

ВИВЧЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ПРАЗІКВАНТЕЛУ ДЛЯ ЗОВНІШНЬОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Ключові слова: празіквантел, мазь, тиксотропність, механічна стабільність

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

Зручність і легкість нанесення мазі асоціюється у пацієнта з тими зусиллями, які він докладає для розподілу на 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, оцінка реологічних характеристик є важливим і невід'ємним фрагментом досліджень по створенню м'яких лікарських форм для дерматологічної практики [5, 6].

Кафедрою технології ліків Запорізького державного медичного університету в результаті комплексних фізико-хімічних, фармакотехнологічних і мікробіологічних досліджень науково обґрунтовано раціональний склад м'якої лікарської форми – мазі (крему) із празіквантелом для місцевої етіотропної фармакотерапії акнеподібних дерматозів [7, 8].

Метою роботи є вивчення консистентних властивостей розробленої мазевої композиції для терапії хворих на розацеа, періоральній дерматит, розацеаподібній дерматит, себореїний дерматит, ускладнені демодекозом.

Матеріали та методи дослідження

Об'єкт дослідження – лікарська форма для зовнішнього застосування – мазь (крем) на емульсійній основі типу масло/вода, що містить 3% празіквантелу, та її 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 протягом 30 хв за температури 20 °С. Потім циліндр обертали у вимірювальному пристрої за дванадцяти швидкостях зсуву, послідовно їх збільшуючи, реєструючи показники індикаторного приладу за кожної швидкості. Руйнування структур досліджуваних систем виконували шляхом обертання циліндра у вимірювальному пристрої на максимальній швидкості протягом 10 хв, після чого, зупинивши обертання приладу на 10 хв, реєстрували показання 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 плинуси систем [9].

Ступінь руйнування структури досліджуваних систем у процесі необоротних деформацій визначали 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 празіквантелу 3%-го для зовнішнього застосування здійснювали за допомогою ротаційного віскозиметра Реотест-2 з циліндричним пристроєм шляхом визначення в'язкості системи за швидкостей зсуву 3,0 і 5,4 с⁻¹, відповідних швидкості руху долоні під час 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 для крему для зовнішнього застосування з празіквантелом 3% і його основи показало, що дотичне напруження зсуву лікарської форми та її 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.

Таблиця 1

Значення граничного напруження зсуву та ефективної в'язкості лікарської форми з празіквантелом 3% для зовнішнього застосування на емульсійній основі в ділянці зміни напруг

Гradient зсуву, Дс ⁻¹	Напруга зсуву, Па	В'язкість, Па·с	Gradient зсуву, Дс ⁻¹	Напруга зсуву, Па	В'язкість, Па·с
3	49,36	16,45	1312	337,51	0,26
5,4	51,66	9,57	729	254,28	0,35
9	57,40	6,38	437,4	203,77	0,47
16,2	60,84	3,76	243	162,44	0,67
27	81,51	3,02	145,8	131,45	0,90
48,6	92,41	1,90	81	107,34	1,33
81	110,78	1,37	48,6	88,97	1,83
145,8	144,07	0,99	27	64,86	2,40
243	177,37	0,73	16,2	44,20	2,73
437,4	242,23	0,55	9	40,75	4,53
729	300,20	0,41	5,4	35,01	6,48
1312	385,15	0,29	3	32,72	10,91

Таблиця 2

Значення граничного напруження зсуву та ефективної в'язкості носія лікарської форми з празіквантелом 3% для зовнішнього застосування на емульсійній основі в ділянці зміни напруг

Gradient зсуву, Дс ⁻¹	Напруга зсуву, Па	В'язкість, Па·с	Gradient зсуву, Дс ⁻¹	Напруга зсуву, Па	В'язкість, Па·с
3	56,83	18,94	1312	344,97	0,26
5,4	59,12	10,95	729	261,74	0,36
9	64,86	7,21	437,4	211,23	0,48
16,2	68,31	4,22	243	169,90	0,70
27	88,97	3,30	145,8	138,91	0,95
48,6	107,34	2,21	81	114,80	1,42
81	125,71	1,55	48,6	96,43	1,98
145,8	159,00	1,09	27	72,32	2,68
243	192,29	0,79	16,2	51,66	3,19
437,4	257,15	0,59	9	48,22	5,36
729	315,13	0,43	5,4	42,48	7,87
1312	400,08	0,30	3	40,18	13,39

Реограми течії лікарської форми празіквантелу 3% для зовнішнього застосування на емульсійній основі і її носія наведено на рис. 1 і рис. 2.

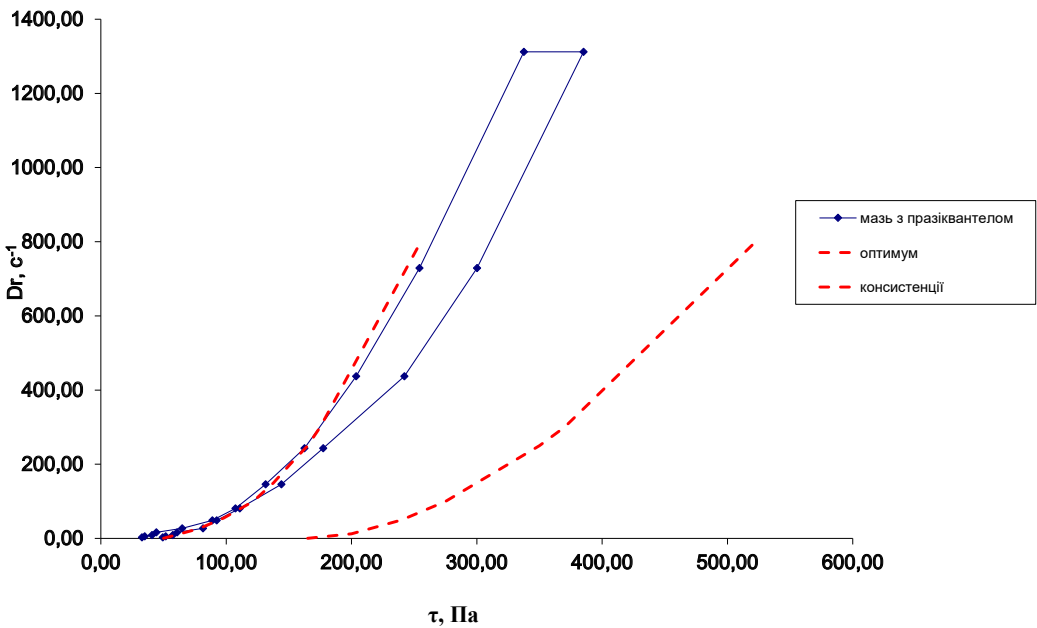


Рис. 1. Реограма течії крему для зовнішнього застосування з празіквантелом 3% на емульсійній основі

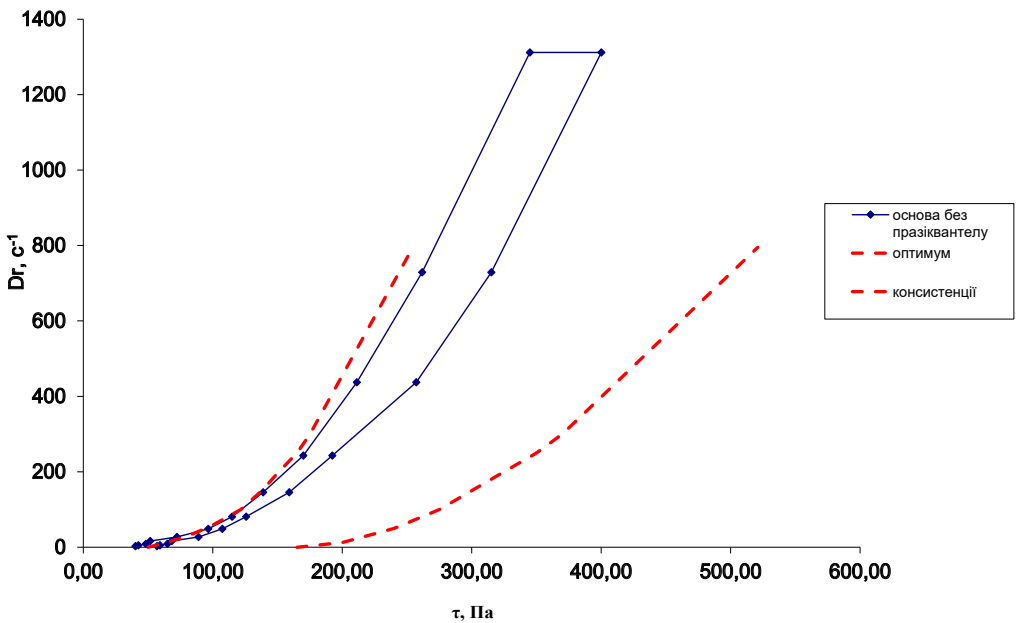


Рис. 2. Реограма течії носія крему для зовнішнього застосування з празіквантелом 3% на емульсійній основі

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 і тиксотропні властивості крему для зовнішнього застосування з празиквантелом 3% 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 крему для зовнішнього застосування з празиквантелом 3% становить 1,19, а його основи – 1,15, що також підтверджує високі тиксотропні властивості композицій, що дають змогу забезпечувати повне відновлення їх структур після прикладених напруг, які часто виникають у період технологічного процесу виготовлення м'яких лікарських форм. Незначна відмінність значень механічної стабільності крему для зовнішнього застосування з празиквантелом 3% і його основи свідчить про відсутність взаємодії між діючою речовиною і носієм в досліджуваній композиції [9].

Реограма течії крему для зовнішнього застосування з празиквантелом 3% практично повністю знаходиться в межах реологічного оптимуму консистенції мазей, що свідчить про його високі консистентні властивості [13].

Розраховані значення коефіцієнтів динамічної течії крему ($K_{d1} = 41,82\%$; $K_{d2} = 67,22\%$) кількісно підтверджують задовільну ступінь розподілу системи під час нанесення на шкіру та під час технологічних операцій виготовлення.

Висновки

1. Експериментально встановлено, що консистентні властивості крему для зовнішнього застосування з празиквантелом 3% практично повністю знаходяться в межах реологічного оптимуму консистенції мазей, а значення механічної стабільності (1,19) характеризує систему як тиксотропну, що забезпечує її відновлюваність після механічних навантажень і дає змогу прогнозувати стабільність консистентних властивостей композиції під час тривалого зберігання.

2. Розраховані значення коефіцієнтів динамічної течії місцевої лікарської форми празиквантелу на емульсійній основі ($K_{d1} = 41,82\%$; $K_{d2} = 67,22\%$) кількісно підтверджують задовільну ступінь розподілу системи під час нанесення на слизові оболонки та під час технологічних операцій виготовлення.

3. Незначні розбіжності між реологічними показниками крему для зовнішнього застосування 3%-го з празиквантелом і його основи вказують на відсутність взаємодії між діючою речовиною і носієм.

Список використаної літератури

1. Рибачук В. Д., Трутаєв І. В., Єгоров І. А. Вивчення реологічних властивостей нової комбінованої мазі для лікування алергічних дерматитів // Вісн. фармації. – 2005. – №3 (43). – С. 32–34.
2. Куринной А. В., Рыжов А. А., Гладышев В. В., Соловьева В. П. Изучение консистентных свойств инстилляционного линимента-геля для терапии гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Запорож. мед. журн. – 2012. – № 6 (75). – С. 66–67.
3. Алмохамад Жумаа Абдуллах, Гладышев В. В., Бурлака Б. С., Малецкий Н. Н. Изучение реологических свойств назальной лекарственной формы каптоприла // Там само. – 2013. – № 6 (81). – С. 78–80.
4. Перцев И. М., Котенко А. М., Чуешов О. В., Халева Е. Л. Фармацевтические и биологические аспекты мазей. – Харьков: Изд-во НфаУ «Золотые страницы», 2003. – 288 с.
5. Мельникова Н. В., Фуклева Л. А., Пучкан Л. О., Жадан І. С. та ін. Дослідження реологічних властивостей вагінального крему з ефірною олією чебрецю // Акт. питання фармац. мед. науки та практики. – 2010. – Вип. XXIII, № 4. – С. 46–47.
6. Гладышева С. А., Гладух Е. В., Пухальская И. А. и др. Изучение консистентных свойств геля для профилактики и терапии алопеций // Там само. – 2010. – № 1. – С. 30–32.

7. *Гладышев В. В., Федотов В. П., Романіна Д. М., Брйбеш Мохамед Рідха* Виготовлення крему для зовнішнього застосування антидемодексної дії в умовах аптеки // Інформ. лист МОЗ України. – 2014. – Вип. 22 з пробл. «Фармація». – № 217-2014. – 4 с.

8. *Романина Д. М., Колычева Н. Л., Гладышева С. А.* Изучение микробиологической чистоты крема для наружного применения с празиквантелом // 36. тез Всеукр. наук.-практ. конф. молодых ученых та студентів з міжнар. участю «Сучасні проблеми медицини і фармації – 2014». – Запоріжжя, 2014. – С. 190.

9. *Гладышев В. В.* Теоретическое и экспериментальное обоснование создания мягких лекарственных форм антимикотического действия: Дис. ... д-ра фарм. наук: 15.00.01 – Запорожье, 1997. – 363 с.

10. *Тенцова А. И., Грецкий В. М.* Современные аспекты исследования и производства мазей. – М.: Медицина, 1980. – 191 с.

11. *Гриценко В. І.* Розробка складу та технології м'якої лікарської форми з гепарином і метилурацилом: дис.канд. фарм. наук: 15.00.01. – Харків, 2005. – 129 с.

12. *Тліг Мабрук, Гладышев В. В.* Вплив виду основи-носія на структурно-механічні властивості м'якої лікарської форми натрію гіпохлориту для зовнішнього застосування // Фармац. часопис. – 2009. – № 1. – С. 32–34.

13. *Аркуша А. А.* Исследование структурно-механических свойств мазей с целью определения оптимума консистенции: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук: спец. 15.00.01 «Технология лекарств и организация фармацевтического дела». – Харьков, 1982. – 23 с.

Надійшла до редакції 12 лютого 2016 року.

Д. М. Романіна, В. В. Гладышев, Б. С. Бурлака
Запорожский государственный медицинский университет

ИЗУЧЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МЯГКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ПРАЗИКВАНТЕЛА ДЛЯ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Ключевые слова: празиквантел, мазь, тиксотропность, механическая стабильность

АННОТАЦИЯ

Структурно-механические характеристики оказывают заметное влияние на процессы высвобождения и всасывания лекарственных веществ из мазей, а также на их потребительские свойства: намазываемость, адгезию, способность выдавливаться из туб. В связи с этим оценка реологических характеристик является важным и неотъемлемым фрагментом исследований по созданию мягких лекарственных форм для дерматологической практики.

Кафедрой технологии лекарств Запорожского государственного медицинского университета в результате комплексных физико-химических, фармакотехнологических и микробиологических исследований научно обоснован рациональный состав мягкой лекарственной формы – мази (крема) с празиквантелом для местной этиотропной фармакотерапии акнеподобных дерматозов.

Целью настоящей работы является изучение консистентных свойств разработанной мазевой композиции.

Исследования структурно-механических характеристик композиций осуществляли на ротационном вискозиметре Реотест-2 (Германия) с цилиндрическим устройством.

Экспериментально установлено, что консистентные свойства крема для наружного применения с празиквантелом 3% практически полностью находятся в пределах реологического оптимума консистенции мазей, а значение механической стабильности (1,19) 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 местной лекарственной формы празиквантела на эмульсионной основе ($Kd_1 = 41,82\%$; $Kd_2 = 67,22\%$) количественно подтверждают удовлетворительную степень распределения системы во время нанесения на слизистые оболочки или во время технологических операций изготовления.

Незначительные расхождения между реологическими показателями крема для наружного применения 3%-го с празиквантелом и его основы указывают на отсутствие взаимодействия между действующим веществом и носителем.

STUDY OF THE RHEOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE PRAZIQUANTEL SEMISOLID DOSAGE FORM FOR EXTERNAL USE

Key words: praziquantel, ointment, thixotropy, mechanical stability

A B S T R A C T

Structural-mechanical characteristics exert a significant influence on the processes of the medications releasing, absorption in ointments and their consumer properties: spreadability, adhesion, extrudability from the tubes. In this connection evaluation of the rheologic properties is an important and inevitable fragment of the investigations in the realm of making of the semisolid dosage forms for the dermatologic practice.

Efficient composition of the semisolid dosage form – ointment (cream) with praziquantel for the topical etiotropic pharmacotherapy of the acne similar dermatosis was developed on the department of technology of medication in Zaporozhye State Medical University as a result of the complex physico-chemical, pharmacotechnological and microbiological investigations.

The aim of this work is study of consistent properties of the developed ointment composition.

Study of structural-mechanical characteristics of the composition was carried out by the rotary viscosimeter Reotest-2 with cylindrical arrangement.

As a result of the experiment it was established that consistent properties of the cream for external use with praziquantel 3% are practically thoroughly situated within rheologic optimum of consistence limits. Mechanical stability (1,19) describes composition as an exceptionally thixotropic system which provides with restorability after applying tension and allows to predict stability of consistent properties during a long-term storage.

Calculated factors of dynamical flowing of the praziquantel topical dosage form on the emulsion base ($Kd_1 = 41,82\%$; $Kd_2 = 67,22\%$) quantitatively confirm satisfactory spreading degree of the system during application on the mucous membranes or in manufacturing process.

Insignificant divergence of rheologic characteristics of the cream with praziquantel 3% for external use and its base indicates a deficiency of interactions between active substance and excipients.

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