

**ВИВЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ, СТРУКТУРНО-МЕХАНІЧНИХ
І ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ
ГЕЛЕВИХ ОСНОВ З БОДЯГОЮ****І.І. Баранова***Національний фармацевтичний університет (Харків)***Вступ**

На підставі проведених комплексних досліджень, які включали вивчення структури, фітохімічного складу та безпеки порошку губки бодяги (*Spongilla lacustris* L.), а також спираючись на рецепти народної медицини [1,4,6] нами була прогнозована основна дія обраної активної речовини: місцево-подразнююча, посилююча кровообіг, репаративна та протизапальна при місцевому застосуванні.

У якості основи була обрана гідрофільна гелева, яка за рахунок утворюваної плівки гелеутворювача, сприяє зволоженню і пом'якшенню шкіри, а також сприяє поступовому вивільненню активних речовин. Крім того, кремнієві голки бодяги (за рахунок яких виявляється основна дія бодяги) не будуть покриті олійною плівкою (якби використовувалася кремова або мазева основа), відповідно, активність проявиться максимально.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота виконана у відповідності із планом науково-дослідних робіт (НДР) Національного фармацевтичного університету та є фрагментом теми НДР «Створення лікувальної косметики» (№ державної реєстрації 0103U000482) і проблемної комісії «Фармація» МОЗ і АМН України.

Мета роботи. Дослідження фізико-хімічних, структурно-механічних властивостей експериментальних зразків гелевих основ з порошком бодяги.

Матеріали та методи дослідження

Для досліджень нами були обрані гелеві системи на основі досліджуваних раніше гелеутворювачів: природного походження: камеді ксантану, камеді ріжкового дерева (КРД), гуару, пектину яблучного, натрію альгінату; модифікованих: дигідроксиксантанової камеді «АМАЗЕ ХТ» та гідроксипропільованого фосфату крохмалю

- «Structure XL» («National Starch», Швейцарія; комплексних сополімерів: «Rapithix A-60» («ISP», США), який є сумішшю натрію поліакрилату з гідрогенізованим полідецемом та тридецемом-6; акриламідометилпропансульфонової кислоти і вінілпіролідону - «Aristoflex AVC» («Clariant Surfactants», Німеччина), акрилового стеарату-10 етилового ефіру «Salcare-80» («Ciba», Швейцарія) [3,5,7,8].

Для подальших досліджень було обрано 10 складів основ, які мали задовільні структурно-механічні, фізико-хімічні та споживчі властивості (табл. 1). Гелі з карбополами із досліджень нами було виключено, тому що відомо, що вони розшаровуються при додаванні двох- та трьохвалентних іонів (а бодяга містить у великій кількості кремній та кальцій).

Таблиця 1

Порівняльна характеристика структурно-механічних властивостей гелевих основ

№ зразка	Назва гелеутворювача (чів)	Концентрація гелеутворювача, %	Структурна в'язкість, η (МПа·с)
1	«Aristoflex AVC»	1,0	6200
2	«Rapithix A-60»	1,0	3000
3	«Salcare-80»	5,0	4000
4	«Structure XL»	7,0	7500
5	«AMAZE XT»	1,4	6000
6	Ксантан	2,0	3000
7	Ксантан:КРД (0,5:1)	1,5	3200
8	Ксантан:гуар (1:0,5)	1,5	3000
9	Ксантан:пектин яблучний (1:0,5)	1,5	1400
10	Ксантан:натрію альгінат (1:0,5)	1,5	2800

Дослідження реопоказників проводилися на віскозиметрі BROOKFIELD DV-II + PRO (США) за допомогою ротаційного адаптера з системою коаксіальних циліндрів при 20 об/хв., 20 °С, шпиндель SC 4-21. Для більш повного вивчення гелевих зразків були розраховані показники їх механічної стабільності (МС). Відомо, що оптимальним значенням МС є 1. Значення МС визначають як відношення величини межі міцності структури до руйнування (τ_1) до величини межі міцності після руйнування [3,7].

Отримані результати та їх обговорення

До складу кожної з десяти обраних гелевих основ було введено у вигляді суспензії 10 % порошку бодяги (прогнозуема концентрація). Порошок додавали до гелевої основи безпосередньо під час перемішування (60-70 об/хв). В результаті були одержані непрозорі гелі темно-зеленого кольору зі специфічним запахом бодяги. Як видно з даних табл. 2, додавання порошку бодяги знизило значення структурної в'язкості зразка № 2. Припускаємо, що розшарування пов'язано з наявністю у складі бодяги достатньої кількості двовалентних іонів кальцію та кремнію, які руйнують акрилову структуру «Rapithix A-60».

Таблиця 2

Порівняльна характеристика структурно-механічних властивостей гелевих зразків з порошком бодяги

№ зразка	Структурна в'язкість гелю, η (МПа·с)	МС
1	6480	1,03
2	720	1,14
3	4660	1,17
4	Зразок розшарувався	
5	Зразок розшарувався	
6	3500	1,02
7	3300	1,04
8	3000	1,15
9	1260	0,96
10	2000	1,16

Також зниження показників в'язкості спостерігалось у зразках № 9 та № 10, поперечно зв'язана тримірна сітка яких утворена в результаті взаємодії ксантану з натрію альгінатом або пектином. Це пов'язано зі зміною властивостей вказаних зразків, що залежать від значення рН: ці гелеві основи є найбільш стабільними у кислому рН, а додавання бодяги змінило його значення в лужний бік і в результаті призвело до руйнування гелів. У зразках №№ 1, 3, 6, 7, 8 значення структурної в'язкості зросло, що пов'язано з утворенням стабільних гелевих систем у вигляді високоупорядкованої сітки спіральних жорстких молекул, які конкурували з бодягою за розчинник (воду), який у результаті залишився в гелевій системі. Зразки № 4 і № 5 через 3 години розшарувалися через те, що крохмаль («Structure XL») та ксантан (AMAZE XT) чутливі до електролітів, джерелом яких є іонізовані атомні групи бодяги, концентрація яких у 10 % системах досить значна. Таким чи-

ном, зразки гелів №№ 2, 4, 5, 9, 10 були виключені, а для подальших досліджень були відібрані зразки №№ 1, 3, 6, 7, 8.

Розраховані значення показника МС у даних зразках також підтверджують незначний ступінь руйнування гелю. Близькі значення МС для цих гелевих основ та зразків з бодягою свідчать про відсутність небажаної взаємодії між діючою речовиною та самою основою.

Метою подальшого дослідження було вивчення стабільності та інших показників відібраних зразків (№№ 1, 3, 6, 7, 8) протягом передбаченого терміну зберігання – два роки при кімнатній температурі у тубах алюмінієвих та полімерних. Гелі для місцевого застосування зазвичай зберігають при температурі не вище 25 °С, також не допускається їх заморожування. У ході даного експерименту спостерігали за наступними показниками експериментальних зразків гелів: зовнішній вид, значення структурної в'язкості, рН, МС та колоїдна стабільність. На підставі проведених мікробіологічних досліджень у зразки гелів з бодягою був введений консервант [2].

Значення рН у усіх зразках не змінювався протягом усього терміну спостереження. Як видно з даних табл. 3. зразок гелю № 8 через 6 місяців розшарувався, тому він був виключений з подальших досліджень. Значення структурної в'язкості гелю на основі комплексу гелеутворювачів ксантан : КРД у співвідношенні 0,5 : 1 (№ 7) протягом року значно збільшилось, що різко погіршило екструзійну здатність зразку. Збільшення структурної в'язкості зумовлене посиленням утворення асоціатів і утворенням вторинної внутрішньої структури [3,5,8]. Також були відмічені незадовільні споживчі характеристики цього зразка гелю: маса стала значно густішою, грудкоподібною, важко та нерівномірно наносилась на поверхню шкіри.

Зразок із ксантаном (№ 6) показав стабільні значення фізико-хімічних показників, що вивчалися, зовнішній вигляд гелів також не мінювався. У зв'язку з тим, що у зразках №№ 6, 7 і 8 був присутній ксантан, така різна поведінка гелів при додаванні бодяги пов'язана з наявністю або відсутністю галактомананів (гуару, КРД). Відомо, що здатність галактомананів до загущення залежить від асоціації макромолекул і, відповідно, від їх молекулярної маси. При сумісному застосуванні ксантану з КРД спостерігається кращий синергізм в'язкості, ніж у ксантану з гуаром. Це пояснюється тим, що в гуаровій камеді вміст галактози складає 33-40 %, а в КРД – 17-26 %. Тому при введенні порошку бодяги в композиції ксантан-гуар відбувається їх руйнування.

Органолептичні та фізико-хімічні показники зразків гелів з бодягою

Термін спостереження	№ зразку	Зовнішній вигляд зразків гелів	Структ. в'язкість*, η (мПа·с)	МС	pH	Колоїдна стабільність
Свіжоприготовлені зразки	1	В'язка маса темно-зеленого кольору із запахом бодяги	6500	1,05	7,2±0,5	Стабільний
	3	«-«	4700	1,54	6,9±0,3	«-«
	6	«-«	3500	1,1	6,8±0,2	«-«
	7	Грудкоподібна маса темно-зеленого кольору із запахом бодяги	3200	1,17	7,0±0,1	«-«
	8	В'язка маса темно-зеленого кольору зі запахом бодяги	3000	1,12	6,7±0,2	«-«
Через 6 місяців	1	В'язка маса темно-зеленого кольору із запахом бодяги	6480	1,05	7,2±0,5	Стабільний
	3	«-«	4700	1,54	6,9±0,3	«-«
	6	«-«	3450	1,1	6,8±0,2	«-«
	7	Грудкоподібна маса темно-зеленого кольору із запахом бодяги	3000	1,17	7,0±0,1	«-«
	8	Зразок розшарувався				
Через 1 рік	1	В'язка маса темно-зеленого кольору із запахом бодяги	6000	1,1	7,2±0,5	Стабільний
	3	«-«	4610	1,58	6,8±0,4	«-«
	6	«-«	3410	1,08	6,8±0,4	«-«
	7	В'язка комкоподібна маса темно-зеленого кольору із запахом бодяги	2200	1,25	6,9±0,4	«-«
Через 2 роки	1	В'язка маса темно-зеленого кольору із запахом бодяги	5390	1,05	7,1±0,5	Стабільний
	3	«-«	3570	1,35	6,8±0,3	«-«
	6	«-«	3400	1,15	6,9±0,4	«-«
	7	Грудкоподібна маса темно-зеленого кольору із запахом бодяги	1700	1,30	6,9±0,3	«-«
	1	В'язка маса темно-зеленого кольору із запахом бодяги	4570	1,1	7,1±0,5	Стабільний
3	«-«	3400	1,34	6,8±0,3	«-«	
6	Зразок розшарувався					
7	Грудкоподібна маса темно-зеленого кольору із запахом бодяги	5200	-	6,9±0,3	-	

Зразок № 3 мав задовільні характеристики протягом терміну спостереження, однак розраховані значення МС свідчать про певний ступінь руйнування системи гель + бодяга у процесі механічної дії, тому цей зразок був виключений з подальших досліджень.

На підставі аналізу даних табл. 4 оптимальними є зразки гелів № 1 (на основі гелеутворювача «Aristoflex AVC») та № 3 (на основі гелеутворювача ксантану). Вони протягом всього терміну спостереження не змінювали зовнішній вигляд, мали задовільні споживчі властивості. Фізико-хімічні показники, що досліджувалися, також були стабільними протягом всього терміну спостереження, що і стало підставою для їх вибору як носіїв (основ) при розробці гелемасок для обличчя та волосся.

На базі проведених реологічних досліджень були побудовані реограми зразків гелів з бодягою з метою дослідження зміни структури протягом запропонованого терміну зберігання (рис. 1, 2).

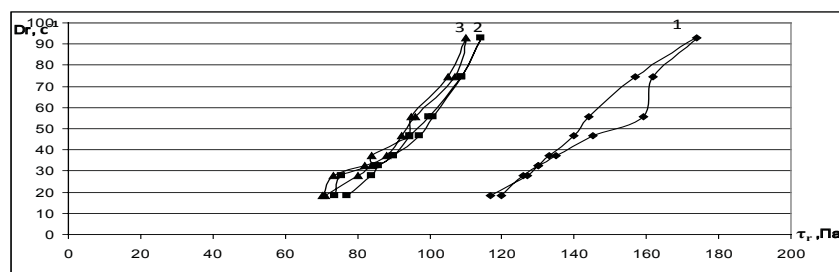


Рис. 1. Реограми гелів з бодягою на основі «Aristoflex AVC», де: 1 – свіжо приготований зразок; 2 – зразок через 1 рік; 3 – зразок через 2 роки.

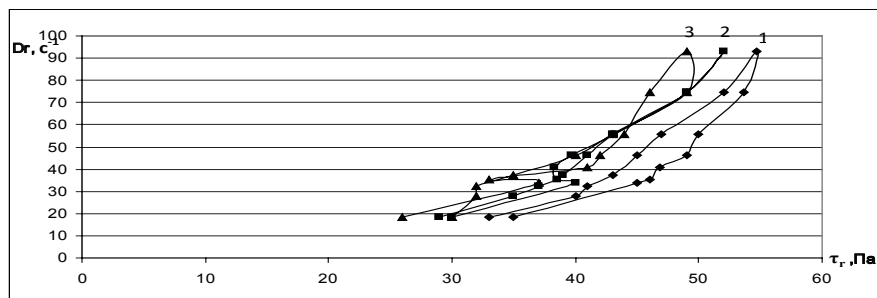


Рис. 2. Реограми гелів з бодягою на основі ксантану, де: 1 – свіжо приготований зразок; 2 – зразок через 1 рік; 3 – зразок через 2 роки.

Аналіз реограм експериментальних зразків свідчити про однотипність течії: усі зразки мали неньютонівський тип течії та пластичні властивості. Як видно з рис. 1. і 2. петлі гістерезису незначно змінюються в об'ємі протягом досліджуваного терміну часу. Незначна тиксотропія та пластичний тип плинності зумовлює добре намазування досліджуваних гелів і легкий розподіл на шкірі, а також задовільну здатність їх до видавлювання з туб.

Виходячи зі проведених структурно-механічних досліджень, можна зробити висновок, що данні гелеві системи не змінюють реологічні властивості при додаванні порошку бодяги протягом двох років зберігання, що свідчить про правильний вибір гелеутворювачів та їх концентрацій.

Висновки

1. Доведено, що порошок бодяги, введений до складу гелів на основі гелеутворювачів різної природи походження значно впливає на реологічні властивості вивчених основ за рахунок своєї структури.

2. У результаті вивчення стабільності гелів з бодягою для подальшого дослідження відібрані гелеві основи з ксантаном и «Aristoflex AVC». Ці зразки мали задовільні технологічні, структурно-механічні, споживчі властивості.

Література

1. Баранова І.І. Бодяга в косметології та народній медицині / І.І. Баранова // *Les nouvelles* Україна. – 2010. – № 3 (61) – С. 76–79.
2. Баранова І.І. Мікробіологічне обґрунтування вибору консерванта при розробці гелів з бодягою / І.І. Баранова, О.Г. Башура, Т.П. Осолодченко // *Клінічна фармація*. – 2010. – № 3. – С. 50–53.
3. Баранова І.І. Теоретичне та експериментальне обґрунтування застосування сучасних гелеутворювачів природного та синтетичного походження у технології м'яких лікувально-косметичних засобів: дис. ... д-ра фарм. наук: спец. 15.00.01 «Технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація» / І.І. Баранова. – Харків, 2001. – 308 с.
4. Кабишев К.Э. Фитопрепараты в отечественной дерматологической практике / К.Э. Кабишев // *Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармація*. – 2005. – С. 189–203.
5. *Справочник по гидроколлоидам* / под. ред. Г.О. Филлипса, П.А. Вильямса; пер. с англ.; под ред. А.А. Кочетковой, Л.А. Сарафановой. – СПб.: Гурд, 2008. – 536 с.
6. Целюба Ю.С. Бодяга як перспективна сировина для використання у косметології / Ю.С. Целюба, І.І. Баранова, В.С. Кисличенко // *Молодь -*

дицині майбутнього: тез. доп. міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених (м. Одеса, 22-23 квіт. 2010 р.). – Одеса: Одеський державний медичний університет, 2010. – С. 98.

7. *European Pharmacopoeia*. – 4thed. – Strasbourg: European Department for the Quality of Medicines, 2002. – 3308 p.

8. Ofner C.M. *Gels and jellies* / C.M. Ofner, C.M. Klech-Gelotte // *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology* / ed. by J. Swarbrick, J.C. Boylan. – [2-nd ed.]. – New York; Basel : Marcel Dekker, 2002. – Vol. 2. – P. 1327 – 1344.

Резюме

Баранова І.І. Вивчення стабільності, структурно-механічних і фізико-хімічних властивостей гелевих основ з бодягою.

Проведені структурно-механічні, фізико-хімічні дослідження гелевих основ з порошком бодяги дозволило обрати дві перспективні основи з метою розробки на їх базі лікувально-косметичних засобів (гелі з бодягою).

Ключові слова: гелеутворювач, гелеві основи, порошок бодяги, фізико-хімічні властивості, структурно-механічні властивості.

Резюме

Баранова И.И. Изучение стабильности, структурно-механических и физико-химических свойств гелевых основ с бодягой.

Проведенные структурно-механические, физико-химические исследования гелевых основ с порошком бодяги позволили выбрать две перспективные основы с целью разработки лечебно-косметических средств (гели с бодягой).

Ключевые слова: гелеобразователь, гелевые основы, порошок бодяги, физико-химические свойства, структурно-механические свойства.

Summary

Baranova I.I. Study of stability, structural and mechanical and physical and chemical properties of gel bases of fresh-water sponge.

Conducted structural and mechanical and physical and chemical properties of gel bases of fresh-water sponge, allowed to choose two perspective bases with the purpose of development of medical and cosmetic cares (Gel of a fresh-water sponge).

Key words: gel agent, gel-based, powder of a fresh-water sponge, physical and chemical properties, structural and mechanical properties.

Рецензент: д.фарм.н., доц. Н.П. Половко

УДК 617.7-022.6/.7 – 084: 615.33.457:617.741-004.1

ПРИМЕНЕНИЕ ГЛАЗНЫХ КАПЕЛЬ ОФТАКВИКС ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ВНУТРИГЛАЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ КАТАРАКТАМИ

Н.Ю. Бачук

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Введения

Во всех развитых странах факоэмульсификация катаракты (ФЭК) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) является самой частой операцией у людей пожилого возраста. Широкое распространение ФЭК связано с ее высокой эффективностью, низкой травматичностью, возможностью получения высокого зрения сразу же после операции. Однако ФЭК, как и любая другая внутриглазная операция, является травмой, ведущей к нарушению целостности глазного яблока и для быстрого заживления прооперированного глаза требуется назначение адекватной терапии. Главными задачами послеоперационного лечения являются снижение воспалительной посттравматической реакции и профилактика развития внутриглазной инфекции. Эта цель достигается назначением противовоспалительной и антибактериальной терапии, как правило, только местной (глазные капли) [1, 2].

Противовоспалительная терапия может быть обеспечена назначением стероидных и нестероидных препаратов. Кортикостероиды, в частности дексаметазон, максидекс, офтан-дексаметазон и др. стабилизируют клеточные мембраны тучных клеток, уменьшают проницаемость капилляров, ингибируют синтез всех медиаторов воспаления, тем самым оказывая противовоспалительный, антипролиферативный и иммуносупрессивный эффект. Нестероидные препараты (индоколлин, диклоф, униклофен и др.) преимущественно подавляют фазу экссудации, угнетая синтез простагландинов из арахидоновой кислоты путем ингибирования фермента циклооксигеназы. Как правило, препаратами выбора являются стероидные препараты, оказывающие более мощное противовоспалительное действие. Нестероидные препараты назначаются для усиления эффекта стероидов, а также в случаях развития индуцированной глюкокортикоидами глазной гипертензии.

Антибактериальная терапия подразумевает назначение высокоэффективных антибиотиков широкого спектра действия, имеющих хорошую проницаемость внутрь глаза [3]. Одним из наиболее удовлетво-

Актуальні проблеми фармації та фармакотерапії