

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

УДК 615.011/.012: 615.458

© І.В. АНДРЕЄВА, Л.І. ВИШНЕВСЬКА, 2015

І.В. Андрєєва, Л.І. Вишневська

ВИВЧЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ АЕРОЗОЛЮ КОМБІНОВАНОГО СКЛАДУ

Національний фармацевтичний університет, Харків

Вступ. У теперішній час все гостріше постає проблема лікування опіків. Доцільним та виправданим при цих пошкодженнях є застосування аерозолів. Лікарські форми, які створюють останніми десятиріччями, потребують, як правило, застосування нових допоміжних речовин, які потребують вивчення з метою включення до складу препаратів. **Мета.** Дослідження реологічних властивостей концентратів пінного аерозолю для лікування опіків. **Матеріали та методи.** **Об'єктом дослідження** є поверхнево-активні речовини: препарат ОС-20, спирти синтетичні жирні первинні фракції С16-С21, проксаноли марок УЛ-3; 268, гідропол 200. Дослідження реологічних властивостей концентратів і препарату проводили інструментальним методом. Використовували рео-віскозиметр за Гепплером та ротаційний віскозиметр «Реотест-2».

Результати. Вивчено реологічні властивості концентратів та пін. Досліджено залежність в'язкості концентратів та пін від співвідношення поверхнево-активних речовин (ПАР), які входять до них. Проведено дослідження допоміжних речовин, які можуть бути використані при розробці пінного аерозолю. Встановлено, що зі збільшенням концентрації суміші ПАР у водному розчині, в'язкість концентратів, як і в'язкість пін, зростає.

Ключові слова: аерозоль, реологічні дослідження.

Вступ. Основними вимогами до створення лікарських препаратів Всесвітня організація охорони здоров'я визначила ефективність, безпечність та доступність для населення, які зумовлюють їх доцільність та можливість ефективного застосування у медичній практиці. Для раціональної фармакотерапії важливе значення має правильний підбір допоміжних речовин (ДР), питома вага яких у сучасних лікарських формах зростає. Цим пояснюється інтерес до них спеціалістів-технологів, працюючих у галузі створення нових лікарських препаратів. На біологічну доступність препарату ДР можуть справляти вирішальний вплив: призвести до суттєвого збільшення доступної дози препарату, знизити токсичну дію або діяти на зміну з часом концентрації препарату в крові після його застосування. ДР можуть справляти вплив на усі етапи дії препарату. Згідно останнім дослідженням, застосування певних ДР можна регулювати вивільнення активного інгредієнту з лікарської форми, його засвоєння, метаболізм, і через це біологічну доступність. [1, 2, 4]. У наш час у світовій фармацевтичній практиці нараховується близько

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

6 тис. допоміжних речовин ДР, з них поверхнево активних речовин (ПАР) і високомолекулярних сполук (ВМС), які застосовуються для виготовлення дисперсних лікарських форм – мазей, емульсій, суспензій, аерозолів та ін. – близько 400 найменувань. Широкий асортимент цих речовин, а також розмаїття фізико-хімічних властивостей потребують ретельного вивчення та наукового обґрунтування використання їх при виготовленні ліків. При виробництві багатьох лікарських форм вони використовуються як загусники, емульгатори, піноутворювачі тощо. ДР виявляють фізико-хімічні властивості, котрі за різних умов виявляються по-різному. Вони не є індивідуальними та в усіх випадках їх застосування так чи інакше впливає на систему лікарська речовина-макроорганізм. [3, 5-9]. Нами були досліджені поверхнево-активні речовини: препарат ОС-20, спирти синтетичні жирні первинні фракції С16-С21, проксанолі марок УЛ-3; 268, гідропол 200. **Мета.** Вивчення реологічних властивостей концентратів пінного аерозолю для лікування опіків.

Результати та їх обговорення. При розробці технології добування аерозольних препаратів важливим аспектом є вивчення структури утворення та його механізм в концентраціях, які складаються з дисперсії гідрофільних ПАР і вищих жирних спиртів. Правильний підбір допоміжних речовин і їх співвідношень у складі пінного аерозолю забезпечує необхідні якості піни. Водні піни, що складаються з водної фази та вміщують ПАР і пропелент, виявляють високу змочувальну здатність та властивості змішуватися з рановим і опіковим ексудатами. Однією з характеристик, які визначають якість аерозольних препаратів, є структурна в'язкість, котра істотно впливає на піноутворюючу здатність препарату, а також специфічні властивості лікарської форми. Досліджували залежність в'язкості концентратів та пін від співвідношення ПАР, які входять у них. В'язкість концентратів вимірювали за допомогою приладу «Реотест-2», а в'язкість пін, які одержували з аерозольного балона вимірювали на приладі Гепплера. Експериментальні дані наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Залежність в'язкості концентратів і пін від різних співвідношень ПАР

С1*:С2**, %	В'язкість концентратів при Д=40,6 с- 1, Па·с	В'язкість пін***, Па·с	Змочувальна здатність	Густина пін***, г/см ³
0,0:2,0	0,0253	26,70	99	0,1100
0,5:1,5	0,0250	18,80	60	0,1485
1,0:1,0	0,0141	17,89	25	0,1594
1,5:0,5	0,0110	7,67	15	0,2201
2,0:0,0	1,0092	спінення	2	-

*Примітка: *С1 - ОС-20 (або Проксанол 268); **С2 - спирти синтетичні жирні первинні фракцій С16- С21; ***Вміст пропеленту в аерозольному балоні - 20%.*

Було встановлено, що зі збільшенням концентрації спиртів жирних фракцій С16-С21 структурна в'язкість концентрацій та ступінь тиксотропності

зростають. В'язкість пін теж зростає. Піни, що не містили вищеназваних фракцій, нестійкі та одразу ж руйнуються. Відомо, що здатність до структуроутворення у спиртів жирних фракцій С16-С21 виявляється при сумісному застосуванні їх з неіоногенними, а також аніонними та катіонними ПАР, це означає, що в'язкість та ступінь тиксотропності концентратів залежить від їх концентрації та концентрації в них спиртів жирних фракцій С16-С21. Тому введення великої кількості останніх до складу буде ускладнювати технологічну операцію наповнення аерозольних балонів через високу в'язкість концентратів. Одним з важливих показників, на наш погляд, є агрегатний стан концентратів у балоні. Виявилось, що всі співвідношення ПАР у складах можуть бути використані для створення технології пінного аерозолу, адже при змішуванні з хладоном-134а концентрати стають агрегативно стійкими. Агрегативно нестійкими визначено деякі концентрати зі співвідношенням ПАР, які входять у нього, 1: 1. З практичної точки зору значний інтерес представляли вивчення в'язкості водних розчинів сумішей ПАР, а також вибір оптимальної концентрації останніх. Для цього були приготовані декілька складів концентратів з різною концентрацією в них ПАР, співвідношення котрих становило 1 : 1. Результати наведені у табл. 2. З експериментальних даних видно (табл. 2), що зі збільшенням концентрації суміші ПАР у водному розчині, в'язкість концентратів, як і в'язкість пін, зростає.

Таблиця 2

Залежність в'язкості концентратів і пін від різних співвідношень ПАР

С1*:С2**,%	В'язкість концентратів при Д=40,6 с-1, Па·с	В'язкість пін***, Па·с	Змочувальна здатність	Густина пін***, г/см3
0,5:0,5	0,0126	7,28	12	0,1931
1,0:1,0	0,0150	17,89	30	0,1616
1,5:1,5	0,0496	29,38	45	0,1392
2,0:2,0	0,0605	43,34	90	0,1258
2,5:2,5	0,0683	62,15	120	0,1213

*Примітка: *С1 - ОС-20 (або Проксанол 268); **С2 - спирти синтетичні жирні первинні фракцій С16 - С21; ***Вміст пропеленту в аерозольному балоні - 20%.*

Якщо провести заміну препарату ОС-20 на проксанол 268 у співвідношенні 0,625: 4,0, то пінні аерозолі, що утворюються, мають всі аналогічні якості.

Висновки. Проведено аналіз допоміжних речовин, які можуть бути використані при розробці пінного аерозолу. Вивчено залежність в'язкості концентратів та пін від співвідношення в них ПАР. Встановлено, що зі збільшенням концентрації суміші ПАР у водному розчині, в'язкість концентратів як і в'язкість пін, зростає.

Література

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експериментальний фармакопейний центр». - 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. - 556 с.

2. Доценко Б.М. Теоретическое обоснование технологии полифункциональных аэрозолей / Б.М. Доценко, В.В. Седак. - М.: Медицина. 2010. -279 с.
3. Єрещенко О.А. Розробка складу та технології пінного препарату бактеріофагу. Повідомлення 1. Вплив емульгаторів першого та другого роду і їх концентрацій на стабільність та специфічну активність емульсії олія/вода з гідрозолем бактеріофагу стафілококового / О.А. Єрещенко, Л.С. Стрельников, Г.І. Кабачний // Запорозький медичинський журнал. – 2008. – №5. – С. 116-120.
4. Современные возможности местного лечения ожогов / К.М. Крылов, П.К. Крылов. // Амбулаторная хирургия.- 2010. - №1. – С. 31 – 35.
5. Технология лекарственных аэрозольных форм / Г.С. Башура, Ю.А. Кошелев, А.А. Яремчук и др. - Бийск: Алтайвитамины, 1997. - 352 с.
6. Хаджиева, З.Д. Пенные терапевтические системы технологические аспекты и классификация / З.Д. Хаджиева // Фармация. – 2007. – №1. - С. 35-37.
7. An investigation of interface pressures in low air loss beds / D.W Ryan., V. Allen, A. Murray// Int. J. Clin. Pract. - 2009.-Vol. 51, №5.- P. 296-298.
8. European Pharmacopoeia. – 7-th ed. – Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care. - 2011. – Suppl. 7.4. – 4449 p.
9. Note for Guidance on Pharmaceutical Development. - EMCA /CHMP / 167068 / 2004 - ICM (ICM Topi Q8). - May 2006. – 9p.

И.В. Андреева, Л.И. Вишневская

Исследование реологических свойств аэрозоля комбинированного состава

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Вступление. В настоящее время все острее встает проблема лечения ожогов. Целесообразным и оправданным при этих повреждениях является применение аэрозолей. Лекарственные формы, которые создают в последние десятилетия, требуют, как правило, применение новых вспомогательных веществ, которые требуют изучения с целью включения в состав препаратов. **Цель.** Исследование реологических свойств концентратов пенного аэрозоля для лечения ожогов.

Материалы и методы. Объектом исследования являются поверхностно-активные вещества: препарат ОС-20, спирты синтетические жирные первичные фракции С16-С21, проксанол марок УЛ-3; 268, гидропол 200. Исследование реологических свойств концентратов и препарата проводили инструментальным методом. Использовали рео-вискозиметр Гепплера и ротационный вискозиметр «Реотест-2».

Результаты. Изучены реологические свойства концентратов и пен от соотношения поверхностно-активных веществ, входящих в них. Проведено исследование вспомогательных веществ, которые могут быть использованы при разработке пенного аэрозоля. Установлено, что с увеличением концентрации смеси ПАВ в водном растворе, вязкость концентратов, как и вязкость пен, возрастает.

Ключевые слова: аэрозоль; реологические исследования.

A.V. Andreyeva, L.I. Vyshnevskya

Rheological properties of aerosols with combined structure

National University of Pharmacy, Kharkiv city, Ukraine

Introduction. Today the problem of burns treatment occurs more and more frequently. In case of such injuries the application of aerosols is reasonable and justified. Drug forms

developed in last time require the application of new adjuvants and their inclusion into medicine. **Aim.** To study rheological properties of aerosol foam concentrates for burns treatment. **Materials and methods.** The objects of study are following surfactants: drug OS-20, synthetic primary fatty alcohols C16-C21, Proxanol brands STR-3; 268, Gidropol 200. The study of the rheological properties of concentrates and preparation were performed by instrumental method. Höppler reo-viscometer and rotational viscometer "Reotest-2" were used.

Results. Rheological properties of concentrates and foams were studied. The dependence of viscosity of concentrates and foams on the ratio of contained surfactant substances is investigated.

Conclusions. There was conducted the study of auxiliary substances which may be used in the development of aerosol foam. It was found that with increasing concentration of the surfactant mixture in an aqueous solution the viscosity of concentrates as well as viscosity of foams increases.

Key words: aerosols, rheological researches.

Відомості про авторів:

Андрєєва Інна Вікторівна – к. фарм. н., доцент кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, б. 4, тел.: (057) 67-91-84.

Вишневецька Лілія Іванівна – доктор фармацевтичних наук, професор кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, б. 4, тел.: (057) 67-91-84.

УДК 615.015.35:638.1:001.891.5

© О.Є. БОГУЦЬКА, О.І. ТИХОНОВ, 2015

О.Є. Богуцька, О.І. Тихонов

РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ ПРОДУКТІВ БДЖІЛЬНИЦТВА

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. На кафедрі аптечної технології ліків Національного фармацевтичного університету розроблена субстанція на основі біомаси трутневого розплоду у формі ліофілізованого порошку. **Мета.** Вивчення гострої токсичності ліофілізованого порошку на білих щурах при пероральному та внутрішньоочеревинному введенні.

Матеріали і методи. Визначення гострої токсичності ліофілізованого порошку з трутневого розплоду проводили на білих щурах лінії Вістар при пероральному та внутрішньоочеревинному введенні за експрес-методом Т. В. Пастушенко і за методикою В. В. Прозоровського. Перорально тваринам вводили водний розчин субстанції в дозах 10 г/кг, 12,5 г/кг і 15 г/кг маси та внутрішньоочеревинно – 2 г/кг, 2,5 г/кг і 5 г/кг.

Результати. При визначенні діапазону доз у попередньому експерименті на щурах було встановлено, що LD₅₀ розробленої ліофілізованої субстанції знаходиться в межах 15 г/кг при пероральному введенні лікарського засобу і 5 г/кг – при внутрішньоочеревинному. При збільшенні кількості тварин до 6-ти результати експерименту майже не змінились. Протягом 15 днів спостереження за щурами, після введення лікарського засобу у максимально великих дозах (15 г/кг перорально та 5 г/кг внутрішньоочеревинно), у деяких тварин з'являлися ознаки помірної інтоксикації, які проходили самостійно вже на другий день експерименту.

Висновки. За результатами дослідів встановлено, що субстанція з трутневого розплоду згідно класифікації Сидорова К. К. відноситься до класу практично нетоксичних лікарських засобів.