

Вивчення фізико-хімічних властивостей мазі фенсукциналау

С.П.Кустова, М.О.Бойко

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я.Данилевського АМН України»
Харків, Україна

Проведено фармако-технологічні дослідження 1% мазі фенсукциналау. Встановлено, що мазь фенсукциналау має дисперсний склад часток олійної фази, характерний для емульсій першого роду, володіє тривалою та помірною осмотичною активністю, а також проявляє добрі споживчі властивості (здатність до намазування на шкіру, екструкція з туб).

Ключові слова: мазь фенсукциналау, фізико-хімічні властивості, реологія.

ВСТУП

Проблема лікування діабетичних дермопатій на сьогодні залишається невирішеною. Використання місцевої терапії у пацієнтів з цукровим діабетом є невід'ємною складовою консервативного лікування дерматологічних проявів даної патології, але номенклатура лікарських засобів з таким видом фармакологічної дії на фармацевтичному ринку України відсутня.

У ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я.Данилевського АМН України» розроблено склад та технологію мазі для лікування діабетичних дермопатій на основі фенсукциналау (β -фенілетиламід 2-оксисукцинанілової кислоти) — оригінальної вітчизняної антидіабетичної субстанції [6].

За результати попередніх випробувань, а також керуючись видом та характером діабетичних уражень шкіри, в якості фармакологічно прийнятної основи-носія було обрано емульсійну систему типу олія/вода. Серед позитивних сторін якої слід зазначити: відсутність подразнюючої дії на шкіру, наявність охолоджуючого та зволожуючого ефекту, здатність легко вивільняти лікарські речовини та наносити-

ся на великі площі без порушення перспірації. Відомо, що дифільні мазеві основи з високим вмістом гідрофільної фази часто застосовуються при створенні місцевих протизапальних та репаративних лікарських засобів [5].

При розробці фармацевтичних препаратів, зокрема і м'яких, важливе значення мають фактори, що забезпечують їх стабільність та задовільні споживчі характеристики.

Метою дослідження було вивчити фізико-хімічні властивості мазі фенсукциналау з проти-запальною та репаративною дією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Органолептичні та фізико-хімічні показники мазі визначали згідно з Державною Фармакопеею України 1 вид. (ДФ України 1 вид.) [3].

Оцінку дисперсійного складу емульсійної системи проводили на мікроскопі за допомогою окулярмікрометра. Концентрацію дисперсної фази знижували шляхом розведення водою очищеною у співвідношенні 1:200. Після утворення однорідної системи дисперсність визначали на основі вимірювання не менше 1000 часток, застосовуючи збільшення ($\times 100$), вміст часток розраховували за формулою у відсотках [1].

Структурно-механічні властивості вивчали на ротаційному віскозиметрі з коаксіальними циліндрами «Rheotest-2» (Німеччина) за відомою методикою, обробку результатів досліджень здійснювали за допомогою програмного комплексу «Реологія» [7].

Осмотичні властивості мазей вивчали за допомогою методу діалізу крізь напівпроникну мембрану. Наважку зразка (близько 10,0 г мазі) рівномірним шаром наносили на поверхню напівпроникної мембрани, площа якої при діаметрі циліндра 50 мм складала близько 2000 мм². Внутрішній циліндр разом із зразком поміщали в діалізаційну камеру, до якої заздалегідь наливали певну кількість води очищеної. Вимірю-

вання маси внутрішніх циліндрів проводили через кожні 60 хв. до постійної маси [2].

Величину рН визначали потенціометрично (5% водна дисперсія мазі) [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З метою дослідження властивостей, які визначають стабільність та споживчі характеристики 1% мазі фенсукциналу з протизапальною та репаративною дією, було проведено її фізико-хімічне тестування.

Важливою характеристикою емульсій першого роду, яка впливає на їх стабільність, є дисперсність олійної фази. Вивчення дисперсності показало, що 1% мазь фенсукциналу має переважно частки олійної фази розміром від 3 до 10 мкм, 85% яких були діаметром 3 мкм. Це узгоджується з даними літератури, де зазначено, що емульсійні системи першого роду дуже рідко бувають моно- та дрібнодисперсними за умов отримання їх класичним способом [9]. Подібну картину відмічали для всіх напрацьованих серій мазі, що свідчить про раціонально підібраний склад емульгаторів та режимів проведення технологічного процесу.

Наявність помірної дегідратуючої активності у м'яких засобів з протизапальною та репаративною дією є обов'язковою вимогою [4].

Оцінюючи кінетику поглинання рідини маззю фенсукциналу (рис. 1), можна зробити висновок, що вона має невисокі значення відсотка адсорбції води, а дегідратуюча активність спостерігалася протягом шести і більше годин. Це свідчить про її тривалу й помірну осмотичну дію.

Дослідження реологічних (структурно-механічних) властивостей мазей має як теоретичне, так і практичне значення, оскільки допомагає об'єктивно оцінити якість м'якого

лікарського засобу на етапах створення, виробництва, зберігання та застосування. Окрім того, ДФ України 1 вид. вимагає відтворюваності та постійності значень реопараметрів на всіх цих стадіях. Визначення реологічних показників дозволяє прогнозувати споживчі характеристики мазей: екструзійну здатність, намазування, рівномірний розподіл по поверхні тощо. Це пояснюється тим, що процес структуроутворення залежить від багатьох факторів: природи і концентрації допоміжних та лікарських речовин, температурного режиму, інтенсивності механічного впливу [8].

Оцінку намазування (зручність і легкість нанесення лікарського засобу на шкірні покриви) оцінювали по тих зусиллях, які докладаються для розподілу на поверхні шкіри певної кількості препарату. Цей процес аналогічний тому, що відбувається під час зрушення випробовуваного зразка в ротаційному віскозиметрі, а зусилля, яке витрачається на намазування, є не що інше як напруга зрушення, що характеризує опірність мазі деформаціям зсуву при певній швидкості [8].

Вивчення намазування мазі фенсукциналу проводили відразу після її приготування, в інтервалі швидкості зсуву 145,8 с⁻¹ та 243,0 с⁻¹, при яких моделюють намазування гідрофільних мазей на шкірний покрив. Показники шкали вимірювального приладу віскозиметра реєстрували через 2 та 15 с роботи, реограму плинності мазі будували в координатах «швидкість зсуву — напруга зсуву» та наносили на графічне зображення оптимуму реології намазування для гідрофільних систем типу олія/вода, границі якого обмежені точками А, Б, В, Г, Д, Е, К, Л, М.

Реограма плинності 1% мазі фенсукциналу в координатах «швидкість зсуву — напруга зсуву» наведені на рис. 2. Аналізуючи реограму, можна заключити, що намазуваність мазі задовіль-

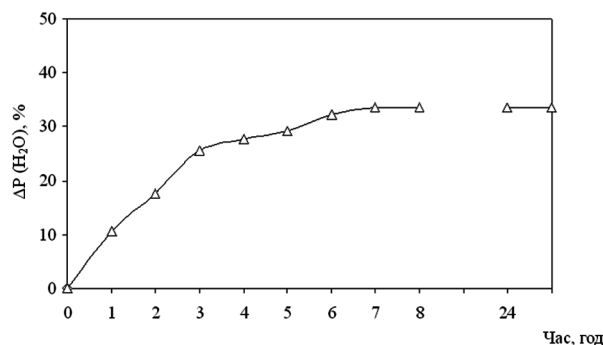


Рис. 1. Кінетика абсорбції води маззю фенсукциналу.

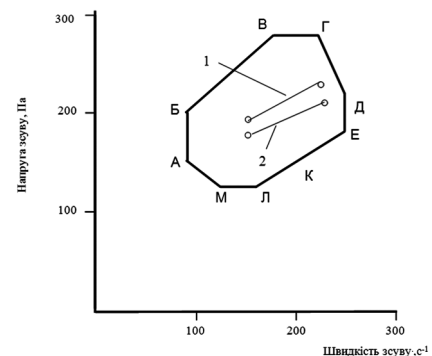


Рис. 2. Обмежена реограма плинності 1% мазі фенсукциналу при 34°C: 1 — через 2 с; 2 — через 15 с.

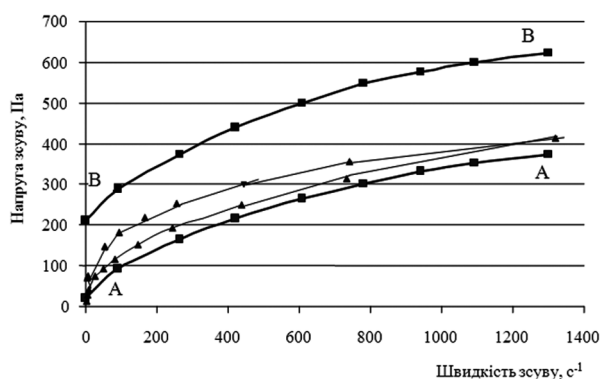


Рис. 3. Реограма плинності 1% мазі фенсукцинару в обмеженому районі реологічного оптимуму при температурі 20°C.

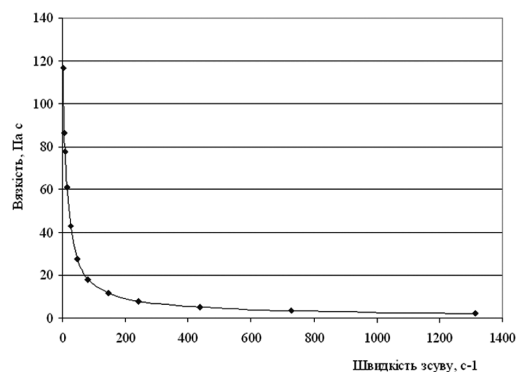


Рис. 4. Залежність в'язкості 1% мазі фенсукцинару від швидкості зсуву.

на, оскільки криві плинності не виходять за межі реологічного оптимуму.

Про екструзійну здатність мазі фенсукцинару (те зусилля, яке необхідно прикласти для видавлювання мазі з туби або дозатора при фасуванні) можна судити за значеннями напруги зсуву в широкому діапазоні швидкостей зсуву. Будували реограми (рис. 3) в координатах «швидкість зсуву – напруга зсуву», які наносили на графічне зображення оптимуму реології екструзійної здатності для гідрофільних систем типу олія/вода, що позначені кривими А-А та В-В. Із рис. 3 видно, що реограма плинності 1% мазі фенсукцинару не виходить за межі площі, обмеженої районом оптимуму реології екструзії, це свідчить про її задовільну консистенцію та екструзійну здатність.

На наступному етапі дослідження структурно-механічних властивостей 1% мазі фенсукцинару було розраховано значення ефективної в'язкості та побудовано графік залежності в'язкості від швидкості зсуву (рис. 4). Із рис. 4 видно, що з підвищенням швидкості зсуву в'язкість мазі різко зменшується. Після досягнення свого найменшого значення в'язкість практично не змінюється, а в області високих швидкостей зсуву її зміна має прямолінійний характер.

У результаті проведених реологічних досліджень можна зробити висновок, що 1% мазь фенсукцинару відноситься до структурованих систем, має задовільну консистенцію, тиксотропність та спроможність легко наноситися і розподілятися на шкірі після нанесення, а також гарно видавлюватися з туб.

За органолептичними властивостями 1% мазь фенсукцинару – однорідна маса білого або білого з жовтуватим відтінком кольору зі слабким специфічним запахом. При вивченні рН 5% розчину розробленої мазі встановлено, що значення рН залишалися в межах 6,3-6,8.

ВИСНОВКИ

1. Проведено фармако-технологічні дослідження 1% мазі фенсукцинару (вивчення дисперсності олійної фази, оцінка дегідратуючої активності та реологічних показників).

2. Показано, що розмір часток олійної фази 1% мазі фенсукцинару характерний для емульсій першого роду, які отримані за класичною технологією.

3. Встановлено, що розроблений засіб має тривалу й помірну осмотичну дію, яка узгоджується з вимогами протизапальних та репаративних препаратів.

4. 1% мазь фенсукцинару володіє добрими споживчими властивостями (здатність до намазування на шкіру, екструзія з туб).

ЛІТЕРАТУРА

1. Гладух Є.В. Вплив параметрів гомогенізації на дисперсність емульсій першого роду [Текст] / Є.В.Гладух // Фармацевтич. журн. – 2003. – №1. – С. 76-78.
2. Давтян Л.Л. Вивчення осмотичних властивостей модельних основ залежно від носія [Текст] / Л.Л.Давтян // Фармацевти. журн. – 2003. – №3. – С. 74-77.
3. Державна Фармакопея України [Текст] / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
4. Дмитрієвський Д.І. Обґрунтування складу емульсії за допомогою фізико-хімічних та структурно-механічних досліджень [Текст] / Д.І.Дмитрієвський, А.А.Котвицька // Вісник фармації. – 2001. – №4. – С. 49-51.
5. Компендиум 2009. Лекарственные препараты [Текст]. В 2 т. / Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова. – К.: Морион, 2009. – Т.1. – 1026 с.; Т.2. – 1208 с.
6. Пат. 37895А UA, МПК 7 А61J 3/10, А61К 31/165. Засіб для профілактики і лікування діабетичних мікроангіопатій [Текст] / В.В.Полтораки, Н.І.Горбенко, Л.П.Пивоваревич [та ін.] (UA); заявник і патент-

- товласник Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я.Данилевського АМН України (UA). — №200042456; заявл. 28.04.00; опубл. 15.05.01, Бюл. №4. — 5 с.
7. Половко Н.П. Вивчення реологічних властивостей гелю з біфоназолом [Текст] / Н.П.Половко // Фармацевтичний журнал. — 2010. — №2. — С. 70-72.
 8. Рубан О.А. Вивчення фізико-хімічних властивостей мазі глюкокортикоїду протиалергічної дії [Текст] / О.А.Рубан // Запороз. мед. журн. — 2008. — №5. — С. 135-137.
 9. Фармацевтические и биологические аспекты мазей [Текст] / И.М.Перцев, А.М.Котенко, О.В.Чуешов, Е.Л.Халева. — Х.: Изд-во НфаУ, 2003. — 288 с.

С.П.Кустова, М.А.Бойко. Изучение физико-химических свойств мази фенсуцинала. Харьков, Украина.

Ключевые слова: мазь фенсуцинала, физико-химические свойства, реология.

Проведены фармако-технологические исследования 1% мази фенсуцинала. Установлено, что мазь фенсуцинала имеет дисперсный состав частиц масляной фазы, характерный для эмульсий первого рода, проявляет длительную и умеренную осмотическую активность, а также обладает хорошими потребительскими свойствами (способность нанесения на кожу, экструзия из туб).

S.P.Kustova, M.A.Boyko. The studying of the physical-chemical properties of the phensuccinal ointment. Kharkiv, Ukraine.

Key words: phensuccinal ointment, physical-chemical properties, rheology.

The pharmaceutical and technological researches of 1% phensuccinal ointment have been conducted. It was established that phensuccinal ointment has dispersivity rate of the oil phase which characterizes the first type emulsions, has prolonged and moderate osmotic activity and good consumer properties (extrusion from tubes, comfortable and easy skin application).

Надійшла до редакції 15.09.2011 р.