

Рекомендована д.ф.н., професором Т.Г.Ярних

УДК 615.014.22:615.454

ОБГРУНТУВАННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ КАРБОМЕРА У СКЛАДІ ГЕЛЮ “АЛЬГОЗАН”

Д.С.Пуляєв, І.В.Ковалевська, В.І.Чуєшов

Національний фармацевтичний університет

Наведені результати дослідження по встановленню реологічних показників гелю під умовною назвою “Альгозан”. Вивчені структурно-механічні властивості залежно від концентрації карбомера. На підставі одержаних даних обгрунтовано доцільність використання карбополу Ultrez 10 в концентрації 1,5%.

Останнім часом спостерігається тенденція до збільшення чисельності хворих, які страждають на ревматичні захворювання, що супроводжуються венозними хворобами. За даними епідеміологічних досліджень, різні прояви цих патологій спостерігаються у 50–60% дорослого населення розвинутих країн [3, 5].

Складність етіології та патогенезу, велика варіабельність клінічної картини, важкі ускладнення, що досить часто призводять до інвалідності, а іноді навіть до летального кінця, дозволяють вважати цю проблему актуальною та недостатньо вивченою. Лікування даної групи захворювань переслідує дві основні задачі: пригнічення прояву ознак запального процесу та зменшення больового синдрому [1, 2].

Саме тому на кафедрі промислової фармації НФаУ спільно з ВАТ ХФЗ “Червона зірка” розробляється новий комплексний препарат для місцевого застосування на гелевій основі, що містить у своєму складі диклофенак діетиламін та засіб, який позитивно впливає на лізис тромба та на реологічні властивості крові — екстракт гіркокаштану.

Матеріали та методи

Об'єктами дослідження були зразки гелю з різним вмістом карбополу Ultrez 10. Вивчення реологічних властивостей проводили методом ротаційної віскозиметрії, за допомогою ротаційного віскозиметра “Реотест-2” фірми “MLW Mechanik Prüfgerate Medingen” (Німеччина) з коаксіальними циліндрами. У ході експерименту записувалася реограма — крива текучості, що відображає залежність дотичної напруги зсуву (τ_r) від градієнта швидкості зсуву (D_r). Виходячи з виду кривої текучості, визначали тип течії системи, екстрапо-

льоване граничне напруження зсуву, наявність тиксотропних властивостей тощо. Вимірювання проводили при температурі $20 \pm 1^\circ\text{C}$.

Результати та їх обговорення

При виробництві препаратів для місцевого застосування привертають увагу основи, до складу яких входять рідкозшиті полімери акрилової кислоти (РАП). Застосування ґрунтується на загусних властивостях, що дозволяє отримати якісні лікарські препарати. Вони істотно ефективніші, ніж природні та інші синтетичні загусники [8]. Головною відмінністю між полімерами різних марок є співвідношення сополімерів та поперечних зшивок. На цьому базується різниця їх властивостей: діапазон концентрацій, що використовуються; ступінь очищення, прозорості; область застосування; сталість гелів до впливу електролітів, температури, механічної дії; здатність до вивільнення діючих речовин [10].

Полімери акрилової кислоти відносяться до агентів, найбільш прийнятних для гелеутворювання при низьких значеннях в'язкості. Нами був проаналізований сучасний ринок карбомерів, які найчастіше використовуються при виробництві м'яких лікарських форм. За технологічними та фізико-хімічними показниками, складом лікарської форми, до якої входить розчинна сіль — диклофенаку діетиламін, для подальшої роботи нами був обраний Ultrez 10. У порівнянні з традиційними марками карбополів цей структуроутворювач має високу швидкість диспергування, дає низьку в'язкість до нейтралізації, що забезпечує належні технологічні параметри. Після нейтралізації карбопол Ultrez 10 є дуже ефективним загусником [4, 6].

Структурні характеристики гелів залежать від концентрації гелеутворювача. З метою встановлення необхідної концентрації РАП були взяті гелі, вміст карбополу в яких варіював від 0,5% до 2% (табл.). Отримані зразки мали вигляд забарвлених желеподібних мас різної консистенції. Дослідження зразка з вмістом 0,5% не було доцільним. Він мав рідку консистенцію з поганою фіксацією на поверхні шкіри. З підвищенням концентрації візуально в'язкість зростала, що покра-

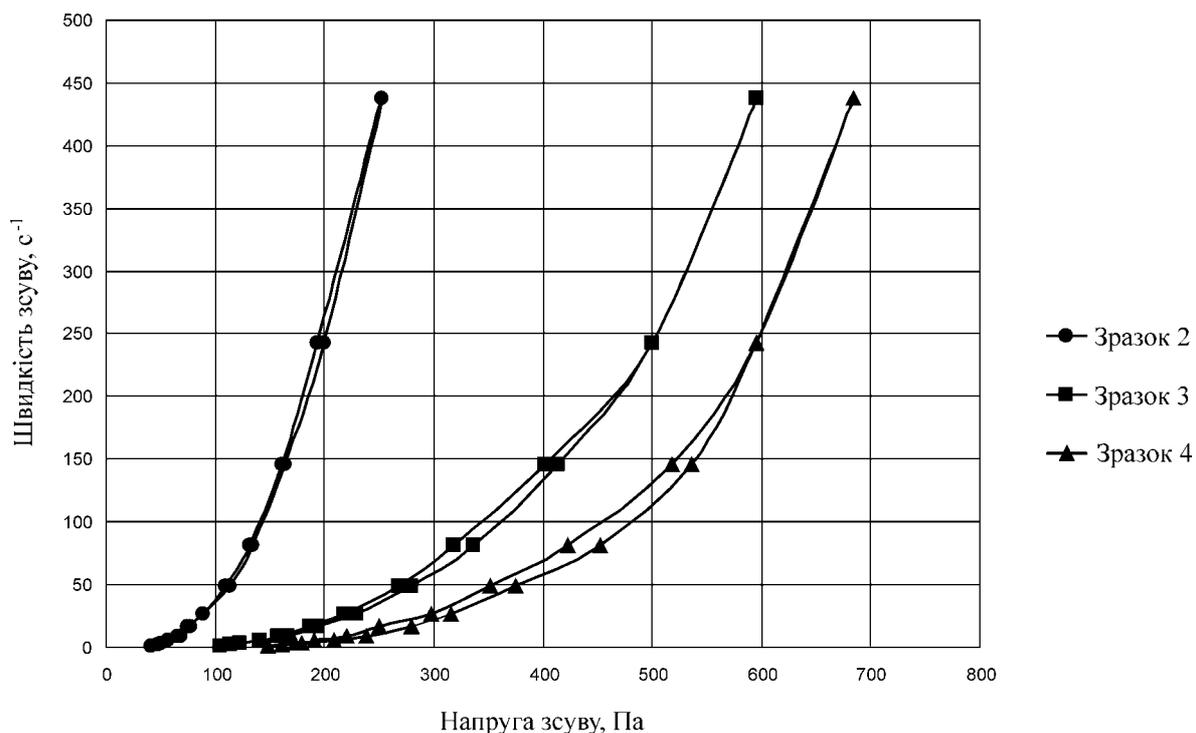


Рис. 1. Реограми зразків гелю залежно від концентрації карбомера.

Ще споживчі характеристики гелів. Для об'єктивної оцінки отриманих зразків були вивчені їх структурно-механічні властивості. Для обраних зразків були отримані повні реологічні криві та визначені структурно-реологічні параметри.

Як видно з рис. 1, всі зразки є тиксотропними системами. Межа плинності прямопропорційна підвищенню концентрації Ultrez 10 і становить 76 Па, 205 Па, 280 Па відповідно до концентрації 1,0%, 1,5%, 2,0%. Ефективна в'язкість зростає з 4,77 до 17,26 Па·с. Це можна пояснити утворенням міжмолекулярних зв'язків, внаслідок чого

Таблиця

Органолептична характеристика гідрогелів у залежності від концентрації карбополу

Вміст Ultrez 10, %	Вміст триетаноламіну, %	Зовнішній вигляд
0,5	1,5	сильно текуча маса
1,0		нормальної консистенції, легко намазується, не текуча
1,5		
2,0		густа, щільна маса

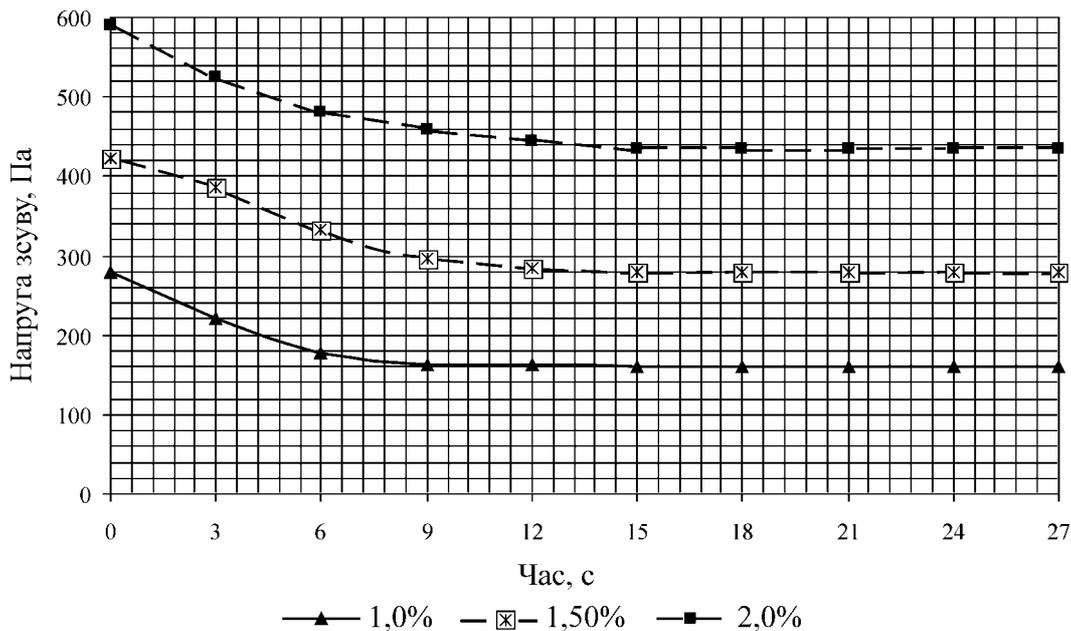


Рис. 2. Вивчення часу руйнування тиксотропної структури зразків гелю з різною концентрацією карбополу Ultrez 10.

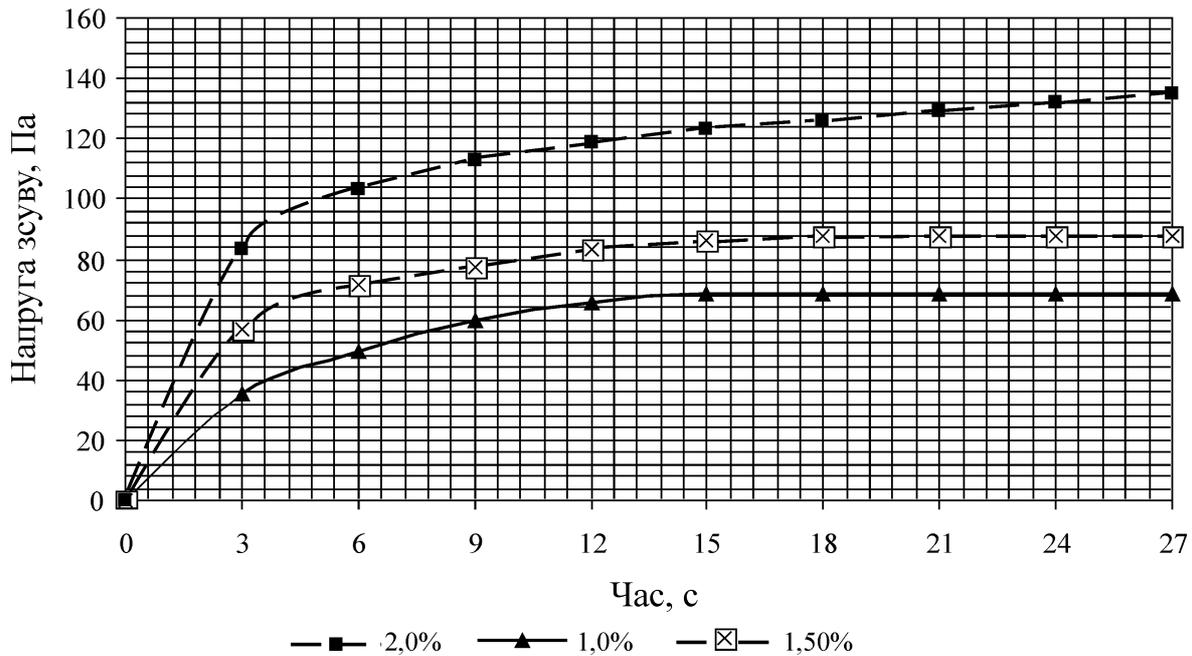


Рис. 3. Відновлення тиксотропної структури зразків гелю з різною концентрацією карбополу Ultrez 10.

формується тимчасова сітчаста структура, яка запобігає деструкції зразка. З підвищенням концентрації сила зчеплення між частинками зростає і потребує більшої граничної напруги для руйнування зразка. Зразок з вмістом карбополу 1% має малу площу петлі гістерезису, що свідчить про більш рідку консистенцію гелю. При цій концентрації можливий нерівномірний розподіл діючих речовин. Механічна міцність зразка №4 більша за інші зразки. Це може чинити труднощі при веденні технологічного процесу виробництва (руху по трубопроводу) та негативний вплив на споживчі характеристики.

Явище тиксотропії пов'язано з розривом контактів, які утворюють гелеву структуру з наступним оборотним відновленням. Часові значення для реальних систем можуть складати як долі секунди, так і години. Тому важливим технологічним аспектом є початкова швидкість відновлення структури та межа плинності зразка [7, 9].

На рисунках показана залежність зростання напруги зсуву від часу при двох заданих постійних значеннях швидкості зсуву: в процесі руйнування (рис. 2) при високій швидкості зсуву $145,8 \text{ c}^{-1}$ та відновлення при швидкості зсуву $1,8 \text{ c}^{-1}$ (рис. 3), яка моделює стан, близький до нерухомості. Як бачимо, час, затрачений на руйнування структури від концентрації карбомера, становить для 1% — 8,5 с, для 1,5% — 10 с, для 2% — 15 с. Швидкість

відбудови структури становить 14 с, 15 с і понад 27 с відповідно. Це можна пояснити тим, що в структурі утворюються одиничні, порівняно слабкі зв'язки, які потребують набагато більше часу для злипання колоїдних частинок.

Зразок з 1,0% та 1,5% вмістом Ultrez 10 практично відразу поновлює свою структуру до первісних значень. Цей процес обумовлюється тим, що колоїдні частинки в гелі не склеюються, а тільки торкаються один одного, так і між ними залишається прошарування дисперсійного середовища. При цьому сили взаємодії достатньо великі для забезпечення механічної міцності, але в той же час достатньо малі для руйнування.

ВИСНОВКИ

За даними літератури обґрунтовано вибір структуроутворювача Ultrez 10. У результаті проведених реологічних досліджень виявлено, що всі досліджувані зразки мають тиксотропні властивості. Підвищення концентрації карбополу веде до збільшення значень структурної в'язкості (з 4,77 до 17,26 $\text{Па} \cdot \text{с}$). При визначених значеннях швидкості зсуву ($1,8 \text{ c}^{-1}$ та $145,8 \text{ c}^{-1}$) стабільна поведінка та швидке повне відновлення об'ємної коагуляційної структури спостерігаються в зразку з вмістом карбополу 1,5%. Таким чином, проведені дослідження дозволяють зробити висновок про доцільність використання Ultrez 10 в концентрації 1,5%.

ЛІТЕРАТУРА

1. Насонов Е.Л. // *Клин. фармакол. терапия.* — 2002. — №12 (1). — С. 64-69.
2. *Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: руководство для практических врачей / Под общ. ред. В.А.Насоновой, Е.А.Насонова.* — М.: Литтерра, 2003. — 507 с.

3. *American Coll. Rheumatol. Subcommittee on OA Guidelines. Recommendations for the medical management of the hip and knee // Arthritis Rheum.* — 2000. — №43. — P. 15-1905.
4. *Anlar S., Capan Y., Hincal A.A. // Pharmazie.* — 1993. — №48 (4). — P. 285-287.
5. *Kaplan-Machlis B., Klostermeyer B.S. // Ann. Pharmacotherapy.* — 1999. — №33. — P. 979-988.
6. *Kuo-Yann Lai. Liquid detergents.* — New York, 1997. — 160 p.
7. *Malkin A.Ya., Isayev A.I. Rheology: concepts, methods, applications.* — Toronto: ChemTec Publishing, 2006. — 474 p.
8. *Pereira A.Sa., Pinho F.T. // J. of non-Newtonian Fluid Mechanics.* — 1994. — №55. — P. 321-344.
9. *Schramm Gebhard. A practical approach to rheology and rheometry.* — Karlsruhe, 1994. — 311 p.
10. *United States Pharmacopeia and the National Formulary (USP 30/NF 25).* Rockville: The United States Pharmacopeial Convention, Inc., 2007. — 3500 p.

УДК 615.014.22:615.454

ОБОСНОВАНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ КАРБОМЕРА В СОСТАВЕ ГЕЛЯ ПОД УСЛОВНЫМ НАЗВАНИЕМ “АЛЬГОЗАН”

Д.С.Пуляев, И.В.Ковалевская, В.И.Чуешов

В статье приведены исследования по определению реологических показателей геля под условным названием “Альгозан”. Изучены структурно-механические свойства в зависимости от концентрации карбомера. На основании полученных данных обоснована целесообразность использования карбопола Ultrez 10 в концентрации 1,5%.

UDC 615.014.22:615.454

SUBSTANTIATION OF THE CARBOMER CONCENTRATION IN THE COMPOSITION OF GEL UNDER THE CONDITIONAL NAME “ALGOZAN”

D.S.Pulyaev, I.V.Kovalevskaya, V.I.Chueshov

The article presents the research results on rheological indexes determination of gel under the conditional name “Algozan”. The structural and mechanical properties depending on the carbomer concentration have been studied. On the basis of the data obtained the expediency of using carbopol Ultrez 10 in the amount of 1.5% has been substantiated.