

ВИВЧЕННЯ СТРУКТУРНО-МЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КРЕМУ З МІНОКСИДИЛОМ

Ключові слова: міноксидил, тиксотропність, механічна стабільність

Структурно-механічні характеристики мазей здійснюють помітний вплив на процеси вивільнення і всмоктування лікарських речовин, а також на їхні споживчі властивості: намазуваність, адгезію, здатність видавлюватися з туб [1, 2, 3].

Зручність і легкість нанесення мазі на тканини або слизову асоціюються у пацієнта з тими зусиллями, які він прикладає для розподілу по поверхні шкіри певної кількості мазі. Цей процес є аналогічним тому, який відбувається під час зсуву в'язко-пластичного матеріалу в ротаційному віскозиметрі, а зусилля, що витрачається пацієнтом, є не що інше, як напруга зсуву, яка характеризує опірність матеріалу зсувним деформаціям за певної швидкості і може бути виміряна інструментально [4].

У зв'язку з цим оцінювання реологічних характеристик є важливим і невід'ємним фрагментом досліджень по створенню м'яких лікарських форм для дерматологічної практики [5, 6].

Співробітниками кафедри технології ліків Запорізького державного медичного університету в результаті комплексних фізико-хімічних, фармакотехнологічних і мікробіологічних досліджень науково обґрунтовано раціональний склад м'якої лікарської форми з міноксидилом для зовнішнього застосування [7, 8].

Метою цієї роботи є вивчення консистентних властивостей розробленого крему-маски з міноксидилом для стабілізації процесу росту волосся та відновлення волосяного покриву у чоловіків і жінок, хворих на андрогенну алопецію.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктами дослідження були крем із міноксидилом 2% на емульсійній основі та його носій.

Вивчення структурно-механічних характеристик композицій здійснювали за допомогою ротаційного віскозиметра Реотест-2 (Німеччина) із циліндричним пристроєм. Для встановлення консистентних властивостей систем наважки мазевих композицій вміщували у вимірювальний пристрій і термостатували упродовж 30 хв за температури 20 °С. Потім циліндр обертали у вимірювальному пристрої за дванадцяти послідовно збільшуваних швидкостей зсуву, реєструючи показники індикаторного приладу на кожному етапі. Руйнування структур досліджуваних систем виконували шляхом обертання циліндра у вимірювальному пристрої на максимальній швидкості упродовж 10 хв, після чого, зупинивши обертання приладу на 10 хв, реєстрували показники індикатора на кожній із дванадцяти швидкостей зрушення за їх зменшення. На підставі одержаних результатів розраховували величини граничного напруження зсуву та ефективної в'язкості й будували реограми плинину систем [9].

Про ступінь руйнування структури досліджуваних систем у процесі необоротних деформацій судили за величиною механічної стабільності, яку обчислювали як відношення межі міцності структури системи до руйнування до величини межі міцності структури після руйнування [10].

Визначення кількісної оцінки течії крему з міноксидилом 2% для зовнішнього застосування здійснювали за допомогою ротаційного віскозиметра Реотест-2 із циліндричним пристроєм шляхом визначення в'язкості системи за швидкостей зсуву 3,0 і 5,4 с⁻¹, відповідних швидкості руху долоні у разі розподілу м'якої лікарської форми по поверхні шкірних покривів і в'язкості системи за швидкостей зсуву 27,0 і 145,8 с⁻¹, що відтворюють швидкість технологічного оброблення в процесі її виготовлення, з подальшим розрахунком коефіцієнтів динамічної течії системи [11].

Результати дослідження та обговорення

Встановлення залежності величини ефективної в'язкості від швидкості зсуву м'якої лікарської форми з міноксидилом 2% для зовнішнього застосування і його основи свідчить, що дотичне напруження зсуву крему та його емульсійного носія зростає зі збільшенням швидкості деформації, а в'язкість композицій зменшується зі зростанням швидкості зсуву. Така залежність свідчить про наявність структури в досліджуваних системах. Результати визначень подано в табл. 1 і табл. 2.

Т а б л и ц я 1

Значення граничного напруження зсуву та ефективної в'язкості м'якої лікарської форми з міноксидилом 2% для зовнішнього застосування на емульсійній основі у ділянці зміни напруг

Гradient зсуву, Дс ⁻¹	Напруга зсуву, Па	В'язкість, Па·с	Гradient зсуву, Дс ⁻¹	Напруга зсуву, Па	В'язкість, Па·с
1,0	39,72	39,00	437,4	229,74	0,53
1,8	47,66	26,48	243,0	189,41	0,78
3,0	53,16	17,72	145,8	166,80	1,14
5,4	63,54	11,77	81,0	131,98	1,63
9,0	70,27	7,81	48,6	113,04	2,33
16,2	81,26	5,02	27,0	92,87	3,44
27,0	94,09	3,48	16,2	80,65	4,98
48,6	114,26	2,35	9,0	70,27	7,81
81,0	135,64	1,67	5,4	63,54	11,77
145,8	169,86	1,17	3,0	53,16	17,72
243,0	201,63	0,83	1,8	47,66	26,48
437,4	240,73	0,55	1,0	39,72	39,72

Т а б л и ц я 2

Значення граничного напруження зсуву та ефективної в'язкості емульсійного носія м'якої лікарської форми з міноксидилом 2% для зовнішнього застосування у ділянці зміни напруг

Гradient зсуву, Дс ⁻¹	Напруга зсуву, Па	В'язкість, Па·с	Гradient зсуву, Дс ⁻¹	Напруга зсуву, Па	В'язкість, Па·с
1,0	29,94	29,00	437,4	221,18	0,51
1,8	32,38	17,99	243,0	184,52	0,76
3,0	40,33	13,44	145,8	162,53	1,11
5,4	45,21	8,37	81,0	128,31	1,58
9,0	64,16	7,13	48,6	109,98	2,26
16,2	83,71	5,17	27,0	95,32	3,53
27,0	96,54	3,58	16,2	83,10	5,13
48,6	117,31	2,41	9,0	64,16	7,13
81,0	136,25	1,68	5,4	45,21	8,37
145,8	167,41	1,15	3,0	40,33	13,44
243,0	196,74	0,81	1,8	32,38	17,99
437,4	232,18	0,53	1,0	29,94	29,94

Реограми течії крему з міноксидилом 2% для зовнішнього застосування і його носія наведено на рис. 1 і рис. 2.

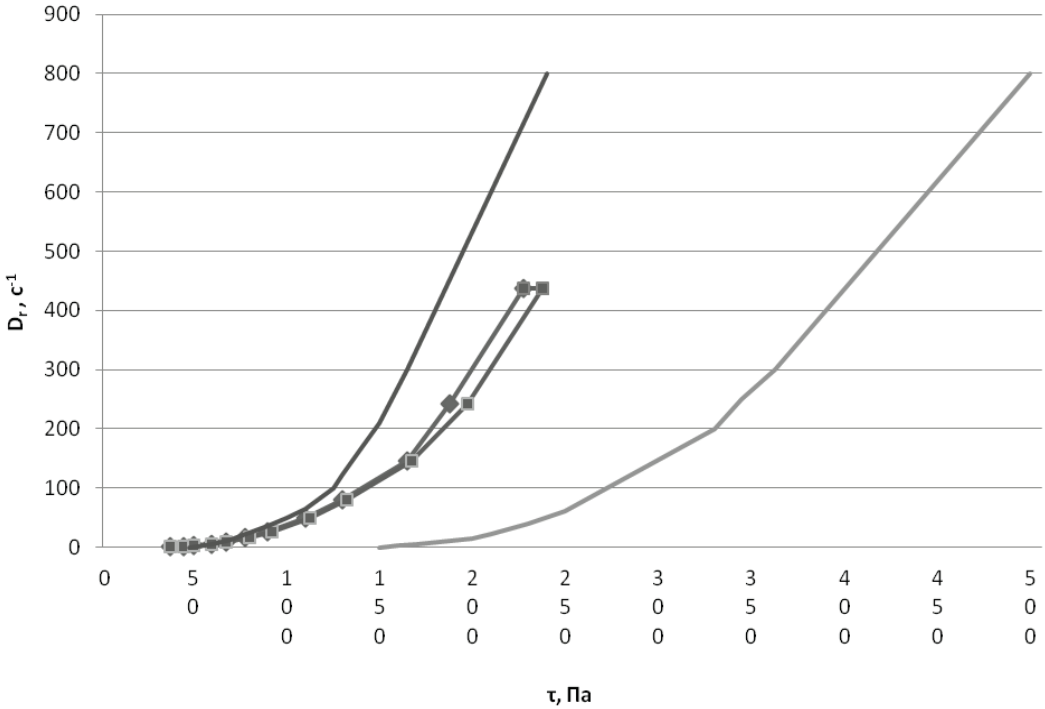


Рис. 1. Реограма течії крему з міноксидилом 2% для зовнішнього застосування на емульсійній основі

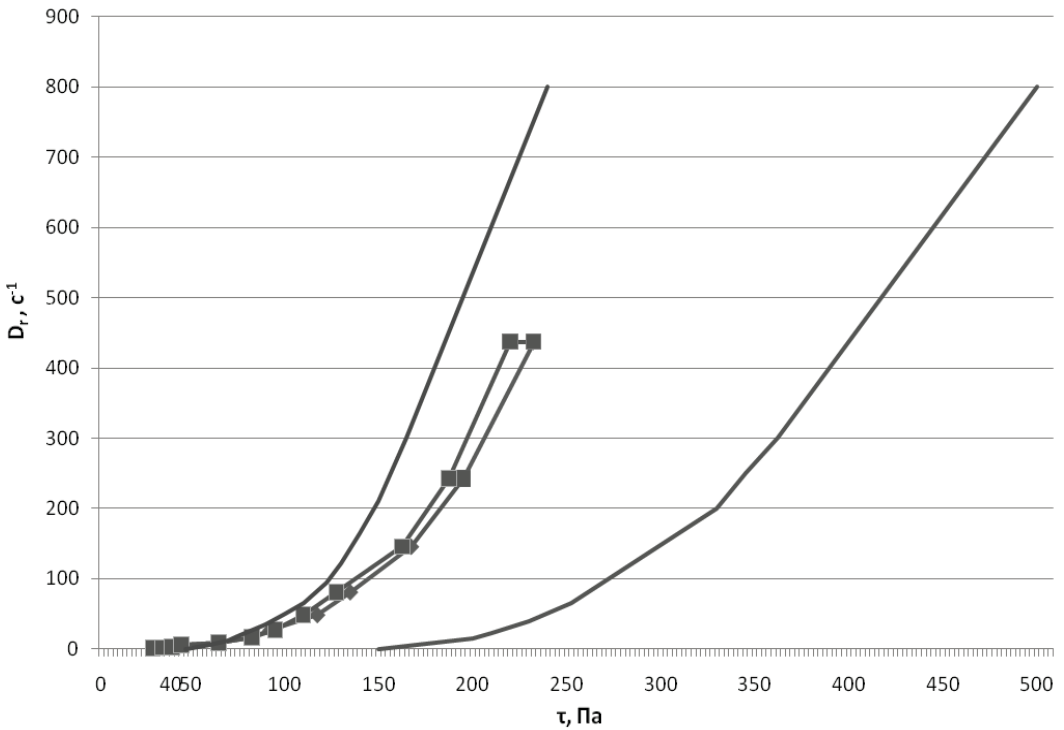


Рис. 2. Реограма течії носія крему з міноксидилом 2% для зовнішнього застосування на емульсійній основі

Побудовані криві руху систем свідчать про те, що їх течія починається не миттєво, а лише після деякої прикладеної напруги, необхідної для розриву елементів структури. Дотичне напруження плавно зростає зі збільшенням швидкості деформації до певних величин. Ділянка прямої на реограмах відповідає руйнуванню структури. У період зменшення напруги в'язкість досліджуваних систем постійно відновлюється. Це підтверджує пластично-в'язкі й тиксотропні властивості крему для зовнішнього застосування з міноксидилом 2% і його носія.

Характерно, що в період спадної напруги зсуву відновлення колишньої структури затримується. На графіку спадна гілка реограми з висхідною гілкою утворюють «петлі гістерезису», що свідчить про тиксотропність досліджуваних систем [12].

Встановлено, що значення механічної стабільності емульсійного крему з міноксидилом 2% для зовнішнього застосування становить 1,03, а його основи – 1,07, що також підтверджує високі тиксотропні властивості композицій, що дають змогу забезпечувати повне відновлення їхніх структур після прикладених напруг, які часто виникають у період технологічного процесу виготовлення м'яких лікарських форм. Незначна відмінність значень механічної стабільності трихологічної м'якої лікарської форми міноксидулу 2% і його основи свідчить про відсутність взаємодії між діючою речовиною і носієм у досліджуваній композиції [13].

Реограма течії крему з міноксидилом 2% для зовнішнього застосування повністю знаходиться в межах реологічного оптимуму консистенції мазей, що свідчить про його високі консистентні властивості [14].

Розраховані значення коефіцієнтів динамічної течії крему ($Kd_1 = 33,58\%$, $Kd_2 = 66,37\%$) кількісно підтверджують задовільну ступінь розподілу системи під час нанесення на шкірні покриви волосистої частини голови та під час технологічних операцій виготовлення.

Висновки

1. Експериментально встановлено, що консистентні властивості крему з міноксидилом 2% для зовнішнього застосування знаходяться в межах реологічного оптимуму консистенції мазей, а значення механічної стабільності (1,03) характеризує систему як виключно тиксотропну, що забезпечує її відновлюваність після механічних навантажень і дає змогу прогнозувати стабільність консистентних властивостей композиції за тривалого зберігання.

2. Розраховані значення коефіцієнтів динамічної течії трихологічної лікарської форми міноксидулу на емульсійній основі ($Kd_1 = 33,58\%$, $Kd_2 = 66,37\%$) кількісно підтверджують задовільну ступінь розподілу системи під час нанесення на шкірні покриви волосистої частини голови та під час технологічних операцій виготовлення.

3. Незначні розбіжності між реологічними показниками крему з міноксидилом 2% для зовнішнього застосування і його емульсійної основи вказують на відсутність взаємодії між діючою речовиною і носієм лікарської форми.

Список використаної літератури

1. Шикова Ю. В., Лиходед В. А., Булгакова А. И. Сравнительное изучение реологических свойств мази на эмульсионной и гелевой основах // Мед. альманах. – 2013. – № 2 (26). – С. 194–196.
2. Смелова Н. Н., Ковалев В. В., Ярных Т. Г. Использование реологических показателей с целью обеспечения качества мазей / Управління якістю в фармації. Мат. VIII наук.-практ. конф., м. Харків, 23 травня 2014 р. – Харків: Вид-во НФаУ, 2014. – С. 130.
3. Сысыев Б. Б., Степанова Э. Ф. Изучение вязкостных свойств упруговязкопластичных гомогенных систем с природным минералом бишофит // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 11–1. – С. 212–214.
4. Корытнюк Р. С., Загорий Г. В., Тарасенко В. А. и др. Некоторые вопросы реологии мягких лекарственных форм / Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П. Л.Шупика. – 2012. – № 21 (4). – С. 430–437.

5. Хуснутдинова Р. Р., Кильдияров Ф. Х., Габитов Р. М. и др. Исследование реологических свойств защитной мази с метилурацилом / Инновационные технологии в фармации. Сб. науч. тр. под ред. Е. Г. Горячкиной. – Иркутск: ИГМУ, 2015. – С. 168–170.

6. Ковалев В. В., Ярных Т. Г., Ковалев В. Н. Изучение реологических свойств мази с сухим экстрактом листьев тополя китайского // Вест. фармации. – 2016. – № 1 (71). – С. 15–20.

7. Гладышев В. В., Гнисько И. В., Лисянская А. Д., Дюдюн А. Д. Изучение интенсивности высвобождения миноксидила из мазевых основ // Науч. ведомости Белгородского гос. ун-та. Серия Медицина. Фармация. – 2014. – № 24 (195), Вып. 28. – С. 242–245.

8. Гнисько И. В. Изучение микробиологической чистоты крема с миноксидилом для наружного применения / Акт. проблеми та перспективи розвитку природничих, хімічних та фармацевтичних наук. Мат. IV регіонал. наук.-практи. конф. студ. та мол. вчених. – Запоріжжя, 2015. – С. 108–109.

9. Ал Зедан Фади, Гладышев В. В., Бурлака Б. С., Бирюк И. А. Изучение консистентных свойств интраназальной лекарственной формы амлодипина // Запорож. мед. журн. – 2012. – № 1 (70). – С. 55–57.

10. Гладышев В. В., Кучина Г. К., Бурлака Б. С., Бирюк И. А. Исследование реологических свойств мягкой назальной лекарственной формы дилтиазема // Акт. питання фармац. мед. науки та практики. – 2013. – № 1 (11). – С. 69–72.

11. Дьячкова Л. В., Трухачева Т. В., Жебеняев А. И. Изучение структурно-механических свойств мазевых основ // Вест. фармации. – 2012. – № 3 (57). – С. 23–28.

12. Алмохамад Жумаа Абдуллах, Гладышев В. В., Бурлака Б. С., Малецкий Н. Н. Изучение реологических свойств назальной лекарственной формы каптоприла // Запорож. мед. журн. – 2013. – № 6 (81). – С. 78–80.

13. Романина Д. М., Гладышев В. В. Изучение реологических характеристик крема для наружного применения с празиквантелом / Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії. Мат. II Міжнарод. наук.-практ. інтернет-конф. – Харків, 2015. – С. 372–373.

Надійшла до редакції 18 липня 2016 року.

И. В. Гнисько, А. П. Лисянская, С. А. Гладышева

Запорожский государственный медицинский университет

ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРНО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРЕМА С МИНОКСИДИЛОМ

Ключевые слова: миноксидил, тиксотропность, механическая стабильность

АННОТАЦИЯ

Оценка реологических характеристик является важным и неотъемлемым фрагментом исследований по созданию мягких лекарственных форм для дерматологической практики. Сотрудниками кафедры технологии лекарств Запорожского государственного медицинского университета в результате комплексных физико-химических, фармакотехнологических и микробиологических исследований научно обоснован рациональный состав мягкой лекарственной формы с миноксидилом для наружного применения.

Целью настоящей работы является изучение консистентных свойств разработанного крема-маски с миноксидилом для стабилизации процесса роста волос и восстановления волосяного покрова у мужчин и женщин с андрогенной алопецией.

В качестве объектов исследования использовали крем с миноксидилом 2% на эмульсионной основе и его носитель. Изучение структурно-механических характеристик композиций осуществляли при помощи ротационного вискозиметра Реотест-2 с цилиндрическим устройством.

Выявлено, что консистентные свойства крема с миноксидилом 2% для наружного применения находятся в пределах реологического оптимума консистенции мазей, а значение механической стабильности (1,03) характеризует систему как исключительно тиксотропную, обеспечивающую ее восстанавливаемость после механических нагрузок, что позволяет прогнозировать стабильность консистентных свойств композиции при длительном хранении.

Расчитанные значения коэффициентов динамического течения трихологической лекарственной формы миноксидила на эмульсионной основе ($Kd_1 = 33,58\%$, $Kd_2 = 66,37\%$) количественно подтверждают удовлетворительную степень распределения системы во время нанесения на кожные покровы волосистой части головы или во время технологических операций изготовления.

Незначительные расхождения между реологическими показателями крема с миноксидилом 2% для наружного применения и его эмульсионной основы указывают на отсутствие взаимодействия между действующим веществом и носителем.

Key words: minoxidil, thixotropy, mechanical stability

A B S T R A C T

Evaluation of the rheological characteristics is an important and integral part of the investigations in a field of the semisolid forms creating for the dermatologic practice. As a result of the complex physico-chemical, pharmaco-technological and microbiological investigations rational composition of semisolid dosage form with minoxidil for external use was scientifically based by the department of the technology of medications Zaporizhzhia State Medical University.

The aim of this work is a study of the consistent properties of the developed cream-mask with minoxidil for stabilization of hair growth process and recovery of men's and women's hair-covering with androgenous alopecia.

2% minoxidil cream on the emulsive base and excipients were chosen as objects of investigation. Study of the consistent properties was carried out on the rotary viscosimeter Reotest-2 with cylindrical arrangement.

It was established that consistent properties of the 2% minoxidil cream for external use are situated within the rheological optimum of ointment consistence limits. Also the mechanical stability (1,03) describes the formulation as exceptionally thixotropic composition with possibility of restoration after mechanical loads and this fact allows to predict stability of the consistent properties during a long storage.

Factors of dynamic flowing for the trichological dosage form with minoxidil on the emulsive base ($Kd_1 = 33,58\%$; $Kd_2 = 66,37\%$) quantitatively confirm sufficient degree of distribution at the time of spreading composition on the skin surface of the hairy part of head or during technological operations of manufacturing.

Insignificant difference of rheologic rates of the minoxidil 2% cream for external use and its emulsive base indicates the lack of the interactions between active substance and the excipients.

Електронна адреса для листування з авторами: gladishevva@gmail.com