

2. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical aid (acne).
3. Bowe W. et al. Body dysmorphic disorder symptoms among patients with acne vulgaris // J. Am. Acad. Dermatol. — 2017. — Vol. 57. — P.222–230.
4. Capitanio B., Sinagra J.L., Ottaviani M. et al. Acne and smoking // Dermatoendocrinol. — 2017. — Vol. 1. — P.129–135.
5. Isard O., Knol A.C., Aries M.F. et al. Propionibacterium acnes activates the IGF-1 / IGF-1R system in the epidermis and induces keratinocytes proliferation // J. Invest. Dermatol. — 2011. — Vol. 131. — P. 59–66.
6. Melnik B.C., Schmitz G. Role of insulin, insulin-like growth factor-1, hyperglycaemic food and milk consumption in the pathogenesis of acne vulgaris // Exp. Dermatol. — 2014. — Vol. 18(10). — P. 833–841.
7. Preneau S., Dreno B. Female acne – a different subtype of teenager acne? // JEADV, 2011. Rivera R., Guerra A. Management of acne in women over 25 years of age // Actas Dermosifiliogr. — 2009. — Vol. 100. — P. 33–37.
8. Seirafi H., Farnaghi F., Vasheghani-Farahani A. et al. Assessment of androgens in women with adult-onset acne // Int. J. Dermatol. — 2007. — Vol. 46. — P.1188–1191.
9. Tan J.K. et al. Divergence of demographic factors associated with clinical severity compared with quality of life impact in acne // J. Cutan. Med. Surg. — 2015. — Vol. 12(5). — P. 235–242.
10. Veith W.B., Silverberg N.B. The association of acne vulgaris with diet // Cutis. — 2011. — Vol. 88(2). — P.84–91.
11. Kileeva, O.P. The Use of Medicinal Cosmetics in the Complex Treatment of Rosacea / O.P Kileeva, IV. Bushueva // Topical Issues in Pharmaceutical and Medical Science and Practice. - 2018. - Vol. 11, No. 1. - P. 91-96.

ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУРНО-МЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СУПОЗИТОРІЇВ З ОЛИВОЮ ЖУРАВЛИНИ

Олійник І.М.

*асистент кафедри фармації Державного вищого навчального закладу
«Івано-Франківський національний медичний університет»*

Федоровська М.І.

*доцент кафедри організації, економіки фармації і технології ліків
Державного вищого навчального закладу
«Івано-Франківський національний медичний університет»*

кандидат фармацевтичних наук

Лисянська А.П.

*доцент кафедри технології ліків
Запорізького державного медичного університету,
кандидат фармацевтичних наук*

Гладишева С.А.

*асистент кафедри фармакогнозії, фармхімії і технології ліків
Запорізького державного медичного університету,
кандидат фармацевтичних наук*

STUDY OF STRUCTURAL AND MECHANICAL CHARACTERISTICS OF SUPPOSITORIES WITH CRANBERRY OIL

Oliynyk I.

Assistant of department of pharmacy, Ivano-Frankivsk National Medical University

Fedorovska M.

*Associate professor of department of organization and Economics in Pharmacy and Technology
Department, Ivano-Frankivsk National Medical University
Candidate of pharmaceutical sciences*

Lisianskaia A.

*Associate professor of department of technology of medications of the
Zaporizhzhya state medical university, candidate of pharmaceutical sciences*

Gladysheva S.

*Assistant of department of technology of medications of the
Zaporizhzhya state medical university, candidate of pharmaceutical sciences*

Анотація

Зараз серйозною медико-соціальною проблемою є лікування геморою, комбінованого з тріщинами прямої кишки, пов'язаною з широким поширенням і значним впливом на якість життя людини. Олива журавлини є досить перспективною сполукою для використання в м'яких проктологічних лікарських формах,

оскільки має антиоксидантні, гіпохолестеренемічні і антисклеротичні ефекти разом з практичною відсутністю токсичності. Метою даної роботи є вивчення впливу допоміжних речовин, що використовуються в технології виготовлення супозиторіїв (основ-носіїв і поверхнево-активних речовин) на біофармацевтичні властивості ректальної лікарської форми з оливою журавлини. Як впливає з представлених даних, вид основи і вид поверхнево-активних речовин статистично значущо впливають на вивільнення оливи журавлини з супозиторіїв. Дисперсійний аналіз результатів досліджень показав, що оптимальне вивільнення оливи журавлини з супозиторіїв ректальних забезпечує композиція твердого жиру кондитерського і емульгатора №1.

Abstract

Recently treatment of hemorrhoid with rectal fissure has been reporting as a serious medical and social problem concerned with widespread and significant influence on the human's health. Cranberry oil is a perspective for using in proctologic semisolid dosage forms due to antioxidative, hypocholesterolemic and antisclerotic activities without much toxicity.

The aim of this work is a study of influence of the excipients used in suppository manufacturing (delivery bases and surfactants) on the biopharmaceutical characteristics of the rectal dosage form with cranberry oil. According to the presented sort of base and a sort of surfactant make a significant influence on cranberry oil releasing from the suppositories. Variance analysis of results revealed that formulation with confectionary solid butter and emulsifier №1 provide with the optimal releasing of cranberry oil from the suppositories.

Ключові слова: олива журавлини, супозиторії, температура процесу, тиксотропність, «механічна стабільність»

Keywords: cranberry oil, suppositories, delivery base, surfactants, releasing, antioxidative activity.

Вступ.

Лікування геморою, комбінованого з тріщинами прямої кишки, нині є серйозною медико-соціальною проблемою, що пов'язано з широким поширенням і значним впливом патології на якість життя людини. Особливу увагу серед етіотропних фармакотерапевтичних засобів привертають м'які лікарські форми і, зокрема, супозиторії, що пов'язане з їх ефективністю, комплаєнтністю і можливістю використання пацієнтом без залучення спеціального медичного персоналу [1, 2].

Олива журавлини є досить перспективною сполукою для використання в м'яких проктологічних лікарських формах, оскільки має антиоксидантні, гіпохолестеренемічні і антисклеротичні ефекти разом з практичною відсутністю токсичності [3, 4].

На кафедрі організації та економіки фармації і технології ліків Івано-Франківського Національного медичного університету запропонована ректальна лікарська форма - супозиторії, що містять 0,25 г оливи журавлини на ліпофільній основі з додаванням 0,5% емульгатора №1 [5, 6].

Консистентні властивості супозиторних мас чинять безпосередній вплив на технологічні параметри процесу виготовлення ректальних лікарських форм. При цьому температурний чинник для супозиторіїв на ліпофільних основах є визначальним для початку вивільнення, всмоктування лікарських речовин і міри їх біологічної доступності [7, 8].

Метою роботи є вивчення структурно-механічних властивостей ректальної лікарської форми оливи журавлини залежно від температури технологічного процесу виробництва супозиторіїв.

Матеріали та методи дослідження.

Вивчення структурно-механічних характеристик супозиторної маси з оливою журавлини, що є

композицією твердого жиру кондитерського на пальмоядровій основі і 0,5%-в емульгатора №1 проводили за допомогою ротаційного віскозиметра "Реотест-2" (ФРН) з циліндричним пристроєм при температурі тіла людини 37°C і температурі проведення технологічного процесу виготовлення лікарської форми [9].

Для встановлення консистентних властивостей системи наважки супозиторних композицій поміщали у вимірювальний пристрій і термостатировали протягом півгодини при відповідних температурах. Потім циліндр обертало у вимірювальному пристрої при дванадцяти швидкостях зрушення, що послідовно збільшуються, реєструючи показники індикаторного приладу на кожному ступені. Руйнування структури системи, що вивчається, проводили шляхом обертання циліндра у вимірювальному пристрої на максимальній швидкості впродовж 10 хвилин, після чого, зупинивши обертання приладу на 10 хвилин, реєструючи показники індикатора на кожній з дванадцяти швидкостей зрушення при їх зменшенні. На підставі отриманих результатів розраховували величини граничної напруги зрушення і ефективної в'язкості та будували реограми течії систем [10].

Про міру руйнування структури досліджуваних систем в процесі безповоротних деформацій судили за величиною «механічної стабільності», який обчислювали, як відношення межі міцності структури системи до руйнування до величини межі міцності структури після руйнування [11].

Результати дослідження та їх обговорення.

Результати встановлення залежності величини ефективної в'язкості та напруги зсуву від швидкості зрушення для супозиторної маси, що вивчається, з оливою журавлини на ліпофільній основі, що містить 0,5% емульгатора №1 при температурі 37°C представлені в табл. 1.

Таблиця 1

Значення граничної напруги зсуву і ефективної в'язкості супозиторної маси з оливою журавлини на ліпофільній основі при температурі 37°C

Гradient зсуву, Dc^{-1}	Напруга зсуву, Па	В'язкість, Па·с	Gradient зсуву, Dc^{-1}	Напруга зсуву, Па	В'язкість, Па·с
3	0,00	0,0000	1312	38,54	0,0290
5,4	0,00	0,0000	729	21,53	0,0290
9	0,11	0,0120	437,4	13,30	0,0300
16,2	0,63	0,0380	243	7,65	0,0310
27	1,14	0,0420	145,8	4,91	0,0330
48,6	1,83	0,0370	81	2,97	0,0360
81	3,25	0,0400	48,6	1,77	0,0360
145,8	5,60	0,0380	27	1,08	0,0400
243	8,74	0,0350	16,2	0,69	0,0420
437,4	14,96	0,0340	9	0,34	0,0380
729	24,55	0,0330	5,4	0,11	0,0210
1312	41,91	0,0310	3	0,00	0,0000

Вони свідчать про наявність структури в системі супозиторної маси, оскільки її гранична напруга зсуву під впливом зростаючих сил деформації збільшується, а ефективна в'язкість має тенденцію до зменшення.

Реограма течії супозиторної маси з оливою журавлини при температурі 37°C представлена на рис. 1.

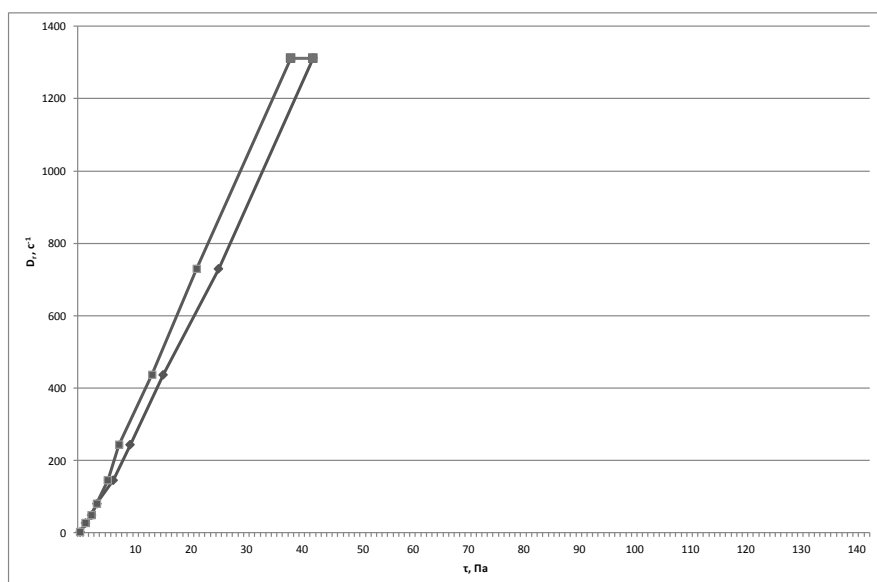


Рис. 1. Реограма течії супозиторної маси з оливою журавлини на ліпофільній основі при температурі 37°C

Аналіз реограми показує, що має місце утворення її висхідною і низхідною гілками так званої «петлі гістерезису», що переконливо доводить наявність в структурі супозиторної маси коагуляційних зв'язків, що відновлюються після руйнування. Значення «механічної стабільності» супозиторіїв складає 1,14, що також підтверджує високі тиксотропні властивості композиції, які забезпечили відновлення її структури після механічних дій під час технологічного процесу і рівномірний розподіл біологічно активної речовини в лікарській формі.

Наступними дослідженнями реологічних властивостей супозиторної маси з оливою журавлини на ліпофільній основі, що містить 0,5% емульгатора №1 при 55°C виявлено, що хоч вона розріджу-

ється при цій температурі, але ще зберігає властивості структурованих систем. Про це свідчить утворення на реограмі течії маси (рис. 2) висхідною і низхідною гілками «петлі гістерезису», хоча і декілька меншої площі, ніж у реограмі композиції при температурі 37°C.

Домінування тиксотропних властивостей в супозиторній масі, що вивчається, підтверджує і розрахована незначна величина «механічної стабільності» композиції, що становить 1,15.

Результати встановлення залежності величини ефективної в'язкості та напруги зсуву від швидкості зсуву для супозиторної маси, що вивчається, з оливою журавлини на ліпофільній основі при температурі 55°C представлені в табл. 2.

Таблиця 2

Значення граничної напруги зсуву і ефективної в'язкості супозиторної маси з оливою журавлини на ліпофільній основі при температурі 55°C

Гradient зсуву, Dc^{-1}	Напруга зсуву, Па	В'язкість, Па·с	Gradient зсуву, Dc^{-1}	Напруга зсуву, Па	В'язкість, Па·с
3	0,00	0,0000	1312	21,93	0,0160
5,4	0,00	0,0000	729	12,39	0,0170
9	0,11	0,0120	437,4	7,77	0,0170
16,2	0,40	0,0240	243	4,45	0,0190
27	0,73	0,0230	145,8	2,86	0,0200
48,6	1,08	0,0170	81	1,54	0,0210
81	1,77	0,0190	48,6	0,86	0,0220
145,8	2,97	0,0190	27	0,63	0,0230
243	4,68	0,0180	16,2	0,34	0,0210
437,4	7,82	0,0170	9	0,11	0,0120
729	12,50	0,0160	5,4	0,00	0,0000
1312	22,15	0,0160	3	0,00	0,0000

Реограма течії супозиторної маси з оливою журавлини при температурі 55°C представлена на рис. 2.

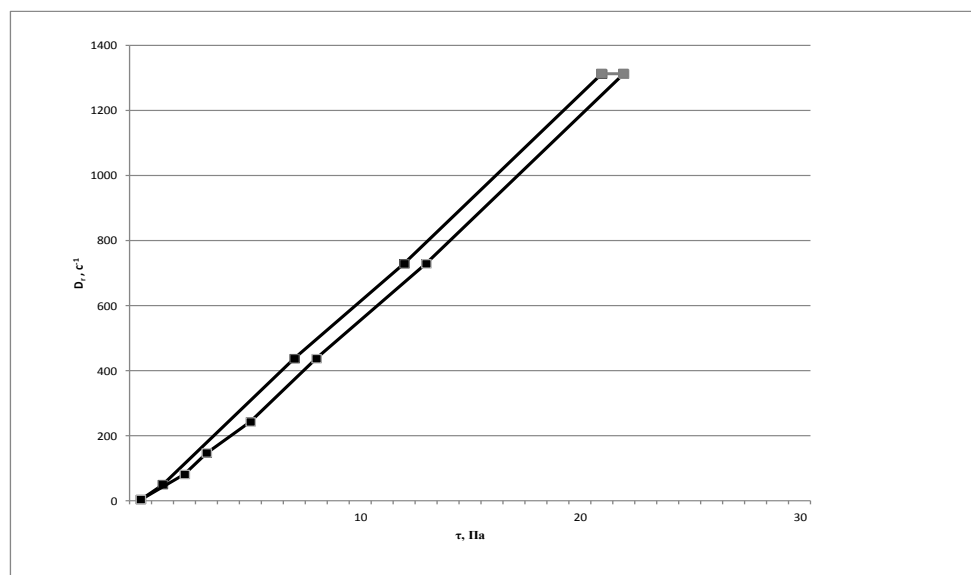


Рис.2. Реограма течії супозиторної маси з оливою журавлини на ліпофільній основі при температурі 55°C

Виявлені тиксотропні властивості супозиторної маси з оливою журавлини на ліпофільній основі при температурі 55°C вказують на його рівномірний розподіл в супозиторній композиції.

Висновки

1. Проведено вивчення консистентних властивостей супозиторної маси з оливою журавлини, що представляє композицію твердого жиру кондитерського на пальмоядровій основі і 0,5% -в емульгатора №1. Встановлено, що при температурі тіла людини вона є структурованою системою з вираженими тиксотропними властивостями, в якій відбувається рівномірний розподіл активного фармацевтичного інгредієнта і допоміжних речовин як у момент виготовлення так і при застосуванні та тривалому зберіганні.

2. Виявлено, що підвищення температури супозиторної маси до 55°C не призводить до істотної зміни структурно-механічних властивостей супозиторної композиції і перетворення її на ньютонівську систему.

3. З урахуванням отриманих даних встановлено, що температурний режим виготовлення ректальних супозиторіїв з оливою журавлини на ліпофільній основі (процеси змішування, гомогенізація, розлива у форми) в межах 50-55°C створює достатню плинність маси для безперешкодного проведення технологічного процесу і тиксотропність супозиторної маси, що забезпечує рівномірний розподіл діючих і допоміжних речовин в цій лікарській формі.

Список літератури

1. Sun Z. Review of Hemorrhoid Disease: Presentation and Management / Z. Sun, J. Migaly // *Clinics in Colon and Rectal Surgery*.- 2016.- № 29(01).- P. 022-029.
2. Грошилин В.С. Эффективность топической терапии в комплексном лечении геморроя при его сочетании с анальными трещинами / В.С. Грошилин, В.К. Швецов, Л.А. Мирзоев // *Consilium Medicum*.- 2017.- №7.- С. 55-58.
3. Разработка купажей растительных масел со сбалансированным жирнокислотным составом / Д. С. Владыкина, С. А. Ламоткин, К. П. Колногоров [и др.] // *Труды БГТУ. Химия, технология органических веществ и биотехнология*.- 2015.- №4.- С. 240 – 245.
4. Горбатюк Н.О. Изучение активности суммы тритерпеновых кислот из плодов облепихи и клюквы на модели хронического воспаления / Н.О. Горбатюк, М.В. Черников, А.Ю. Терехов // *Вестник новых медицинских технологий*.-2015.- Т.22, №2.- С. 85-87.
5. Обоснование оптимальной дозировки масла клюквы в ректальных суппозиториях для фармако-терапии геморроя / И.М. Олийник, И.Ф. Беленичев, М.И. Федоровская, С.А. Гладышева // *Рецепт*.- Т.22, №1.- С. 28 – 33.
6. Изучение влияния вспомогательных веществ на высвобождение масла клюквы из ректальных суппозиториях / И. М. Олийник, И. Ф. Беленичев, М.И. Федоровская, А.П. Лисянская // *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. – 2019. – Т. 12, № 1(29). – С. 31–35.
7. Кучина Л.К. Изучение структурно-механических свойств суппозиториях с дилтиаземом / Л.К. Кучина, С.А. Гладышева, И.А. Пухальская // *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*.-2015.- №2(18).- С. 41- 44.
8. Фади Ал Зедан. Изучение структурно-механических свойств суппозиториях с амлодипином / Ал Зедан Фади, Гладышев В. В., Бурлака Б. С., Нагорный В.В. // *Запорожский медицинский журнал*. – 2013. – № 1 (76). – С. 63- 66.
9. Редькина Е.А. Изучение структурно-механических свойств суппозиториях с клопидогрелем / Е.А. Редькина, В.В. Гладышев, Б.С. Бурлака // *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*.-2018.-Т.11, №3(28).- С.281- 285.
10. Нагорная Н.А. Изучение структурно-механических свойств суппозиториях с винпоцетином / Н.А. Нагорная, Б.С. Бурлака, С.А. Гладышева // *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*.-2014.- №1(14).- С. 39- 42
11. Ал Зедан Фади Разработка состава, технологии и исследование мягких лекарственных средств антигипертензивного действия с амлодипином : дис. ... кандидата фарм. наук: 15.00.01 / Фади Ал Зедан.- Запорожье : ЗГМУ, 2013.- 178 с.