

Вивчення структурно-механічних та осмотичних властивостей песаріїв із метронідазолом та олією чайного дерева

Т.Г.Ярних, Ю.В.Левачкова, В.М.Чушенко

Національний фармацевтичний університет, кафедра технології ліків
Харків, Україна

Вивчені структурно-механічні властивості песаріїв з метронідазолом та олією чайного дерева на поліетиленоксидній основі. Розроблені оптимальний склад і температурний режим проведення технологічного процесу нового лікарського засобу. Проведено дослідження осмотичної активності вищевказаних песаріїв.

Ключові слова: песарії, метронідазол, олія чайного дерева, реологія, осмос.

ВСТУП

Частота захворювань пацієнтів, які страждають генітальною інфекцією або мають порушення в репродуктивній системі, обумовлене запальними захворюваннями органів малого таза, неухильно зростає. При цьому відмічається змішаність інфекційних уражень статевих шляхів [1, 3].

Вагінальні лікарські засоби мають найважливіше значення і широке використання в комплексній терапії змішаних урогенітальних інфекцій. Підвищення місцевого впливу на осередок ураження досягається використанням лікарських форм місцевої дії. З них найбільш ефективними в гінекологічній практиці є песарії (вагінальні супозиторії) [4, 5].

Песарії належать до складних структурованих систем, які при визначених температурах характеризуються специфічними структурно-механічними властивостями (структурною в'язкістю, типом течії, тиксотропією, межею плинності). При технологічній переробці (плавлення, перемішування, гомогенізація, дозування, охолодження) під одночасним впливом

теплової, механічної та інших дій такі системи можуть зазнавати деструкцій, що призводить до зміни початкових реологічних параметрів.

Для визначення параметрів технологічного процесу виготовлення песаріїв — однорідності маси, однорідності вмісту, швидкості та повноти вивільнення лікарських речовин — необхідно знати тип течії супозиторної маси та ступінь її тиксотропності.

Метою роботи було визначення та стандартизація оптимальних технологічних параметрів виготовлення та дозування супозиторної маси з метронідазолом та олією чайного дерева на основі досліджень її реологічних властивостей.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктами дослідження були супозиторні основи: вітепсол, поліетиленоксидна основа (ПЕО) у співвідношенні 1500:400 (9:1), песарії з метронідазолом та олією чайного дерева, виготовлені на вищевказаних основах.

Вимірювання реологічних параметрів супозиторної основи вітепсол і песаріїв на цій основі нами не проводилось, бо у діапазоні градієнтів швидкості зсуву від напруги зсуву коливання температур знаходиться в дуже вузькому інтервалі в межах 2-3°C. Вимірювання реологічних параметрів супозиторної ПЕО та супозиторної маси проводили на ротаційному віскозиметрі «Реотест-2» із коаксіальними циліндрами (Німеччина) за методикою ДФУ 1.0 (2.2.10) [6]. Реологічні властивості систем визначали при різних значеннях температур у межах 37-42°C. Вимірювання реологічних параметрів супозиторної маси проводили в діапазоні градієнтів швидкості зсуву від 0,3 с⁻¹ до 145,8 с⁻¹ в інтервалі температур 37-42°C, за яким вона знаходиться в рідкому стані. Термостатування здійснювали за

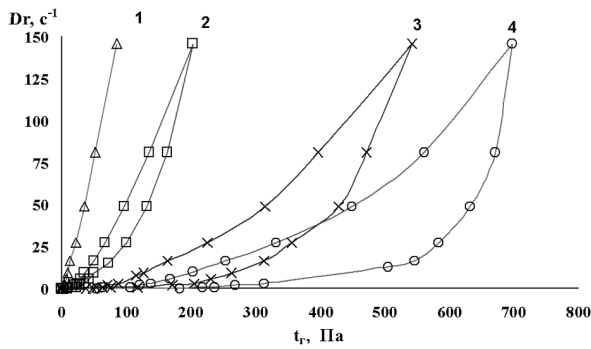


Рис. 1. Реограми песаріїв із метронідазолом та олією чайного дерева на ПЕО-основі (9:1) при температурах: 1 – 42°C; 2 – 40°C; 3 – 39°C; 4 – 37°C.

допомогою термостата U10 з точністю $\pm 0,1^\circ\text{C}$. За отриманими даними будували реограми залежності структурної в'язкості (η) від температури при різних градієнтах швидкості зсуву.

Осмотичні властивості песаріїв вивчалися методом діалізу через напівпроникну мембрану у воду очищену. Стійкість песаріїв до руйнування визначали на приладі типу SBT фірми «Erweka» (Німеччина) за методикою ДФУ 1.1. (2.9.94) [2, 7].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними вимірювання нами були побудовані реограми системи при різних температурах, за якими визначали тип течії та тиксотропні властивості (рис. 1).

Як видно з даних рис. 1, супозиторна маса з метронідазолом та олією чайного дерева при температурі 37°C характеризується пластичним типом течії з нижньою межею плинності. Псевдопластичний тип течії проявляється для супозиторної маси при температурі 39°C і вище, а при досягненні температури 42°C характер течії супозиторної маси наближається до ньютонівського типу. Наявність петель гістерезису свідчить про те, що дисперсна система, яка досліджується, володіє тиксотропними властивостями.

Реограми, отримані для тих самих супозиторних мас, при різних температурах показали, що чим вище температура, тим менше площа петель гістерезису. Зі зменшенням температури від 42°C до 37°C підвищується міцність структури супозиторної маси, внаслідок чого зростають значення реопараметрів, зменшується плинність, покращуються тиксотропні властивості. При температурі 42°C супозитор-

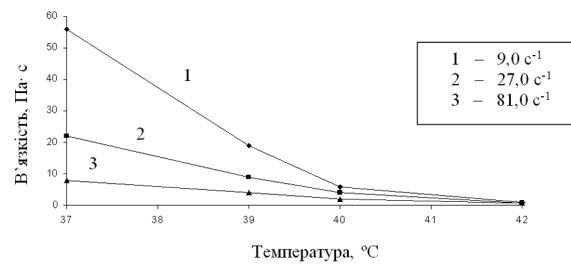


Рис. 2. Залежність структурної в'язкості супозиторної маси від температури.

на маса має дуже низьку в'язкість, внаслідок чого складно досягти рівномірного розподілу лікарських речовин в основі. При температурі 37°C супозиторна основа представляє масу з дуже високими значеннями структурної в'язкості, система наближається до твердого стану, а це призводить до великих труднощів при дозуванні. При температурі від 39°C до 41°C супозиторна маса має оптимальну плинність, яка при належному режимі перемішування може забезпечити приготування однорідної супозиторної маси та однорідність дозування. Отримані дані дозволили побудувати графік залежності структурної в'язкості супозиторної маси від температури (рис. 2).

Дослідження залежності структурної в'язкості песаріїв від температури при різних значеннях градієнта швидкості зсуву показало, що при підвищенні температури від 37°C до 42°C значення структурної в'язкості супозиторної маси при градієнтах швидкості зсуву 9,0 c^{-1} зменшується більш ніж у 5 разів, при 27,0 c^{-1} та 81,0 c^{-1} зменшується практично у 2 рази.

Нами також досліджено осмотичні властивості зразків песаріїв на основі ПЕО, тобто здатність до абсорбції води. Показано, що маса води, адсорбована ПЕО-основною, складає біля 330% (рис. 3).

Випробування стійкості песаріїв до руйнування проведено на 10 песаріях. Маса, необхід-

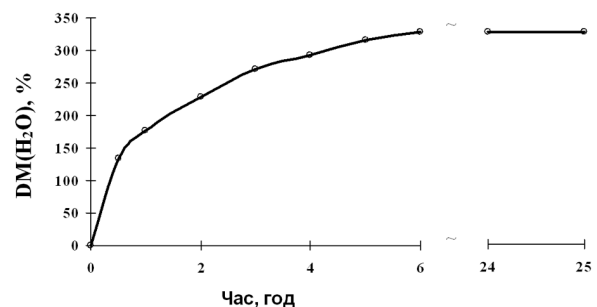


Рис. 3. Осмотична активність досліджуваних песаріїв на ПЕО-основі.

на для зруйнування пессарію на основі вітепсол, складає 4,2 кг, на основі ПЕО — 3,6 кг, тобто вони є достатньо стійкими до руйнування.

Таким чином, нами було проведено вивчення структурно-механічних і осмотичних властивостей пессаріїв із метронідазолом та олією чайного дерева на різних основах: вітепсол і ПЕО. На підставі отриманих даних доведена можливість використання вказаних супозиторних основ у технології пессаріїв для лікування інфекційних уражень статевих шляхів.

ВИСНОВКИ

1. Вивчено реологічні властивості пессаріїв із метронідазолом та олією чайного дерева на ПЕО в інтервалі температур 37-42°C при різних градієнтах швидкості зсуву.

2. Дослідження залежності структурної в'язкості від градієнта швидкості зсуву та температури показало, що структурна в'язкість пессаріїв з метронідазолом та олією чайного дерева при зростанні швидкості зсуву та температури зменшується.

3. Дані експерименту дозволили визначити оптимальний температурний режим виготовлення пессаріїв.

4. Результати реологічних досліджень препарату будуть використані при розробці оптимальної технології пессаріїв для застосування в гінекологічній практиці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Диагностика та лікування інфекцій жіночих статевих органів: Метод. рек. / В.М.Запорожан, Н.М.Рожковська, І.З.Гладчук, Ю.С.Мозковий [та ін.]. — К., 2004. — 31 с.
2. Ляпунов Н.А. Фармако-технологический тест «Устойчивость суппозиторий и пессариев к разрушению» при фармацевтической разработке, производстве и контроле качества готовых лекарственных средств / Фармаком // Н.А.Ляпунов, Ю.М.Столпер. — 2004. — №3. — С. 22-27.
3. Скрипкин Ю.К. Инфекции, передаваемые половым путем / Ю.К.Скрипкин, Г.Я.Шарапова, А.А.Кубанова [и др.]. — М.: Мед ПРЕСС, 1999. — 364 с.
4. Современные вопросы инфектологии в акушерстве и гинекологии / Под ред. В.К.Чайки. — Донецк, 2000. — С. 5.
5. Столпер Ю.М. Розробка та стандартизація вагінальних супозиторіїв антимікробної дії: Автореф. дис. ... к.фарм.н. / Ю.М.Столпер. — ДНЦЛЗ — Х.: Б.и., 2008. — 20 с.
6. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». — 1-е вид. — Х.: PIPEP, 2001 — 556 с.
7. Державна Фармакопея України. Доп. 1. / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». — 1-е вид. — Х.: PIPEP, 2004. — 520 с.

Т.Г.Ярных, Ю.В.Левачкова, В.Н.Чушенко.
Изучение структурно-механических и осмотических свойств пессариев с метронидазолом и маслом чайного дерева. Харьков, Украина.

Ключевые слова: пессарии, метронидазол, масло чайного дерева, реология, осмос.

Изучены структурно-механические свойства пессариев с метронидазолом и маслом чайного дерева на полиэтиленоксидной основе. Разработаны оптимальный состав и температурный режим проведения технологического процесса нового лекарственного средства. Проведено исследование осмотической активности вышеуказанных пессариев.

T.G.Yarnykh, Y.V.Levachkova, V.N.Chyshenko.
The study of structure-mechanic and osmotic properties of pessaries with metronidazole and Tea tree oil. Kharkiv, Ukraine.

Key words: pessary, metronidazole, Tea tree oil, rheology, osmosis.

The structure-mechanic properties of pessaries with metronidazole and Tea tree oil at the polyethylenoxide base were studied. The optimal composition and temperature regime of carrying out the technological process of new medicine were worked out. The investigation of osmotic activity of above-mentioned pessaries was carried out.

Надійшла до редакції 20.06.2010 р.