

**РЕОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕЯКИХ МОДЕЛЬНИХ ЗРАЗКІВ ОСНОВ
ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ****Ключові слова:** мазева основа, емульсія, емульгатори, реологічні дослідження, структурно-механічні властивостіТ. М. OSTASHCHENKO (<https://orcid.org/0000-0001-5218-1374>),А. О. DROZDOVA (<https://orcid.org/0000-0001-8301-7497>)*Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv***RHEOLOGICAL STUDIES OF SOME MODEL SAMPLES OF BASES FOR
MANUFACTURING SOFT DRUGS****Key words:** cream base, the emulsion, the oil phase, emulsifiers, rheological studies, structural and mechanical properties

Місцеве та загальне лікування ран не є конкуруючими методами, а лише доповнюють одне одного, чим прискорюють досягнення швидкого позитивного результату [1].

Основними напрямками у лікуванні рани є: боротьба із ранніми ускладненнями, профілактика та лікування інфекції, досягнення загоєння у найкоротші терміни, повне відновлення функції пошкоджених тканин та органів. Тобто тактика лікування ранового процесу залежить від характеру, локалізації рани, обсягу та давності ушкодження [2, 3].

Лікування ран (зокрема і гнійних ран) складається з місцевого та загального, а характер лікування визначається фазою ранового процесу [4].

Найважливішим компонентом лікування ран є антибактеріальна терапія. Показаннями її призначення є великі гнійні рани, відкриті переломи, обтяжуючі обставини поранення (забруднення ґрунтом, роздавлювання, кровотечі, тривале накладення джгута тощо) [2, 3, 5]. Слід дотримуватися загальноприйнятих принципів антибіотикотерапії [2, 6]:

- правильний вибір препаратів з урахуванням природної та набутої резистентності виявлених чи передбачуваних (до отримання результатів бактеріологічного дослідження) збудників;
- застосування оптимальних доз препаратів для досягнення адекватної терапевтичної концентрації у вогнищі інфекції;
- оптимальні способи та кратність введення препаратів;
- адекватна тривалість курсів лікування;
- обґрунтована ритмічна заміна антибактеріальних засобів або їх призначення в допустимих комбінаціях, що підсилюють терапевтичний ефект.

Місцеве лікування у першій фазі ранового процесу спрямовано на боротьбу з мікроорганізмами, прискорення процесів очищення та зниження проявів запальної реакції. У першій фазі ранового процесу (фаза запалення) доцільно застосувати антисептики (розчини діоксидину, йодопірону, хлоргексидину, хлорофіліпту). При збільшенні ексудації рани препаратами вибору стають м'які лікарські засоби на гідрофільній, емульсійній основі [1, 3, 5]. Тобто, у разі лікування ран велике значення мають не тільки медичні аспекти, але й фармацевтичні. Від останніх залежить ефективність лікування ран.

Метою роботи стало виконання реологічних досліджень деяких модельних основ для створення м'якого лікарського засобу антимікробної дії для лікування ранових процесів.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження стали модельні зразки основ, виготовлені на основі полімерних сполук (зразки 1–5) та емульсій I роду (зразки 6–10 олія/вода, о/в). За дисперсологічною характеристикою модельні зразки 1–5 представляють собою гель, а емульсійні основи 6–10 – крем. В емульсійних основах 6–10 із метою створення стабільних емульсій нами обрано поверхнево активна речовина (ПАР) емульгатор № 1 у максимальній кількості 8% та олія вазелінова – до 20% [3, 4].

Структурно-механічні властивості м'яких лікарських засобів визначаються виглядом та складом маzewої основи. Вимір реологічних параметрів маzewих основ здійснювали за допомогою ротаційного вискозиметра Реотест-2 (Німеччина) із коаксіальними циліндрами за методикою Державної фармакопеї України (2.2.10) у широкому діапазоні швидкостей зсуву. Дослідження виконували за температури $25 \pm 0,1$ °C (максимальна температура зберігання лікарського засобу). Дослідження проведено на кафедрі технології ліків ЗДМУ під керівництвом проф. В. В. Гладішева.

З метою виявлення оптимальної по структурно-механічним властивостям маzewої основи нами було вивчено 10 модельних основ: основи 1–5 відповідають основам гелю, а 6–10 – маzewі основи за типом о/в.

Склад модельних основ наведено в таблиці.

Т а б л и ц я

Склад модельних маzewих основ

Найменування інгредієнтів	Модельні основи									
	зразки основ, виготовлені на основі полімерних сполук					зразки основ, виготовлені на основі емульсій I роду				
	гелеві основи					емульсійні основи о/в (крем)				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Кількісний вміст інгредієнтів, %</i>										
Гліцерин	5	5	5	5	5	5	5	–	5	–
Пропіленгліколь	5	5	–	–	5	–	–	–	5	–
Макрогол 400	–	–	10	5	10	10	10	5	–	10
Карбопол 940 Р	1	0,5	–	–	1	1	–	–	–	–
Триетаноламін	0,65	–	–	–	–	0,65	–	–	–	–
Натрію гідроксиду (10%-й розчин)	–	0,5	–	–	–	–	–	–	–	–
Ксантанова камедь	–	–	–	0,5	–	–	–	–	–	–
Гуарова камедь	–	–	–	0,5	–	–	–	–	–	–
Натрію альгінат	–	–	2	–	–	–	–	–	–	–
Емульгатор 1	–	–	–	–	–	4	8	4	8	8
Макрогол-1500	–	–	–	–	–	–	–	4	–	–
Вазелін	–	–	–	–	–	–	–	–	10	10
Масло вазелінове	–	–	–	–	–	10	20	10	20	20
Вода очищена до	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Реологічні дослідження здійснювали безпосередньо після виготовлення модельних зразків основ за температури 25 °C.

Результати дослідження та обговорення

На рис. 1 та 2 наведено реограми основ, склад яких подано в таблиці.

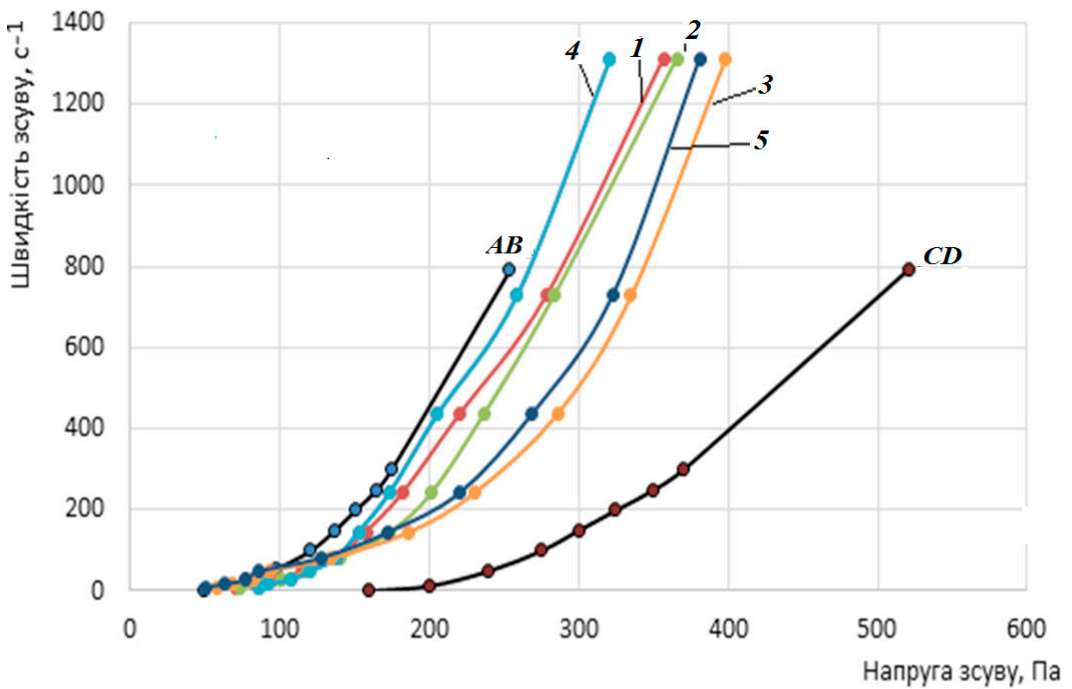


Рис. 1. Реограми модельних основ 1-5 (номери відповідають номерам у таблиці)

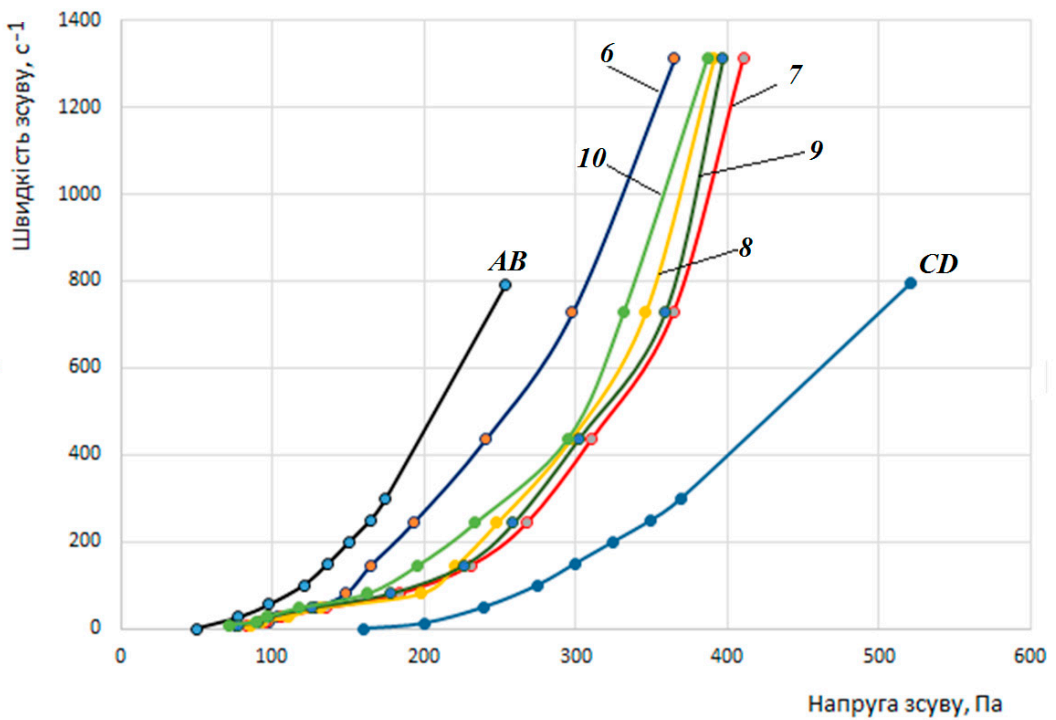


Рис. 2. Реограми модельних основ 6-10 (номери відповідають номерам у таблиці)

Модельні основи, з точки зору реології, представляють собою дисперсні системи з коагуляційним типом структури. Під час утворення коагуляційної структури між окремими ланцюгами знаходиться тонкий прошарок рідини дисперсійного середовища. Остання, що взаємодіє з первинними частинками структури, надає системі певні реологічні властивості. На відміну від н'ютонівських рідин (відсутня залежність між в'язкістю і деформацією) в'язкість таких систем виявляє залежність напруги зсуву від швидкості зсуву.

На рис. 1 і 2 показано, що усі зразки мають неньютонівський тип течії. Їх плинність починається після застосування певної механічної напруги. Тобто збільшення кінетичної енергії призводить до розриву зв'язків між елементами структурного каркаса. Одержані криві плинності свідчать про те, що у разі збільшення напруги зсуву для основ характерно поступове збільшення швидкості деформації з подальшим повним зруйнуванням системи. Криві переходять у пряму лінію.

Ці основи мають задовільну намащуваність і екструзію з туб. З одержаних даних видно, що криві дотичної напруги зсуву для зразків повністю сягають в область реологічного оптимуму, межі яких визначені кривими *AB* і *CD*. Це свідчить про те, що модельні зразки мають задовільну здатність до намащуваності та екструзію з туб.

Намащуваність та екструзія з туб характеризують споживчі властивості зразків. Ці модельні зразки можуть бути використані у подальшому для створення фармацевтичних композицій з активними фармацевтичними інгредієнтами.

Висновки

1. Проведено реологічні дослідження опрацьованих модельних зразків, що представлені у формі гелю та крему (емульсія о/в). Встановлено, що зразки основ крему та гелю належать до дисперсних структурованих систем, для яких характерні пружно-пластично-в'язкі властивості.

2. Модельні основи представляють собою дисперсні системи з коагуляційним типом структури. Доведено, що всі модельні зразки мають неньютонівський тип течії. Їх плинність починається після застосування певної механічної напруги.

3. Намащуваність та екструзія з туб характеризують споживчі властивості зразків. Показано, що криві течії вкладаються в межі реологічного оптимуму, що дає змогу дійти висновку про задовільну намащуваність та екструзію досліджуваних зразків із туб.

4. На основі проведених реологічних досліджень встановлено, що представлені модельні зразки можуть бути використані як носії для створення фармацевтичних композицій з активними фармацевтичними інгредієнтами.

Перспективністю цього дослідження є вивчення структурно-механічних показників модельних зразків – тиксотропності, механічної стабільності.

Список використаної літератури

1. Інфіковані рани. Стадії перебігу ранового процесу. Лікування інфікованої рани залежно від стадії ранового процесу. Клінічний розбір хворого з інфікованою раною: метод. вказ. до практ. занять та самост. роботи студентів 3-го курсу II та IV мед. фак-тів з дисципліни «Загальна хірургія» / Упоряд. В. О. Сипливий, В. В. Доценко, Г. Д. Петренко та ін. – Харків: ХНМУ, 2020. – 16 с.

2. Загальна хірургія: підручник / За ред. Я. С. Березницького, М. П. Захараша, В. Г. Мішалова, В. О. Шідловського. – Вінниця: Нова Книга, 2018. – 344 с.

3. Solomennyi A., Tarasenko V., Volokh D. et al. The Study of Structural – Mechanical and Physicochemical Properties of the Drug Antimicrobial and Anesthetic Action // J. Global Pharma Technol. – 2020. – V. 12, Iss. 06. – P. 32–36.

4. Wound care essentials: practice and principles by S. Baranoski, E. A. Ayello. – Lippincott Williams & Wilkins, 2006. – 432 p.

5. Tarasenko V., Pidlisnyy A., Koval A. et al. Technological and Biopharmaceutical Aspects of Developing the Basics of Soft Medicinal Local Action // Arch. Pharmacy Practice. – 2020. – V. 11, Iss. 1. – P. 92–99.

6. Давтян Л. Л., Шматенко О. П., Тарасенко В. О. та ін. Дослідження мікробіологічної чистоти крему з мірамістином, анестезином і CO₂ екстрактом ромашки для застосування у хірургічній практиці // Фармац. журн. – 2018. – № 5–6. – С. 80–89. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.5-6.18.6>

References

1. Infikovani rani. Stadiyi perebigu ranovogo procesu. Likuvannya infikovanoyi rani zalezno vid stadiyi ranovogo procesu. Klinichnij rozbir hvorogo z infikovanoyu ranoyu: metod. vkaz. do prakt. zanyat ta samost. roboti studentiv 3-go kursu II ta IV med. fak-tiv z disciplini «Zagalna hirurgiya» / Uporyad. V. O. Siplivij, V. V. Docenko, G. D. Petrenko ta in. – Harkiv: HNNU, 2020. – 16 s.
2. Zagalna hirurgiya: pidruchnik / Za red. Ya. S. Bereznickogo, M. P. Zaharasha, V. G. Mishalova, V. O. Shidlovskogo. – Vinnicya: Nova Kniga, 2018. – 344 s.
3. Solomenniy A., Tarasenko V., Volokh D. et al. The Study of Structural – Mechanical and Physicochemical Properties of the Drug Antimicrobial and Anesthetic Action // J. Global Pharma Technol. – 2020. – V. 12, Iss. 06. – P. 32–36.
4. Wound care essentials: practice and principles by S. Baranoski, E. A. Ayello. – Lippincott Williams & Wilkins, 2006. – 432 p.
5. Tarasenko V., Pidlisnyy A., Koval A. et al. Technological and Biopharmaceutical Aspects of Developing the Basics of Soft Medicinal Local Action // Arch. Pharmacy Practice. – 2020. – V. 11, Iss. 1. – P. 92–99.
6. Davtyan L. L., Shmatenko O. P., Tarasenko V. O. ta in. Doslidzhennya mikrobiologichnoyi chistoti kremu z miramistinom, anesteziynom i SO₂ ekstraktom romashki dlya zastosuvannya u hirurgichnij praktici // Farmats. zhurn. – 2018. – № 5–6. – С. 80–89. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.5-6.18.6>

Надійшла до редакції 7 червня 2022 р.
Прийнято до друку 17 червня 2022 р.

Т. М. Осташенко (<https://orcid.org/0000-0001-5218-1374>),
А. О. Дроздова (<https://orcid.org/0000-0001-8301-7497>)

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

РЕОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕЯКИХ МОДЕЛЬНИХ ЗРАЗКІВ ОСНОВ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Ключові слова: мазева основа, емульсія, емульгатори, реологічні дослідження, структурно-механічні властивості

АН О Т А Ц І Я

Лікування ран є комплексним і диференційованим залежно від характеру та походження рани. Комплексне лікування ран включає як місцеві, так і загальнотерапевтичні заходи. Місцеве і загальне лікування ран доповнюють одне одного та прискорюють досягнення позитивного результату. Місцеве лікування ран здійснюють антисептиками згідно з фазою ранового процесу.

Під час розроблення лікарського засобу для лікування ран велике значення мають не тільки медичні, але й фармацевтичні складові, зокрема відповідність м'якого лікарського засобу до фази ранового процесу.

Метою роботи стало вивчення структурно-механічних властивостей деяких модельних основ для створення м'якого лікарського засобу антимікробної дії для лікування ранових процесів.

Об'єктом дослідження стали модельні зразки основ, виготовлені на основі полімерів (гель) та емульсій I роду (олія/вода) – крем. З метою створення стабільних емульсій обрано поверхнево активну речовину (ПАР) емульгатор № 1 у максимальній кількості 8% та олію вазелінову – до 20%. Опрацьовано 10 модельних зразків у формі гелю (зразки 1–5) та крему (зразки 6–10) та здійснено реологічні дослідження. Вимір реологічних параметрів мазевих основ виконували за допомогою ротаційного вискозиметра Реотест-2 за методикою Державної фармакопеї України.

На основі проведених досліджень встановлено, що зразки основ крему та гелю належать до дисперсних структурованих систем, для яких характерні пружно-пластично-в'язкі властивості. Модельні основи представляють собою дисперсні системи з коагуляційним типом структури. Доведено, що усі модельні зразки мають неньютонівський тип течії. Їх плинність починається після застосування певної механічної напруги.

Намашуваність та екструзія з туб характеризують споживчі властивості зразків. Показано, що криві течії вкладаються в межі реологічного оптимуму, що дає змогу дійти висновку про задовільну намашуваність та екструзію досліджуваних зразків із туб.

На основі проведених реологічних досліджень встановлено, що представлені модельні зразки можуть бути використані як носії для створення фармацевтичних композицій з активними фармацевтичними інгредієнтами.

Перспективністю цього дослідження є вивчення структурно-механічних показників модельних зразків – тиксотропності, механічної стабільності.

T. M. Ostashchenko (<https://orcid.org/0000-0001-5218-1374>),

A. O. Drozdova (<https://orcid.org/0000-0001-8301-7497>)

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

RHEOLOGICAL STUDIES OF SOME MODEL SAMPLES OF BASES FOR MANUFACTURING SOFT DRUGS

Key words: ointment base, emulsion, emulsifiers, rheological studies, structural and mechanical properties

ABSTRACT

Wound treatment is complex and differentiated depending on the nature and origin of the wound. Comprehensive treatment of wounds includes both local and general therapeutic measures. Local and general wound healing complement each other and accelerate the achievement of a positive result. Local treatment of wounds is carried out with antiseptics according to the phases of the wound process.

Not only medical but also pharmaceutical components are important in the development of a drug for the treatment of wounds, in particular the compliance of a mild drug to the phase of the wound process.

The aim of the work was to study the structural and mechanical properties of some model bases for the creation of a mild antimicrobial drug for the treatment of wound processes.

The object of the study were model samples of bases made on the basis of polymers (gel) and emulsions of the first kind (oil/water) – cream. In order to create stable emulsions, the surfactant N 1 emulsifier in the maximum amount of 8% and vaseline oil – up to 20% were selected. 10 model samples in the form of gel (samples 1–5) and cream (samples 6–10) were processed and rheological studies were performed. Measurement of rheological parameters of ointment bases was performed using a rotary viscometer Reotest-2 according to the method of the State Pharmacopoeia of Ukraine.

Based on the research, it was found that the samples of cream and gel bases belong to the dispersed structured systems, which are characterized by elastic-plastic-viscous properties. Model bases are dispersed systems with coagulation type structure. It is proved that all model samples have a non-Newtonian type of flow. Their fluidity begins after the application of a certain mechanical stress.

Lubrication and extrusion of tubes characterize the consumer properties of the samples. It is shown that the flow curves fit within the rheological optimum, which allows us to conclude that the test specimens are satisfactorily lubricated and extruded from tubes.

Based on the conducted rheological studies, it was found that the presented model samples can be used as carriers for the creation of pharmaceutical compositions with active pharmaceutical ingredients.

The prospects of this study are the study of structural and mechanical parameters of model samples – thixotropy, mechanical stability.

Електронна адреса для листування з авторами: drozdova82@ukr.net

(Дроздова А. О.)