

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНО-МЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КОМПОЗИЦІЙ ГЕЛІВ З МЕБЕТИЗОЛОМ ТА МЕТРОНІДАЗОЛОМ

Запорізький державний медичний університет

Мазі широко використовуються в медичній практиці як лікувальний, косметичний та захисний засіб. На процес вивільнення і всмоктування лікарських речовин з мазей, а також на їх споживчі властивості: намазування, адгезію, здатність до видавлювання з туб тощо, суттєво впливають структурно-механічні характеристики [1].

Зручність та легкість нанесення мазі на шкіру і слизові оболонки асоціюється у пацієнта з тим зусиллям, яке він витрачає, щоб розповсюдити на поверхні шкіри певну її кількість. Цей процес аналогічний тому, який проходить під час зсуву в'язко-пластичного матеріалу в ротаційному віскозиметрі, а зусилля, затрачене пацієнтом, є не чим іншим, як напругою зсуву, яка характеризує опір матеріалу зсувним деформаціям при певній швидкості і може бути виміряна інструментально. У свою чергу, деякі з мазей у процесі зберігання можуть втрачати колоїдну стабільність, змінювати консистенцію або, навпаки, ставати дуже жорсткими і малоприсадними для вживання [1, 2]. У зв'язку з цим дослідження структурно-механічних властивостей мазей, а також вплив реологічних параметрів на їх споживчі властивості є вельми актуальними питаннями.

Метою даної роботи було вивчення реологічних характеристик трьох гідрофільних мазевих систем (гелів) з мебетизолом та метронідазолом для вагінального застосування. Як носії використовували гель натрій-карбоксиметилцелюлози, пектиновий (яблучний) та гель сополімеру акрилової кислоти.

Експериментальна частина

Структурно-механічні властивості всіх лікарських форм та їх основ визначали за допомогою ротаційного віскозиметра "Реотест-2". Дослідження залежності величини ефективної в'язкості від швидкості зсуву показали, що в'язкість гелів із зростанням швидкості зсуву зменшується. Така залежність свідчить про наявність у гелевих композиціях структури. З наведених даних (табл. 1) видно, що дотична напруга зсуву гелю, виготовленого на натрій-карбоксиметилцелюлозі, зростає з підвищенням швидкості деформації.

Реограма текучості гелю наведена на рисунку. З реограми видно, що із збільшенням швидкості деформації до певної величини дотична напруга повільно зростає. Ділянка прямої реограми вказує на повне руйнування структури гелю. Утворення на реограмі текучості гістерезиса потверджує тиксотропність досліджуваної системи. Під впливом великих напруг зсуву виникає руйнування структури; у період спадання напруги зсуву відновлення структури запізнюється, стримується "низхідна" крива текучості. Значна площа поверхні петлі гістерезиса свідчить про достатній ступінь тиксотропності досліджуваної лікарської форми, що характерно також для гелів на пектині та сополімері акрилової кислоти.

Таблиця 1

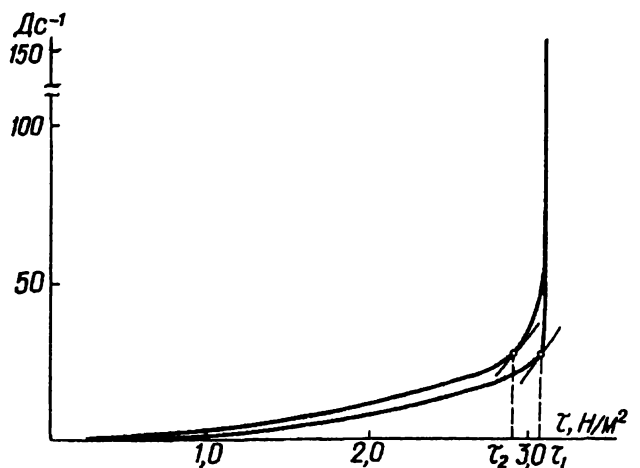
Значення дотичної напруги зсуву та ефективної в'язкості гелю з мекбетизолом та метронідазолом на натрій-карбоксиметилцелюлозі та основі гелю

Лікарська форма			Основа		
градієнт зсуву, Дс ⁻¹	дотична напруга зсуву, Н/м ²	ефективна в'язкість, Па · с	градієнт зсуву, Дс ⁻¹	дотична напруга зсуву, Н/м ²	ефективна в'язкість, Па · с
0,333	0,5947	178,41	0,333	0,4695	140,85
0,600	0,7199	120,01	0,600	0,5947	99,14
1,000	0,8764	87,64	1,000	0,7199	71,99
1,800	1,0955	60,91	1,800	0,9390	52,21
3,000	1,3146	43,82	3,000	1,1581	38,60
5,400	1,7215	31,88	5,400	1,5024	27,82
9,000	2,0971	23,30	9,000	1,8467	20,52
16,20	2,6292	16,22	16,20	2,3475	14,48
27,00	3,0987	11,48	27,00	2,9422	10,90
48,60	3,0987	6,38	48,60	3,0987	6,38
81,00	3,0987	3,82	81,00	3,0987	3,82
145,8	3,0987	2,13	145,8	3,0987	2,13
145,8	3,0987	2,13	145,8	3,0987	2,13
81,00	3,0987	3,82	81,00	3,0987	3,82
48,60	3,0987	6,38	48,60	3,0987	6,38
27,00	2,9109	10,78	27,00	2,7544	10,20
16,20	2,3162	14,29	16,20	2,1284	13,13
9,000	1,7215	19,13	9,000	1,5650	17,39
5,400	1,3146	24,35	5,400	1,1894	22,03
3,000	0,9703	32,34	3,000	0,8451	28,17
1,800	0,6886	38,29	1,800	0,5947	33,07
1,000	0,5008	50,08	1,000	0,4069	40,69
0,600	0,3756	62,61	0,600	0,2817	46,95
0,333	0,2191	65,73	0,333	0,1565	46,95

Вимірювання показали, що під впливом великих напруг зсуву в'язкість усіх систем знижується; це зумовлено деяким руйнуванням структур. З даних, наведених в табл. 1, видно, як у період нового спадання напруги в'язкість досліджуваного гелю постійно відновлюється. Цей факт свідчить про наявність пластично-в'язких і тиксотропних властивостей гелевих систем.

Тиксотропність зумовлює добре намазування гелів і здатність їх до видавлювання з туб [2, 3].

Розраховано значення "механічної стабільності" комбінованих гелів і встановлено величини меж міцності (рис.). Механічну стабільність досліджуваних систем (МС) визначали як відношення величин межі міцності структури системи до руйнування (τ_1) до величини межі міцності після руйнування (τ_2) [1, 4].



Реограма текучості гелю на натрій-карбоксиметилцелюлозі

Паралельно вивчали реологічні властивості основ — носіїв гелів для з'ясування питання про можливу взаємодію діючих речовин з основами. Результати визначень наведені в табл. 2.

Таблиця 2
Значення величин "механічної стабільності" гелевих композицій та їх основ

Вид основи	Величина "механічної стабільності"	
	лікарська форма	основа
Натрій-карбоксиметилцелюлоза	1,066	1,069
Пектин	1,065	1,269
Сополімер акрилової кислоти	1,231	1,306

Як видно з даних, наведених в табл. 2, розрахована величина МС гелю на сополімері акрилової кислоти значно більша, ніж на інших основах, що свідчить про більший ступінь руйнування структури каркасу такого гелю у процесі механічної дії. Значення МС гелю натрій-карбоксиметилцелюлози та пектину свідчать про наявність зворотних (тиксотропних) зв'язків між елементами структурного каркаса, які після руйнування можуть знову-таки відновлюватися.

З наведених у табл. 2 даних видно, що для лікарських форм на пектиновому та сополімерному гелях має місце взаємодія мебетизолу і метронідазолу з основами. Значення реологічних характеристик гелю натрій-карбоксиметилцелюлози та його основи практично не відрізняються, що свідчить про відсутність взаємодії діючих речовин з основою.

Таким чином, проведені дослідження показали, що вагінальний гель з мебетизолом та метронідазолом, виготовлений на розчині натрій-карбоксиметилцелюлози, має оптимальну консистенцію і дозволяє прогнозувати стабільність цієї лікарської форми при тривалому зберіганні.

Висновки

1. Експериментально вивчено структурно-механічні властивості і реологічні характеристики вагінальних гелів з мебетизолом та метронідазолом на трьох гідрофільних основах.

2. На підставі реологічних досліджень виявлено, що оптимальний склад гелю з мебетизолом та метронідазолом на основі натрій-карбоксиметилцелюлози відноситься до тиксотропних систем, які відзначаються стабільністю при тривалому зберіганні та добрими споживчими властивостями.

1. *Гладышев В. В.* Разработка технологии и исследование мягких лекарственных форм противомикотического действия с мебетизолом: Автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук. — Запорожье, 1987. — С. 50—55.
2. *Гладышев В. В., Кравченко Т. М., Гусакова Л. В та ін.* // Фармац. журн. — 1993. — № 2. — С. 70—72.
3. *Мичник О. В., Степанова Э. Ф., Гладышев В. В.* // Фармація. — 1995. — Т. 44, № 1. — С. 21—24.
4. *Салій О. О., Гладышев В. В., Стець В. Р.* // Матеріали міжрег. наук.-практ. конф. (23—24 лист. 1995 р.). — Запоріжжя, 1995. — С. 119—120.

Надійшла до редакції 02.04.97.

Е. А. Салий

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОМПОЗИЦИЙ ГЕЛЕЙ С МЕБЕТИЗОЛОМ И МЕТРОНИДАЗОЛОМ

В результате реологических исследований трех вагинальных гелей, содержащих мебетизол и метронидазол, предложена основа с оптимальными потребительскими свойствами, обеспечивающая стабильность лекарственной формы при хранении.

Н. О. Салий

COMPARABLE CHARACTERISTICS OF STRUCTURE-MECHANICAL PROPERTIES OF GEL COMPOSITIONS ME BETYZOLY AND METRONIDOZOLIY

SUMMARY

Rheological researches were conducted on 3 vaginal gels, containing Mebetyzoly and Metronidozoly. As a result base with an optimal consumptions properties was proposed. It gives stability in storage.

УДК 614.27

Г. Я. ЄРМАЧЕНКО, Р. І. КІЗЛО

ГАМЕТОФІТ МОХІВ — МОЖЛИВЕ ДЖЕРЕЛО РЕЧОВИН, ІНГІБУЮЧИХ РОЗРОСТАННЯ ТКАНИН

Львівський державний університет ім. І. Франка

Пухлини у всіх еукаріотів (і автотрофів, і гетеротрофів) можуть виникати внаслідок хімічних, біологічних та фізичних (у т.ч. бластомогенна дія випромінення) факторів. Надмірне патологічне розростання тканин у своїй основі має якісно змінені, позбавлені диференціації клітини організму. Це узагальнюється у вислові — “плюс розмноження клітин, мінус їх диференціація” [1]. На сьогодні єдиною загальновизначеною точкою зору з питань інтимних механізмів реалізації цих змін немає, що суттєво утруднює цілеспрямований ефективний пошук шляхів приведення патологічного стану клітин пухлинної тканини в норму.

Варто зауважити, що пухлинами, як правило, уражаються тканини диплоїдів. І майже відсутні дані про патологічне розростання тканин, клітини яких мають гаплоїдний набір хромосом [1]. А серед величезної різноманітності ядерних організмів в абсолютній їх більшості пануючою формою існування є диплоїдна ($2n$) або поліплоїдна (Xn). І лише у представників моховидних, відділ Bryophyta [5], пануючою формою існування є гаметофіт (n), який у них, порівняно з іншими вищими рослинами, розширює сферу своєї фізіологічної діяльності. Забезпечуючи статеве розмноження, гаметофіт приймає на себе виконання і основних вегетативних функцій: фотосинтезу, водопостачання та мінерального живлення [2].

Відмінною і дуже характерною особливістю моховидних є те, що вони не поїдаються ні хребетними, ні безхребетними тваринами. У спеціальній літературі з усіх розділів фітопатології ми не зустрічали навіть згадок про пошкодження хоча б одного з видів усього відділу вірусами, бактеріями, грибами або комахами. Ті нечисленні достовірні факти, які

© Г. Я. Єрмаченко, Р. І. Кізло, 1997