

ДОСЛІДЖЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КОМБІНОВАНОЇ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МАЗІ З ГІДРОКОРТИЗОНУ БУТИРАТОМ

Ключові слова: м'які лікарські засоби аптечного виготовлення, реологія, структурна в'язкість

М'які лікарські засоби (МЛЗ) з давніх часів використовують в медицині для лікування різноманітних захворювань та становлять основу лікування дерматологічних захворювань. Хоч асортимент МЛЗ промислового виробництва постійно розширюється, основна частина цих препаратів є монокомпонентними [1].

Згідно з Наказом МОЗ України № 812 від 17. 10. 2012 р. [4] у разі виробництва ліків в умовах аптеки не забороняється використовувати ліки промислового виробництва, що дає змогу об'єднати різні за направленістю дії компоненти в одному лікарському засобі.

Одними з показників якості мазей за ДФУ є реологічні параметри [2, 3, 5]. Відомо, що реологічні властивості мазі залежать від багатьох факторів: від природи та кількісного співвідношення компонентів, ступеня її механічної обробки, зміни технологічного процесу виробництва, часу обробки, температури та ін. Оскільки структурно-механічні властивості впливають на споживчі та лікувальні властивості МЛЗ, під час розроблення складу мазі для зовнішнього застосування мають бути вжиті заходи, що гарантують стабільність реологічних параметрів [3, 5, 6].

Метою роботи стало вивчення структурно-механічних властивостей

комбінованої екстемпоральної мазі, виготовленої на основі мазі гідрокортизонової 1%-ї промислового виробництва, а також порівняння реологічних характеристик обох лікарських препаратів.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктами дослідження стали мазь гідрокортизонова 1%-на (Нижфарм, Росія, серія 220813) та мазь аптечного виготовлення на її основі, яка містить фурациліну 0,02 г; новокаїну 0,1 г; мазі гідрокортизонової 1%-ї до 10,0 г.

Реологічні властивості зразків визначали за допомогою ротаційного віскозиметра Rheolab QC (Anton Paar, Австрія) з коаксіальними циліндрами C-CC27/SS. Визначення реологічних параметрів здійснювали за температури $20 \pm 0,5$ °С. Термостатування зразків виконували за допомогою термостата MLM U15°. Наважку крему близько 17,0 г ($\pm 0,5$ г) вміщували в ємність зовнішнього нерухомого циліндра, встановлювали необхідну температуру дослідів. Час термостатування становив 20 хв. За допомогою програмного забезпечення, яким оснащений прилад, встановлювали умови дослідів.

Результати дослідження та обговорення

Першим етапом досліджень стало вивчення реологічних параметрів мазі гідрокортизонової 1%-ї промислового виробництва. Було визначено тип плинну

зразків мазі та залежність структурної в'язкості від градієнта швидкості (рис. 1).

Мазь гідрокортизонова 1%-на має високі показники структурної в'язкості (рис. 1, табл. 1). Так, за мінімальної початкової швидкості зсуву Dr $0,01 \text{ c}^{-1}$ структурна в'язкість наближається до в'язкості у стані спокою і становить $3\,540 \text{ Па}\cdot\text{с}$. Поступове збільшення швидкості зсуву до 350 c^{-1} призводить до часткового руйнування системи, знижуючи структурну в'язкість до $13,8 \text{ Па}\cdot\text{с}$. Цей процес відображає висхідна крива петлі гістерезису та верхня крива залежності структурної в'язкості від градієнта швидкості зсуву. Під час зменшення швидкості зсуву у зворотному напрямку (від 350 c^{-1} до $0,01 \text{ c}^{-1}$) відбувається часткове відновлення структури мазі на $47,74\%$ (рис. 1, крива 2), що характеризує цю систему як псевдопластичну з добре відновлюваною структурою.

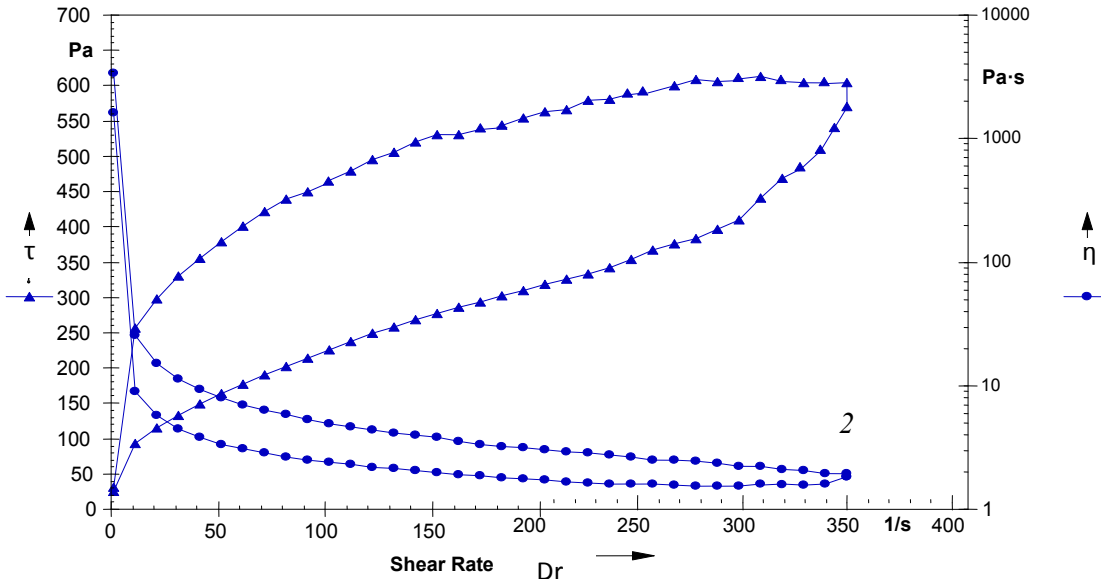


Рис. 1. Реограма плин у мазі гідрокортизонової 1%-ї (1) та графік залежності структурної в'язкості мазі від градієнта швидкості зсуву (2)

Т а б л и ц я 1
Показники структурної в'язкості досліджуваних мазей залежно від градієнта швидкості зсуву

Градiєнт швидкості зсуву Dr , c^{-1}	Структурна в'язкість, $\text{Па}\cdot\text{с}$	
	мазь аптечного виробництва	мазь гідрокортизонова, серія 220813
0,01	3210	3540
41,2	8,25	8,6
92,7	4,37	4,85
144	3,22	3,63
196	2,5	2,85
247	2,11	2,37
299	1,79	2,0
350	1,5	1,74

П р и м і т к а: $n=5$, $P \leq 0,05$ – відхилення показника достовiрно порiвняно з контролем.

Введення до складу гідрокортизонової мазі субстанцій фурациліну та новокаїну у кількості 0,02 г та 0,1 г відповідно зменшує її структурну в'язкість (рис. 2, табл. 1) на 9,3% за $D\dot{\gamma}$ 0,01 s^{-1} та на 13,8% за $D\dot{\gamma}$ 350 s^{-1} . Таке зниження структурної в'язкості не чинить істотного впливу на споживчі властивості мазі.

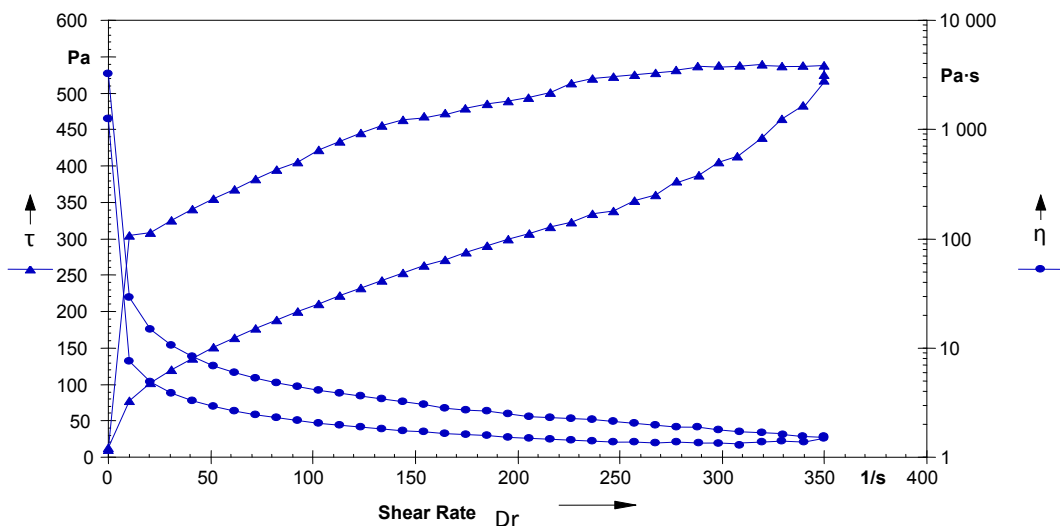


Рис. 2. Реограма плинущ мазі аптечного виготовлення (1) та графік залежності структурної в'язкості мазі від градієнта швидкості зсуву (2)

Значна площа гістерезису (A) для мазі гідрокортизонової 1%-ї (75 108,27 Па/с) та для мазі аптечного виготовлення (60 692,49 Па·с) свідчить про виражені пластично-в'язкі та тиксотропні властивості мазей (табл. 2).

Т а б л и ц я 2
Реологічні показники досліджуваних мазей

Назва зразків	Площа гістерезису (A), Па/с	Гранична напруга зсуву (τ_0), Па	Структурна в'язкість (η) при τ_0 , Па·с
Мазь аптечного виробництва	60692,5	17,3	1,2
Мазь гідрокортизонова, серія 220813	75108,3	28,3	1,1

П р и м і т к а: $n=5$, $P \leq 0,05$ – відхилення показника достовірно порівняно з контролем.

Особливістю неньютонівських рідин або псевдопластичних систем є те, що їх в'язкість залежить від величини напруги зсуву, тобто система до певного часу чинить опір прикладеній нарузі зсуву. Значення величини напруги зсуву, що необхідне для початку течії системи є мінімальним, після чого починається період псевдопластичного типу течії. Далі за поступового збільшення напруги зсуву наступає пластичний тип течії (ділянка кривої, що наближається до прямої лінії (рис. 1, 2)). Перехід систем від псевдопластичної течії до пластичної характеризується граничною напругою зсуву (τ_0), яка свідчить про те, що структурна в'язкість в системі прямо пропорційна нарузі зсуву. Гранична напруга зсуву для мазі гідрокортизонової 1%-ї промислового виробництва та для мазі аптечного виробництва становить

17,3 Па та 28,3 Па, структурна в'язкість – 1,2 Па·с та 1,1 Па·с відповідно (табл. 2). Низьке значення граничної напруги зсуву обох мазей свідчить про легкість їх нанесення та рівномірний розподіл на поверхні шкіри.

В и с н о в к и

1. Досліджено структурно-механічні показники мазі гідрокортизонової 1%-ї промислового виробництва та комбінованої екстемпоральної мазі, виготовленої на її основі.

2. Встановлено, що введення додаткових діючих речовин до складу мазі гідрокортизонової 1%-ї знижує її структурну в'язкість на 13,8%. Таке зниження в'язкості не впливає на споживчі властивості мазі. Екстемпоральна мазь не має значних відхилень від параметрів мазі промислового виробництва.

В подальшій роботі планується вивчення інших показників якості досліджуваної мазі аптечного виготовлення.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. *Давтян Л. Л., Ткачук К. М.* Дерматологічні м'які лікарські засоби на фармацевтичному ринку України // Фармац. журн. – 2010. – № 4. – С. 6–10.

2. Державна Фармакопея України. 1-ше вид. / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – Харків: ТОВ «РІРЕГ», 2001. – 556 с.; Доп. 1. – 2004. – 494 с.

3. *Корытнюк Р. С., Загорий Г. В., Тарасенко В. А., Чинамере У.* Некоторые вопросы реологии мягких лекарственных форм // Зб. наук. праць співроб. НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2012. – Вип. 21, Кн. 4. – С. 430–438.

4. Наказ МОЗ України № 812 «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках» від 17.10.2012 р. // Офіційний вісник України. – 2012. – № 87. – С. 166.

5. *Перцев И. М., Котенко А. М., Чуешов О. В., Халева Е. Л.* Фармацевтические и биологические аспекты мазей. – Харьков: Золотые страницы, 2003. – 288 с.

6. *Thomas G. Mezger.* The Rheology Handbook. 2-nd ed. [Електронний ресурс]. – Vincentz: Hannover (Germany), 2006. – 299 p.

Надійшла до редакції 03. 12. 2013.

Л. П. Савченко, В. О. Вракин, Г. П. Кухтенко, В. А. Георгиянц
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОМБИНИРОВАННОЙ ЭКСТЕМПОРАЛЬНОЙ МАЗИ С ГИДРОКОРТИЗОНА БУТИРАТОМ

Ключевые слова: мягкие лекарственные средства аптечного приготовления, реология, структурная вязкость

А Н Н О Т А Ц И Я

Несмотря на то, что ассортимент мазей промышленного производства является довольно широким, именно аптечное производство позволяет объединить в одном лекарственном средстве различные по фармакологическому действию вещества, что обеспечивает разносторонний подход к терапии заболевания. В соответствии с Приказом МЗУ № 812 от 17.10.2012 г. в состав экстемпоральных мазей разрешено вводить лекарственные средства промышленного производства.

Поскольку все лекарственные средства, независимо от места приготовления, должны отвечать требованиям по качеству ГФУ, целью нашей работы стало изучение структурно-механических свойств комбинированной экстемпоральной мази, приготовленной на основе мази гидрокортизоновой 1%-й промышленного производства, а также сравнение реологических характеристик обоих лекарственных препаратов.

Объекты исследования – мазь гидрокортизоновая 1%-я и мазь аптечного приготовления на ее основе, содержащая фурацилина 0,02 г; новокаина 0,1 г; мази гидрокортизоновой 1%-й до 10,0 г.

Реологические свойства образцов изучали с помощью ротационного вискозиметра Rheolab QC. Термостатирование образцов осуществляли с помощью термостата MLM U15°.

Введение в состав мази гидрокортизоновой фурацилина и новокаина уменьшает ее структурную вязкость на 9,3% при $D\dot{\gamma}$ 0,01 s^{-1} и на 13,8 % при $D\dot{\gamma}$ 350 s^{-1} , что не оказывает значительного влияния на потребительские свойства мази. Полученные кривые текучести свидетельствуют о том, что экстемпоральная мазь имеет псевдопластический тип течения, характеризуется высокой пластической вязкостью (3 210 Па·с) и низким пределом текучести (17,3 Па). Значительная площадь гистерезиса – 60 692,49 Па·с для экстемпоральной мази свидетельствует о выраженных пластично-вязких и тиксотропных свойствах.

Проведено исследование реологических параметров комбинированной экстемпоральной мази с фурацилином, новокаином и мазью гидрокортизоновой 1%-й. Установлено, что приготовленная экстемпоральная мазь не имеет значительных отклонений по структурно-механическим свойствам от мази гидрокортизоновой 1%-й промышленного производства, которая использовалась для ее приготовления.

L. P. Savchenko, V. O. Vraikin, G. P. Kukhtenko, V. A. Georgiyants
National University of Pharmacy, Kharkiv

RESEARCH OF THE RHEOLOGICAL PARAMETERS OF THE COMBINE COMPOUNDING OINTMENT WITH HYDROCORTISONE BUTYRATE

Key words: compounding ointments, rheology and structural viscosity

ABSTRACT

Though the range of the industrial semi-solid preparations are quite wide, just compounding ointments allow to combine differences in pharmacological activity of the components in one preparation which provides versatile approach to the therapy. The Order № 812 of the Ministry of Health of Ukraine from 17. 10. 2012 allows to input industrial preparations to the compounding ointments.

As all preparations irrespective of the preparation place have to meet the requirements on quality of the State Pharmacopoeia of Ukraine, the purpose of our study was to determine structural and mechanical properties of the combine compounding ointment prepared on the basis of industrial 1% hydrocortisone ointment and comparison of the rheological characteristics of both medicines.

Objects of study were industrial 1% hydrocortisone ointment and compounding ointment on its basis: nitrofurazone 0,02; procaine hydrochloride 0,1; hydrocortisone ointment 1% to 10,0 g.

Rheological properties of the samples were research with rotational viscometer Rheolab QC. Thermostatting of samples was done with help of thermostat MLM U15°.

Inputment to the industrial 1% hydrocortisone ointment of nitrofurazone and procaine hydrochloride reduce its structural viscosity to 9,3% ($D\dot{\gamma}$ 0,01 s^{-1}) and to 13,8% ($D\dot{\gamma}$ 350 s^{-1}). This process doesn't render a significant influence to the consumer properties of the ointment. The curves of fluidity testify that compounding ointment has pseudo-plastic type of a current, characterized by high plastic viscosity (3 210 Pa·s) and low limit of fluidity (17,3 Pa). Big hysteresis square – 60 692,49 Pa·s for the compounding ointment testifies to the its expressed plastic, viscous and thixotropic properties.

The research of the rheological parameters of the combine compounding ointment with nitrofurazone, procaine hydrochloride, hydrocortisone ointment 1% was carried out. Compounding ointment has no significant deviations in structural and mechanical properties comparing with the industrial hydrocortisone ointment 1% which was used for its preparation.

Електронна адреса для листування з авторами: lesja_2384@mail.ru