фізіологічних функцій шкіри; вони не

викликають алергічних реакцій, майже відсутня токсична, подразнююча, сенсibiliзуюча дія на організм; вони хімічно індиферентні [4].

Мета дослідження. Метою даного дослідження є розробка емульсійних основ 2 роду, обґрунтування концентрації масляної фази та емульгатора, що забезпечать стабільність та споживацькі властивості емульсійної основи.

Методи дослідження

Для створення емульсійної основи в якості емульгатора нами був обраний сорбітана оліват (Olivem 900). Даний емульгатор дозволяє отримувати емульсії типу «вода-масло». Згідно інформації виробника може використовуватися як моноемульгатор, що утворює щільні, поживні креми, з задовільними споживчими властивостями і спорідненістю з шкірою. Отримані емульсії здатні залишати захисну плівку на шкірі. Рекомендована концентрація для виготовлення МЛФ від 5% до 10%. Основною перевагою цього емульгатора є хімічна сумісність і фізіологічна спорідненість зі шкірою, природне походження. Olivem 900 дерматологічно нейтральний, дозволений до застосування в педіатрії.

В якості масляної фази використовували масло вазелінове в концентраціях, що є раціональними для отримання зворотних емульсій - від 40 до - 60%.

З метою проведення контролю якості зразків емульсій дотримувалися методик, наведених в ДФУ 2.0, розділу «М'які лікарські засоби для місцевого застосування», додатково користувалися окремими методиками в ДСТУ 4765:2007 «Креми косметичні». Загальні технічні умови. Критеріями дослідження і показниками якості при розробці складу основ були: органолептичні і сенсорні властивості, термо- і колоїдна стабільність, значення рН і реологічні показники [1].

Визначення колоїдної стабільності проводили центрифугуванням протягом 15 хв. при частоті обертання 1000 c^{-1} , рН модельних зразків визначали потенціометричним методом в 10% водному витягу крему на рН-метрі рН 150 MI (РФ). Реологічні дослідження проводили на віскозиметрі BROOKFIELD HV DV- II PRO (США) в діапазоні швидкостей зсуву від $0,1 \text{ c}^{-1}$ до 93 c^{-1} (шпindelь SC4-21 для камери об'ємом 8,3 мл) при температурі 20° C [2].

Склад експериментальних зразків з використанням Олівем-900 в якості емульгатора II роду наведено в табл.1.

Таблиця 1

Склад експериментальних зразків

Найменування речовин	Концентрація речовин, %					
	1	2	3	4	5	6
Олівем 900	6	8	10	6	8	10
Масло вазелінове	60	60	60	50	50	50
Вода очищена	до 100					

Основні результати. Експериментальні зразки готували за типовою технологією: відважені Olivem 900 та масло (згідно рецептури) нагрівали на водяній бані до температури $75-80^\circ \text{ C}$. Паралельно нагрівали воду до

температури 75-80° С. До масляної фази додавали воду і емульгували за допомогою лабораторного гомогенізатора (2000 об / хв.) до отримання однорідної маси. Після повного охолодження і структурування системи (через 24 год.) проводили дослідження отриманих зразків. Результати фізико-хімічних, органолептичних та сенсорних властивостей зразків наведено в табл.2

Таблиця 1

Властивості дослідних зразків

Фізико-хімічні показники	Номер зразка					
	1	2	3	4	5	6
Органолептичні та сенсорні властивості	-	Густа кремopodobна консистенція. Розподіляється добре та швидко всмоктується. Залишає жирний блиск, який з часом зникає.	Густа кремopodobна консистенція. Розподіляється та всмоктується швидко. Залишає жирний та липкий слід	-	-	Дуже густа кремopodobна консистенція. Всмоктується та розподіляється повільно. Залишає жирний та липкий слід
pH	6,9±0,2	6,9 ±0,1	7,0 ±0,2	6,9 ±0,1	6,9 ±0,1	7,1 ±0,1
Термостабільність	не стабільна	стабільна	стабільна	не стабільна	не стабільна	стабільна
Колоїдна стабільність	не стабільна	стабільна	стабільна	не стабільна	не стабільна	стабільна
Структурна в'язкість (мПа · с) при 20 об/хв	-	18400 ± 90	22100 ± 105	-	-	20600 ± 130
Визначення типу емульсії	-	в/м	в/м	-	-	в/м

Експериментально встановлено, що зразки з 6% емульгатору нестабільні і розшаровувалися відразу після емульгування; 8% емульгатору не забезпечує стабілізацію понад 40% водної дисперсної фази (зразки 1, 4 та 5). Зразки під № 2, 3 та 6 були стабільними, мали задовільні органолептичні показники, однак відрізнялися за показниками в'язкості. За результатами дослідження структурно-механічних властивостей експериментальних зразків були побудовані повні реограми залежності швидкості зсуву (D_r) від напруги зсуву, при температурі 20 ° С (рис. 1). Структурно-механічні властивості досліджуваних модельних

складів, наведені на рис. 1 та 2. свідчать про наявність незначних тиксотропних властивостей та здатності розріджуватися при зростанні напруги зсуву.

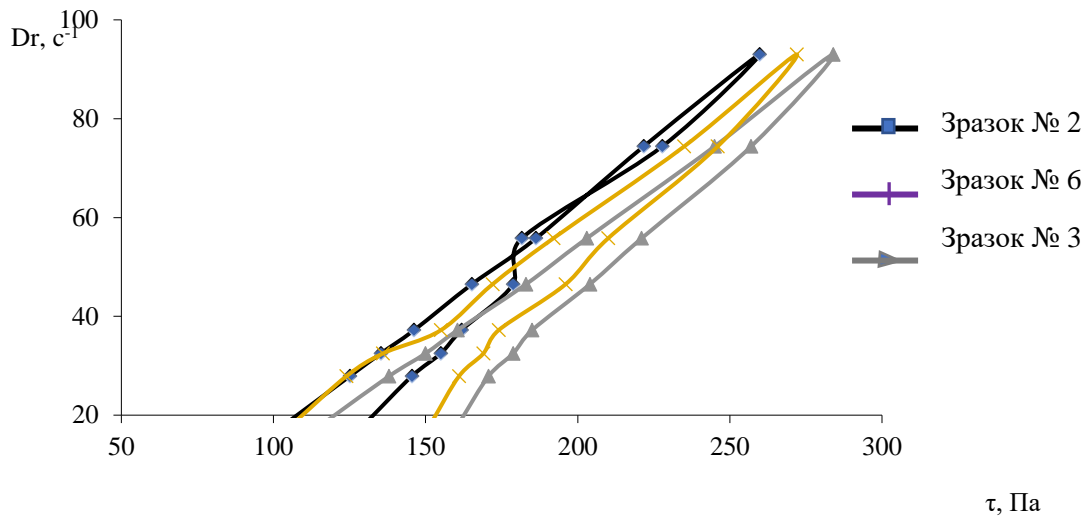


Рис.1 Реограма залежності напруги зсуву (D_r) від швидкості зсуву (τ) при температурі 20°C

$\dot{\eta}, \text{мПа} \cdot \text{с}$

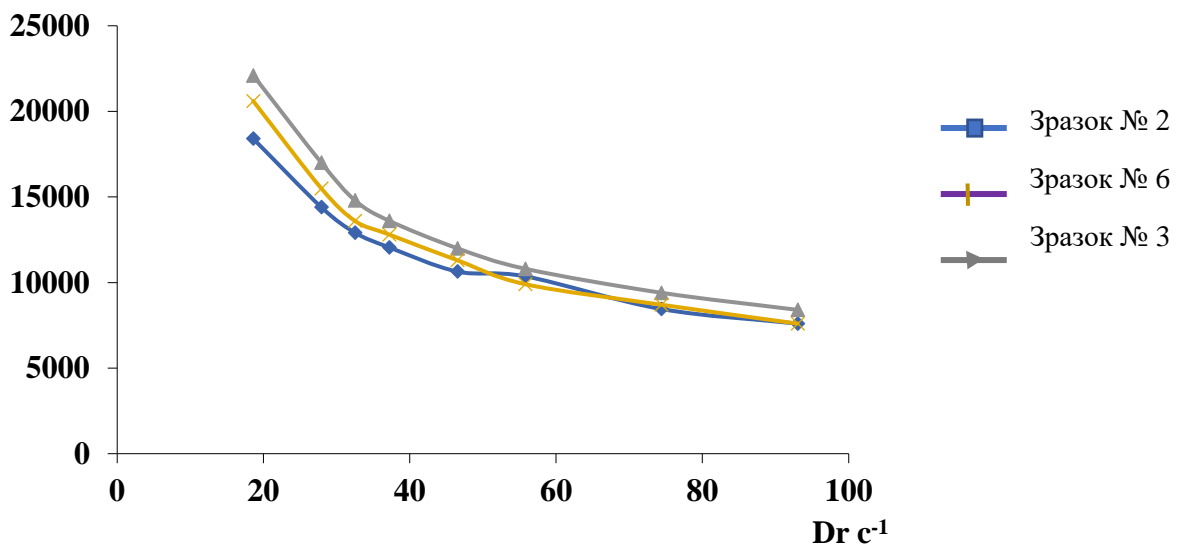


Рис.1 Залежність в'язкості від швидкості зсуву (τ) при температурі 20°C , де 1 – зразок № 2 ; 2 - № 3, 3 - №6

Дослідження залежності властивостей експериментальних зразків від концентрації емульгатора та масляної фази показали незначні зміни сенсорних властивостей та показників рН. Однак слід зазначити, що стабільні зразки мали густу кремоподібну консистенція, по різному наносилися та розподілялися на шкірі. Спостерігалася прогнозоване погіршення споживчих показників при підвищенні вмісту емульгатору та масла. Основа гірше розподілялася та

всмоктувалася, залишала жирний блиск та липку плівку. Однак цими недоліками в меншій мірі володіла основа, що містила 60% масла вазелінового та 8% емульгатора.

Висновки:

Розроблено модельні зразки емульсійних основ II роду з Olivem 900. Встановлено, що Olivem 900 дає можливість отримувати стабільні емульсії II роду при концентрації вазелінового масла 50 - 60% та масовій частка Olivem 900 8 – 10%.

Проведені фізико-хімічні та реологічні дослідження свідчать про перспективність використання емульгатора Olivem 900 для одержання емульсійних основ різної консистенції та створення на їх основі лікарських та косметичних засобів.

Література:

1. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
2. ДСТУ 4765:2007 Креми косметичні. Загальні технічні умови. К.; Держспоживстандарт України. 2008.
3. Зуйкіна, Є. В. Огляд прописів м'яких лікарських засобів, що виготовляються в аптеках м. Харкова / Є. В. Зуйкіна, Н. П. Половко // Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : зб. наук. пр. – Х. : Вид-во НФаУ, 2017. Вип. 3. С. 110-113.
4. Зуйкіна, Е.В. Исследования по созданию эмульсионных основ с растительными маслами и эмульгатором Olivem 1000 / Е.В. Зуйкіна, Т.Н. Ковалева, Н.П. Половко // VI научно-практическая конференция с международным участием «Приоритеты фармации и стоматологии: от теории к практике» (24 ноября 2017 г.), Алма-Аты, Казахстан. С. 36-38.
5. Ковальова Т. М., Половко Н. П. Фізико-хімічне та реологічне дослідження емульсійних основ з комплексним емульгатором Olivem 1000. *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології*. 2013. Вип. 2. С. 222-229.
6. Половко Н. П. Зуйкіна Є. В. Актуальність розробки емульсійних основ для застосування у виготовленні екстемпоральних м'яких лікарських засобів. Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії: матер. III Міжнар. науково-практ. інтернет-конф. (м. Харків, 14-15 листопада 2017 р.) Х.: Вид-во НФаУ, 2017. С. 155.