

**ВИВЧЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ
АЕРОЗОЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОПІКІВ****І.В. Андрєєва***Національний фармацевтичний університет (Харків)***Вступ**

Лікарські форми, які створюють останніми десятиріччями, потребують, як правило, застосування нових допоміжних речовин [3,5,6].

На біологічну доступність препарату допоміжні речовини (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, застосуванням певних ДР можна регулювати віддачу лікарської форми активного інгредієнту, його засвоєння, метаболізм, і через це біологічну доступність [1,2,4].

У наш час у світовій фармацевтичній практиці нараховується близько 6 тис. 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 індиферентними і в усіх випадках їх застосування так чи інакше впливає на систему лікарська речовина-макроорганізм [7-10].

Нами були досліджені ПАР: препарат ОС-20, спирти синтетичні жирні первинні фракції C_{16} - C_{21} , проксаноли марок УЛ-3; 268, гідропол 200.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету з проблеми «Створен-

ня нових лікарських препаратів на основі рослинної та природної сировини, зокрема продуктів бджільництва, для дорослих і дітей» (№ держреєстрації 0198U007008).

Метою роботи було вивчення реологічних властивостей концентратів пінного аерозолі для лікування опіків.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження є ПАР: препарат ОС-20, спирти синтетичні жирні первинні фракції C_{16} - C_{21} , проксаноли марок УЛ-3; 268, гідропол 200.

При розробці технології добування аерозольних препаратів важливим аспектом є вивчення структуроутворення та його механізм в концентраціях, які складаються з дисперсій гідрофільних ПАР і вищих жирних спиртів. Правильний підбір допоміжних речовин і їх співвідношень у складі пінного аерозолі забезпечує необхідні якості піни. Водні піни, що складаються з водної фази, вміщуючої ПАР і пропелент, виявляють високу змочувальну здатність і 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 і 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 Гешлера.

Отримані результати та їх обговорення

Експериментальні дані наведені у таблиці 1. Було встановлено, що зі збільшенням концентрації спиртів жирних фракцій C_{16} - C_{21} структурна в'язкість концентрацій та ступінь токсотропності 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 C_{16} - C_{21} виявляється при сумісному застосуванні їх з неіоногенними, а також аніонними та катіонними ПАР, це означає, що в'язкість і ступінь тиксотропності концентратів залежить від їх концентрації та концентрації в них спиртів жирних фракцій C_{16} - C_{21} . 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 аерозолі, адже при змішуванні з хладоном-134а концентрати стають агрегативно стійкими. Агрегативно нестійкими визначено деякі концентрати зі співвідношенням ПАР, які входять у нього, 1 : 1.

Таблиця 1

Залежність в'язкості концентратів і пін від різних співвідношень ПАР

$C1^*:C2^{**}$, %	В'язкість концентратів при $D=40,6$ с-1, $Pa \times c$	В'язкість пін ^{***} , $Pa \times c$	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	-

Примітки: в табл. 1-2 * $C1$ - ОС-20 (або Проксанол 268); ** $C2$ - спирти синтетичні жирні первинні фракції C_{16} - C_{21} ; ***Вміст пропеленту в аерозольному балоні - 20%.

Уявлялося цікавим з практичної точки зору 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.

Таблиця 2

Залежність в'язкості концентратів і пін від різних співвідношень ПАР

$C1^*:C2^{**}$, %	В'язкість концентратів при $D=40,6$ с-1, $Pa \times c$	В'язкість пін ^{***} , $Pa \times c$	Змочувальна здатність	Густина пін ^{***} , г/см ³
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

З експериментальних даних видно (табл.2), що зі збільшенням концентрації суміші ПАР у водному розчині, в'язкість концентратів, як і в'язкість пін, зростає.

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

1. Проведено аналіз ДР, які можуть бути використані при розробці пінного аерозолу.
2. Вивчено залежність в'язкості концентратів та пін від співвідношення в них ПАР.
3. 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. 2000. - 279 с.
3. Єреценко 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. Єреценко, Л.С. Стрельников, Г.І. Кабачний // Запорожский медицинский 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. Хаджиева З.Д. Технологическая, структурно-механическая оценка пенных дисперсных систем / З.Д. Хаджиева // Человек и лекарство: Тез. докл. 10 Рос. нац. конгресса 7-10 апр. 2003. - М., 2003. - С. 762.
8. 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.
9. European Pharmacopoeia. - [7-th ed.]. - Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care, 2011. - Suppl. 7.4. - 4449 p.
10. Note for Guidance on Pharmaceutical Development. - EMCA /CHMP / 167068 / 2004 - ICM (ICM Topi Q8). - May 2006. - 9 p.

Резюме

Андреева І.В. Вивчення реологічних властивостей аерозолі для лікування опіків.

Експериментально досліджено реологічні властивості концентратів та пін аерозолі для лікування опіків. 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.

Ключові слова: аерозоль, технологія, опіки.

Резюме

Андреева И.В. Изучение реологических свойств аэрозоля для лечения ожогов.

Экспериментально исследованы реологические свойства концентратов и пен аэрозоля для лечения ожогов. Изучена зависимость вязкости концентратов и пен от соотношения в них ПАВ. Установлено, что с увеличением концентрации смеси ПАВ в водном растворе, вязкость концентратов, как и вязкость пен, увеличивается.

Ключевые слова: аэрозоль, технология, ожоги.

Summary

Andreeva I.V. The study of the rheological properties of the aerosol for the treatment of burns.

Experimentally investigated the rheological properties of the foam concentrates and spray for the treatment of burns. The dependence of the viscosity of the foam concentrates and the ratio in which the surfactant. Found that with increasing concentration of the surfactant mixture in an aqueous solution viscosity concentrates and foam increases.

Key words: aerosol, technology, burns

Рецензент: д. фарм. н., проф. П.Д. Пашинев