

РОЗРОБЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ КРЕМУ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЗА СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Ключові слова: цукровий діабет, діабетична стопа, емульсія 1-го роду, крем, технологія, α -ліпоева кислота, сечовина, олія чайного дерева

Перспективними субстанціями у разі розроблення нового сучасного лікарського засобу місцевої дії для застосування за синдрому діабетичної стопи є α -ліпоева кислота та сечовина. Властивості α -ліпоевої кислоти широко застосовують під час системного лікування діабетичної нейропатії, вона виявляє антиоксидантну, гіпохолестеринемічну, гіполіпідемічну та детоксикувальну дію [1, 2]. Сечовину широко використовують у засобах для догляду за сухою загрубілою шкірою ніг через її зволожувальний та кератолітичний ефект. Ефірна олія чайного дерева відома антисептичними властивостями. Вона має антимікробну, протівірусну і вираженою протигрибкову активність, її застосовують в дерматологічних засобах для лікування грибкових захворювань шкіри [3].

За допомогою комплексних досліджень було розроблено оптимальний склад нового лікарського препарату місцевої дії – емульсійного крему 1-го роду з α -ліпоевою кислотою та сечовиною для застосування за синдрому діабетичної стопи (оливкова олія, масло ши, моностеарат гліцеролу (МСГ), стеарат ПЕГ-400, спирт цетилстеариловий, α -ліпоева кислота, сечовина, олія чайного дерева, вода очищена).

Мета цього експерименту – розроблення раціональної технології з постадійним описом кожної технологічної стадії з урахуванням температурного режиму, режиму перемішування, часу кожного етапу та ін.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктами дослідження для розроблення технології було обрано зразки крему. Під час визначення оптимальних технологічних параметрів використовували міні-реактор з мішалками, гомогенізатор Kinematika Polytron PT 2500E тощо. Термогравіметричний аналіз виконували на дериватографі Q-1000 системи Ф. Паулік, І. Паулік, Л. Єфдей з платино-платинородієвою термopарою. Для контролю якості розробленого засобу використовували методики та рекомендації розділу «М'які лікарські засоби для місцевого застосування» (ДФУ, I видання, с. 507–511), та ДСТУ 4765:2007 «Креми косметичні. Загальні технічні вимоги» [4, 5].

Результати дослідження та обговорення

На якість та стабільність емульсійних систем впливає низка чинників, серед яких найголовнішим є технологічний процес виробництва. Технологія препарату має складатися з оптимальної кількості стадій, кожна з яких має бути раціонально обґрунтованою. Важливого значення набуває температурний режим введення компонентів, що впливає як на процес приготування емульсійної системи, так і на фармакологічну активність обраних активних речовин [6, 7].

Було здійснено дослідження впливу температури на поведінку α -ліпоевої кислоти методом термогравіметрії (ДФУ, 1-ше вид., додаток 1, п. 2.2.34, стор. 19), який дає змогу визначити термічні ефекти розкладу активних та допоміжних речовин, а також багатокомпонентних систем [8].

Термогравіметричний аналіз α -ліпоевої кислоти (рис. 1) свідчить, що плавлення настає за 54–58 °С, проте втрата в масі спостерігається лише у разі нагрівання субстанції вище, ніж 173 °С. Це свідчить про термостабільність α -ліпоевої кислоти. У ході аналізу також виявлено збільшення температури плавлення α -ліпоевої кислоти у разі введення її в основу. На дериватограмі α -ліпоевої кислоти в основі (рис. 2) видно, що температура плавлення 75–95 °С. Втрати зразка в масі не спостерігають в діапазоні до 250 °С зі значним ендотермічним ефектом за температури 126 °С, що свідчить про високий ступінь зв'язування води та компонентів масляної фази обраними емульгаторами.

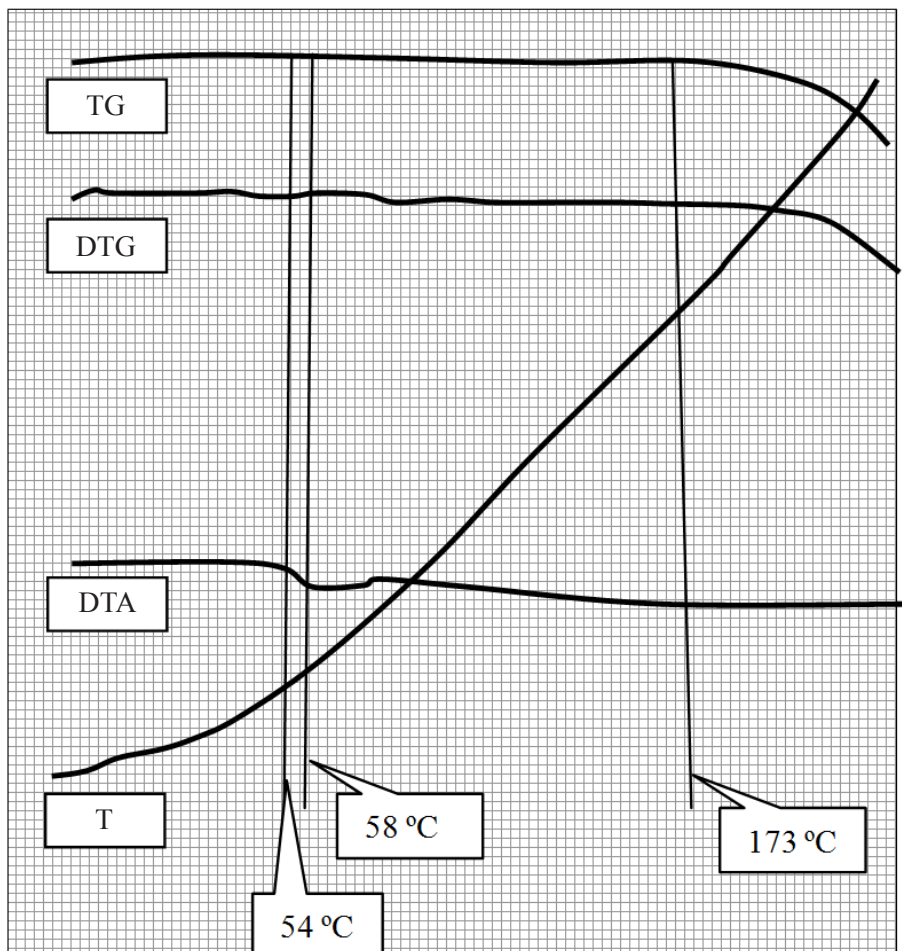


Рис. 1. Дериватограма α -ліпоевої кислоти

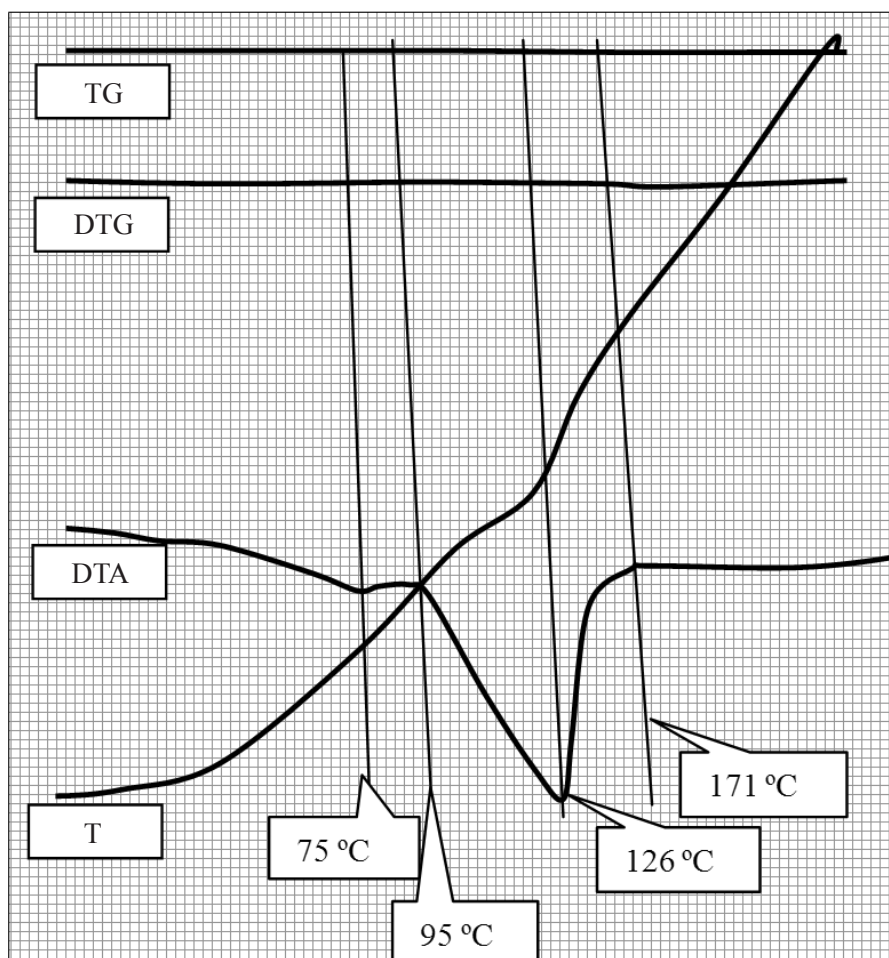


Рис. 2. Дериватограма α -ліпоєвої кислоти в основі

На основі проведеного термогравіметричного аналізу та структурно-механічних досліджень обґрунтована оптимальна температура введення компонентів розробленого крему, а саме 75 °C для компонентів масляної та водної фази, і не більш ніж 40 °C для олії чайного дерева, що є легкою речовиною. Також на основі проведених біофармацевтичних, технологічних досліджень нами розроблено склад, технологію крему для застосування за синдрому діабетичної стопи та складено технологічну схему (рис. 3) виробництва, що включає такі стадії [9, 10].

Стадія 1. Відважування компонентів крему

Сировину для приготування крему (оливкову олію, стеарат ПЕГ-400, МГД, цетилстеариловий спирт, α -ліпоєву кислоту, сечовину, олію чайного дерева, консервант) після вхідного контролю доставляють на дільницю на транспортних візках, відважують на вагах у збірники та доставляють на наступні стадії. У мірник відмірюють воду очищену.

Стадія 2. Приготування масляної фази

Реактор-плавитель прогрівають пуском у оболонку гарячої води (75 °C). Послідовно завантажують у реактор-плавитель відважену сировину (оливкову

олію, масло ши, цетилстеариловий спирт, стеарат ПЕГ-400, МСГ, α -ліпоєву кислоту). Суміш за постійного перемішування нагрівають до температури 75 ± 5 °С. Перемішування продовжують до повного розплавлення твердих компонентів.

Стадія 3. Приготування водної фази

Необхідну кількість води очищеної переносять у реактор. Реактор прогрівають пуском у оболонку гарячої води (75 °С). Послідовно завантажують необхідну кількість сечовини і консерванта та перемішують до повного розчинення компонентів. Розчин має бути прозорим без нерозчинних частинок. Приготований розчин передають на стадію 4.

Стадія 4. Емульгування, охолодження емульсії

Приготовану масляну фазу за допомогою вакууму передають з реактор-плавителя крізь фільтр у реактор-гомогенізатор. У реакторі-гомогенізаторі вмикають якірну мішалку зі швидкістю 1 500 об/хв і в оболонку подають гарячу воду для підтримки температури маси 75 °С. У реакторі-гомогенізаторі, в якому знаходиться олійна фаза, вмикають лопаткову мішалку зі швидкістю 38 об/хв і турбінну мішалку зі швидкістю 15 000 об/хв та за допомогою вакууму подають приготовлену водну фазу зі стадії 3, отриману масу гомогенізують до одержання однорідної емульсії. Після введення водної фази до реактора-гомогенізатора подачу гарячої води в оболонку апарата припиняють та охолоджують масу до температури 40 °С.

Стадія 5. Приготування крему

Необхідну кількість олії чайного дерева вносять до реактора-гомогенізатора за температури 40 °С та постійного перемішування. Поступово здійснюють охолодження крему за допомогою води водопровідної до кімнатної температури за постійного перемішування.

Стадія 6. Гомогенізація

Гомогенізацію крему здійснюють у реакторі-гомогенізаторі за увімкнених усіх типах мішалок упродовж 15 хв. Після гомогенізації відбирають контрольні проби з різних ділянок реактора і роблять проміжний контроль готового крему, що має відповідати вимогам МКЯ.

Стадія 7. Фасування крему в туби

Приготовлений крем перекачують у бункер тубонаповнювального автомата та фасують по 50,0 г у туби з внутрішнім лаковим покриттям з бушоном. Здійснюють контроль точності дозування, продуктивності автомата і правильності маркування туб (номер серії і термін придатності).

Стадія 8. Пакування туб у пачки

Туби з інструкцією до застосування пакують у пачки на автоматі пакування туб у пачки. Контролюють комплектність упаковки (туба, інструкція до застосування, бушон).

Стадія 9. Пакування пачок в коробки

На пакувальному столі вручну здійснюють пакування пачок в коробки. Серію готової продукції формують з розрахунку одного завантаження реактора-гомогенізатора.

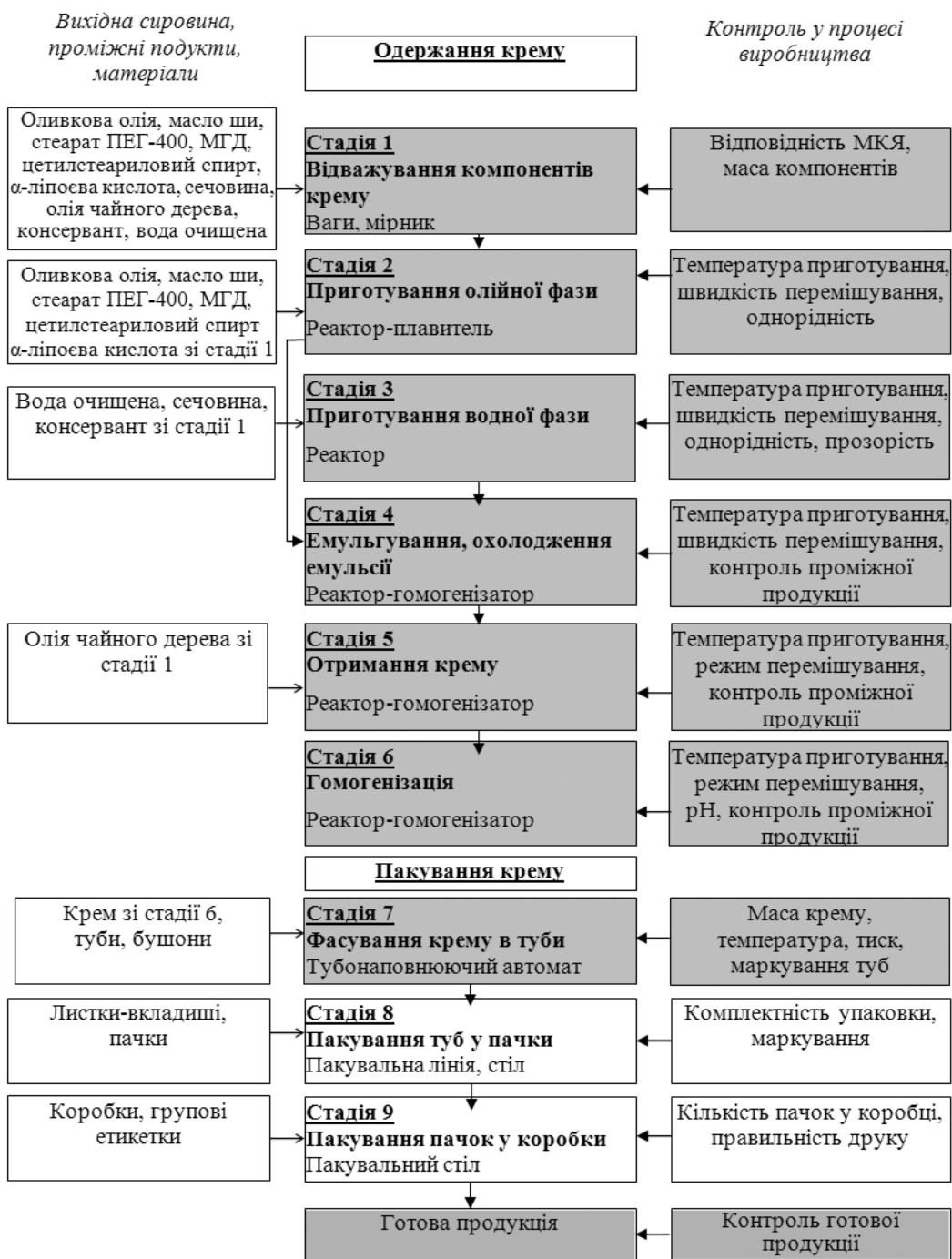


Рис. 3. Блок-схема технологічного процесу виробництва крему

Висновок

На підставі термогравіметричного аналізу обґрунтовано оптимальну температуру введення компонентів розробленого крему. У ході роботи відпрацьовано технологічні параметри виготовлення крему з α -ліпоевою кислотою, сечовиною та олією чайного дерева. На основі одержаних даних було розроблено раціональну технологію та складено блок-схему технологічного процесу для нового лікарського препарату для застосування за синдромом діабетичної стопи.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Большова О. В., Самсон О. Я.* Можливості використання альфа-ліпоевої кислоти в лікуванні ускладнень цукрового діабету у дітей та підлітків // Міжнар. ендокринол. журн. – 2012. – № 2. – С. 102–108.
2. *Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al.* Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the anti-oxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis // *Diabetic Medicine*. – 2004. – N 21. – P. 114–121.
3. *Gudrun Lang, Gerhard Buchbauer.* A review on recent research results (2008–2010) on essential oils as antimicrobials and antifungals // *Flavour and Fragrance J.* – 2012. – V. 27, Issue 1. – P. 13–39.
4. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний центр». – 1-ше вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
5. Креми косметичні. Загальні технічні умови: ДСТУ 4765:2007 (Чинний від 2009-01-01). – К.: Держспоживстандарт України, 2008. – 7 с.
6. *Нікітіна М. В., Баранова І. І.* Розробка технології крем-гелю для лікування вугрової хвороби / Матер. наук.-практ. конф. «Фармація України. Погляд у майбутнє», 17 вересня 2010 р. – Харків, 2010. – С. 530.
7. *Перцев І. М., Дмитрієвський Д. І, Рибачук В. Д. та ін.* Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: Навч. посіб. для студ. вищ. фармацев. навч. закл. – Харків: Золоті сторінки, 2010. – 600 с.
8. *Пуляєв, Д. С., Ковалевська І. В., Чуєшов В. І.* Термогравіметричне дослідження нового лікарського засобу з метою вибору температурних режимів технологічного процесу // Запорозький мед. журн. – 2010. – № 2. – С. 118–122.
9. *Hung C. F.* The effect of oil components on the physicochemical properties and drug delivery of emulsions: tocol emulsion versus lipid emulsion // *Int. J. Pharm.* – 2007. – V. 35, N 1–2. – P. 193–202.
10. *Maurice S., Ken A.* Emulsions and Oil Treating Equipment. – Hardbound: Gulf Professional Publishing, 2008. – 304 p.

Надійшла до редакції 06. 03. 2014.

А. А. Гончарова, И. И. Баранова
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ КРЕМА ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая стопа, эмульсия 1-го рода, крем, технология, α -липовая кислота, мочевины, масло чайного дерева

АННОТАЦИЯ

Сахарный диабет является одной из самых сложных проблем современности. Отягощающими течение этого заболевания являются многочисленные осложнения, которые приводят к инвалидизации и ранней смертности. Одним из наиболее опасных осложнений считается синдром диабетической стопы. Существующие средства терапии сахарного диабета, существующие на рынке Украины, не обеспечивают оптимального влияния на все звенья патогенеза этого синдрома, а средства профилактики язвенных форм синдрома диабетической стопы представлены косметическими препаратами иностранного производства.

Целью нашей работы стала разработка рациональной технологии крема для применения при синдроме диабетической стопы с поэтапным описанием и с учетом температурного режима, режима перемешивания, длительности каждого этапа и др.

Объектами исследования для разработки технологии были выбраны образцы крема с α -липовой кислотой и мочевиной.

На основании проведенного термогравиметрического анализа и структурно-механических исследований обоснована оптимальная температура введения активных компонентов разработанного крема. Также в ходе проведенных технологических исследований разработана технология крема на основе α -липовой кислоты, мочевины и масла чайного дерева для применения при синдроме диабетической стопы и составлена технологическая схема производства.

DEVELOPMENT OF THE TECHNOLOGY OF CREAM FOR DIABETIC FOOT

Key words: diabetes, diabetic foot, emulsion, cream, technology, α -lipoic acid, urea, tea tree oil

ABSTRACT

Diabetes mellitus is one of the most difficult problems of our time. Aggravating factors in the course of the disease are numerous complications that lead to disability and early mortality. One of the most dangerous complications of diabetes mellitus considered to be diabetic foot syndrome. Existing tools for diabetes therapy available in the market of Ukraine does not provide an optimal impact on all parts of the pathogenesis of this syndrome. Products for preventing diabetic foot syndrome ulcer forms presented by foreign cosmetic products.

The aim of our work was to develop a rational technology of cream for use in diabetic foot with a stepwise description and considering temperature, mixing regime, the duration of each stage, etc.

Samples with α -lipoic acid, urea and tea tree oil were selected as objects for cream technology research. Based on thermogravimetric analysis and structural-mechanical studies substantiated the optimum temperature for incorporating active components of developed cream. Also during technological research, we have developed technology of cream based on α -lipoic acid and urea for use in diabetic foot and composed technological scheme of production.

Електронна адреса для листування з авторами: arotafarm@mail.ru