

РАЗРАБОТКА И РЕОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МАЗЕЙ С КОМПЛЕКСНЫМ ЭКСТРАКТОМ ИЗ ЛРС

А. В. Локарев¹, М. А. Огай², А. И. Сливкин³, А. С. Беленова³

¹ФГБНУ Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности

²Пятигорский медико-фармацевтический институт-филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

³ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»

Поступила в редакцию 04.12.2018 г.

Аннотация. Лекарственные растения и препараты на их основе, не вызывая побочных явлений, могут применяться долгосрочно даже пожилыми людьми (в гериатрии) и в ветеринарии. «Универсальные» мягкие лекарственные формы для лечения артрита и артроза, у людей и животных, относясь к наружным, могут позволить избежать многих проблем, связанных с применением инъекционных и пероральных лекарственных форм. Разработаны мягкие лекарственные формы для лечения артрита и артроза на основе многокомпонентного извлечения из лекарственного растительного сырья, гидротермальной воды, хондроитина сульфата, глюкозамина гидрохлорида, мумие, облепихового масла, вытяжки из лечебных грязей («Тамбуканского озера»). Технологический аспект получения мазей включал в себя введение в структуру мазей определенных ингредиентов, взаимно дополняющих и усиливающих друг друга. Реологические исследования разработанных мягких лекарственных форм, показали наличие структуры в исследуемых образцах мазей при 20°С.

На основании экспериментальных данных, полученных в ходе изучения основных структурно-механических свойств предоставленных мазевых композиций можно сделать вывод о том, что все образцы мазей «Артролайт», «Алезан» и «Алтай Экстра» обладают тиксотропными свойствами, наличие которых, в свою очередь, характеризует способность их к намазываемости (удобство и легкость нанесения мазей на кожу при применении), фасуемости и выдавливанию (экструзии) из туб и другие потребительские свойства. Площадь и форма петли гистерезиса указывает на способность образцов к восстановлению структуры после механического воздействия, сохранению формы, а также технологичности разработанных составов. Помимо этого, на основании рассмотренных реологических показателей можно сделать вывод о правильном выборе оптимальной композиции вспомогательных веществ и концентрации активных фармацевтических субстанций, о рациональной технологии получения мазей, а также дает возможность прогнозировать оптимальные режимы хранения для поддержания стабильности предложенных составов на протяжении всего периода их использования.

Ключевые слова: артрит, артроз, лечебная грязь, Тамбуканское озеро, гидротермальная вода, хондроитина сульфат, глюкозамина гидрохлорид, мумие, облепиховое масло.

Проблема лечения артритов и артрозов остается злободневной проблемой. Артрит – это воспаление суставов, природа которого может быть различной. Однако всегда присутствует воспалительный процесс как реакция на воздействие, внешнее или внутреннее. Для артрита характерны такие проявления как - боль, жар, покрасне-

ние, припухлость суставов и расстройство их функции. Тяжелые хронические артриты проявляются уже в виде деформации сустава. Все это существенно снижает качество жизни. Артроз – это дистрофический процесс, приводящий к дегенерации хряща. Лечение артроза и артрита необходимо начинать как можно раньше. Однако, зачастую больные обращаются к врачу уже при хронической форме заболевания. Что касается животных, то здесь дела обстоят еще хуже. Вете-

© Локарев А. В., Огай М. А., Сливкин А. И., Беленова А. С., 2019

ринарный врач, не сразу может заметить возникшее заболевание, а «опросить» пациента не представляется возможным.

Лечение артрита и артроза должно быть комплексным [1-8]. К сожалению, необходимо констатировать, что данные заболевания не обошли и животных, в том числе лошадей. Естественное старение, участие в забегах скаковых лошадей и физический труд тягловых животных, приводит в конечном счете также к развитию артритов и артрозов. Для лечения воспаления используют медикаменты в различных формах выпуска, это прежде всего инъекционные, пероральные и местные средства (свечи, мази и гели) [9-13]. Нестероидные противовоспалительные средства уменьшают болезненные ощущения, отек, но при этом используются лишь для симптоматической терапии, поскольку не в состоянии устранить причину болезни. Кроме того, их применение в ветеринарии ограничено из-за того что, особенно НПВС, могут оказывать ряд побочных эффектов, особенно на пищеварительный тракт и почки. Проявляется это влияние в поражении слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки с образованием язв и кровотечений [14]. Одной из альтернатив инъекционного и перорального приема может быть местная терапия как у людей, так и животных. Локальное воздействие препаратов в месте возникновения патологии ускоряет процессы выздоровления, восстановления и устранения симптоматики. Поэтому, поиск и разработка препаратов, для лечения артрита и артроза, продолжает быть актуальной проблемой. В этом ключе, хотелось бы обратить внимание на препараты, содержащие природные компоненты из лекарственного растительного сырья. Являясь «продуктом» природы, они обладают многими достоинствами, которых лишены синтетические вещества. Лекарственные вещества образуются в живой клетке, имеющей много общего с клеткой животного. Это общее заключается в сходном строении клеток, единой схеме многих биохимических процессов, происходящих в организме. Биологически активные вещества растительной клетки не изменяют грубо и резко всю систему химических реакций живой клетки высшего животного и человека.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Подготовленные мягкие лекарственные формы подвергли реологическим исследованиям [15-17]. Изучение основных реологических параметров мазей проводили при помощи ротационного вискозиметра FUNGILAB S.A. V.1.1 (TYPE: ALPHA Series; CODE: V100002; SERIAL: ALPR100001, Барселона, Испания), принцип действия которого основан на измерении момента кручения вращающегося шпинделя в жидком образце при заданной скорости. Перед заполнением анализируемой пробой контейнер циркуляционной ячейки адаптера АРМ тщательно протирался спиртоэфирной смесью 2:1 и высушивался на воздухе; образцы мазей выдерживался в течение получаса при температуре 20°C. Тип коаксиального шпинделя и объем исследуемой пробы мази подбирались согласно таблицам-приложениям к прибору и экспериментально. Анализ проводили с использованием 18 последовательно увеличивающихся скоростей вращения шпинделя (об/мин; восходящая). Разрушение структуры изучаемой мази проводили путем вращения шпинделя в измерительном устройстве на максимальной скорости (100 об/мин.) в течение 10 минут, после чего, остановив вращение прибора на 10 минут, регистрировали показания индикатора (значение вязкости в $\text{mPa}\cdot\text{s}^h$) на каждой из 18 скоростей шпинделя при их уменьшении (нисходящая). Измерения считали состоявшимися, только после того, как шпиндель совершал пять оборотов на заданной скорости в связи с тем, что для стабилизации показаний требуется некоторое время. Изучение реологических свойств мазей проводилось при строгом условии ламинарного течения жидкости [18].

На основании полученных результатов рассчитывали по формулам величину предельного напряжения сдвига:

Механическую стабильность мазей (МС) исследовали по известной методике [9]. Рассчитывали МС как отношение предела прочности структуры системы, подвергнутой разрушению в течение 10 минут во внутреннем цилиндре прибора при скорости 1500 об/мин по формуле:

$$МС = \lambda_1 : \lambda_2$$

где λ_1 - предел прочности структуры неразрушенной системы; λ_2 - предел прочности структуры разрушенной системы

Скорость вращения шпинделя, об/мин RPM/SR	Скорость сдвига, y, c^{-1} ($\text{y} = \text{K} \cdot \text{RPM}$)	Восходящая		Нисходящая	
		Напряжение сдвига, λ, mPa ($\lambda = \eta \cdot \text{y}$)	Вязкость, $\eta,$ $\text{mPa} \cdot \text{s}^h$	Напряжение сдвига, λ, mPa ($\lambda = \eta \cdot \text{y}$)	Вязкость, $\eta,$ $\text{mPa} \cdot \text{s}^h$

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Технологический аспект получения мазей включал в себя введение в структуру мазей определенных ингредиентов, взаимно дополняющих и усиливающих друг друга. В таблице 1, приведен состав разработанных мазей.

Компонентный состав мазей содержит одинаковый комплексный экстракт из лекарственного растительного сырья – 13 наименований (таблица 1, порядковые номера с 1 по 13), который является «центральным».

В мази «Артролайт» для усиления фармакологической активности и технологической стабильности дополнительно вводили хондроитина сульфат, мумие, облепиховое масло очищенное, натрия гидроксид, оливковое масло очищенное, карбопол, глюкозамина гидрохлорид, глицерин, метиловый эфир параоксибензойной кислоты, пропиловый эфир параоксибензойной кислоты, полиэтиленгликоль стеарат, термальную воду.

В мази «Алтай экстра» также присутствовали комплексный экстракт из лекарственного растительного сырья – 13 наименований, отдушка из розалии, мумие, масляная вытяжка из лечебных грязей («Тамбуканского озера»), натрия гидроксид, оливковое масло очищенное, карбопол, глюкозамина гидрохлорид, глицерин, метиловый эфир параоксибензойной кислоты, пропиловый эфир параоксибензойной кислоты, полиэтиленгликоль стеарат, термальная вода. В отличие от первой мази, отсутствуют хондроитина сульфат, облепиховое масло очищенное. Но дополнительно включена масляная вытяжка из лечебных грязей («Тамбуканского озера») и в качестве отдушки выступает отдушка из розалии. Масляная вытяжка из лечебных грязей («Тамбуканского озера») – альтернатива дорогостоящему облепиховому маслу. Пелоиды оказывают противомикробное, противовоспалительное, иммуномодулирующее и рассасывающее действие на ткани и органы. Концентрация БАВ в единице объема существенно

Таблица 1.

Состав мазей «Артролайт», «Алтай Экстра» и «Алезан»

№ п/п	Компонентны состав	«Артролайт»	«Алтай экстра»	«Алезан»
1.	Фитоэкстракт травы чистотела	0.02	0.02	0.02
2.	Фитоэкстракт травы полыни горькой	0.40	0.40	0.40
3.	Фитоэкстракт цветков календулы	0.05	0.05	0.05
4.	Фитоэкстракт почек сосны	0.50	0.50	0.50
5.	Фитоэкстракт цветков ромашки	0.04	0.04	0.04
6.	Фитоэкстракт плодов шиповника	0.06	0.06	0.06
7.	Фитоэкстракт плодов тмина	0.03	0.03	0.03
8.	Фитоэкстракт плодов фенхеля	0.30	0.30	0.30
9.	Фитоэкстракт травы чабреца	0.15	0.15	0.15
10.	Фитоэкстракт травы тысячелистника	0.05	0.05	0.05
11.	Фитоэкстракт корней солодки	0.25	0.25	0.25
12.	Фитоэкстракт листьев мяты	0.10	0.10	0.10
13.	Фитоэкстракт травы зверобоя	0.05	0.05	0.05
14.	Хондроитина сульфат	0.50	-	-
15.	Мумие	0.40	0.40	0.40
16.	Облепиховое масло очищенное	1.00	-	-
17.	Натрия гидроксид	0.13	0.13	0.13
18.	Оливковое масло очищенное	5.00	5.00	5.00
19.	Карбопол	1.00	1.00	1.00
20.	Глюкозамина гидрохлоридгидрохлорид	1.00	1.00	1.00
21.	Глицерин	6.00	6.00	6.00
22.	Фитоэкстракт мартины душистой	-	-	0.5
22.	Метиловый эфир параоксибензойной кислоты (нипагин)	0.20	0.20	-
23.	Пропиловый эфир параоксибензойной кислоты (нипазол)	0.10	0.10	-
24.	Полиэтиленгликоля-стеарат	2.00	2.00	2.00
25.	Ароматизатор «Османтус» ¹ Отдушка из розалии ²	0.05 ¹	0.05 ²	-
26.	Масляная вытяжка из лечебных грязей («Тамбуканского озера»)	-	0.50	-
27.	Гидролизат коллагена	-	-	2.00
28.	Феноксизтанол	-	-	0.75
29.	Этилгексилглицерина	-	-	0.25
30.	Термальная вода	79.69	80.69	78.54
Итого:		100.00	100.00	100.00

увеличивается при получении масляной вытяжки, которая применяется в качестве самостоятельного средства и в комплексе для лечения ревматоидных болей, остеохондроза, артрита и артроза.

В мази «Алезан» также присутствовали комплексный экстракт из лекарственного растительного сырья – 13 наименований, экстракт мартины душистой, мумие, гидролизат коллагена, натрия гидроксид, оливковое масло очищенное, карбопол, глюкозамина гидрохлорид, глицерин, феноксиэтанол, этилгексилглицерин, полиэтиленгликоль стеарат, термальна вода. В отличие от предыдущих мазей, в составе отсутствуют масляная вытяжка из лечебных грязей («Тамбуканского озера») и в качестве отдушки выступает из розалии, метиловый эфир параоксибензойной кислоты, пропиловый эфир параоксибензойной кислоты, облепиховое масло очищенное, хондроитина сульфат. Но дополнительно появляются гидролизат коллагена, феноксиэтанол, этилгексилглицерин.

По нашему мнению, если учитывать эффект комплексного спирто-водного извлечения, как основного в противоартритной терапии, то в мази «Артролайт» из дополнительных компонентов интересным является: хондроитина сульфат.

Хондроитина сульфат – замедляет резорбцию костной ткани и снижает потери кальция, ускоряет процессы восстановления костной ткани, тормозит процесс дегенерации хрящевой ткани. Препятствует сжатию соединительной ткани и играет роль своеобразной смазки суставной поверхности. При наружном применении замедляет прогрессирование остеоартроза. Нормализует обмен веществ в гиалиновой ткани. Стимулирует регенерацию суставного хряща.

Включение мумие, также оправдано. Являясь биостимулятором, последний, активизирует все процессы в организме, укрепляет иммунитет. При применении внутрь и местно проявляет высокую активность, влияя на опорно-двигательный аппарат. Среди показаний к его применению стоят артрит, артроз, остеохондроз, различные травмы.

Глюкозамина гидрохлорид – корректор процессов метаболизма в хрящевой и костной ткани. Определяет процесс образования соединительной ткани в организме. Хрящевая ткань производится в организме только при наличии в достаточном количестве глюкозамина гидрохлорида.

Появление в мази «Алезан», предназначено для использования в ветеринарии, гидролизата коллагена, вполне оправдано. Коллаген – фибрил-

лярный белок, составляющий основу соединительной ткани организма (сухожилия, кости, хрящи, дерма и др.). Продуктом денатурации коллагена является желатин. Недостаток содержания коллагена в организме приводит к повреждению связочного аппарата, хрящей, костной системы.

Реологические исследования. Результаты проведенного эксперимента по изучению структурно-механических свойств и механической стабильности, предоставленных образцов мазей приведены в таблицах №№ 2-6.

Из данных представленных в таблицах видно, что во всех образцах при увеличении скорости вращения шпинделя (увеличении скорости сдвига) наблюдается увеличение предельного напряжения сдвига и уменьшение эффективной вязкости под воздействием возрастающих сил деформации при прямом ходе выполнения эксперимента и противоположная зависимость с небольшим запаздыванием при обратном ходе, а это, в свою очередь, является свидетельством наличия структуры в исследуемых образцах мазей при 20°C.

Для изучения тиксотропных свойств мазей (свойства дисперсных систем изменять свою структуру под влиянием механических воздействий и восстанавливать прежнюю структуру после прекращения этого воздействия) на основании экспериментальных данных строились кривые зависимости скорости сдвига от напряжения сдвига (кривые течения) и скорости сдвига от вязкости (кривые вязкости). Кривая течения свидетельствует о том, что «восходящая» кривая, характеризующая разрушение системы, отличается от «нисходящей» кривой, характеризующей восстановление системы. Данное расположение кривых объясняется сохранением остаточной деформации после сильного ослабления структуры под влиянием ранее приложенного напряжения. Такое поведение тиксотропной системы принято называть гистерезисом, а реограмму, отражающую эти процессы – «петлей гистерезиса» - графическое доказательство наличия явления тиксотропии для изучаемых объектов. Петля гистерезиса наблюдалась у всех трех образцов, причем следует отметить, что у мази «Артролайт» восстановление структуры происходило практически без запаздывания (нисходящая практически идентична восходящей, но не перекрывает ее).

Эффект тиксотропии для исследуемых образцов мазей количественно оценивался посредством опре-

деления энергии тиксотропии образца в джоулях, отнесенных к единице объема в сдвиговом зазоре.

Ширина петли гистерезиса также может служить относительной оценкой степени структурообразовательных процессов в дисперсионной системе и характеризует намазываемость и распределение на поверхности, способность к наполнению туб при фасовке, выдавливаемость из туб и другие свойства мази. Обширная площадь гистерезиса, заключенная в пределах единственного цикла измерений, определяет величину тиксотропии испытуемого образца [19, 20].

Анализ кривой вязкости подтверждает, что интервал величин вязкости для исследуемых образцов располагается в районе общепринятого реологического оптимума консистенции для мазей на гидрофильных основах (после сопоставления имеющихся в литературе данных, полученных на вискозиметрах принципиально различных конструкций: CR- и CS-реометров).

Данные интервалы представлены в таблицах. Например, для образца №1(первая строка таблицы 2) он составляет 541633 - 529189,0 мПа•с и т.д.

Таблица 1.

Состав мазей «Артролайт», «Алтай Экстра» и «Алезан»

№ п/п	Компонентный состав	«Артролайт»	«Алтай экстра»	«Алезан»
1.	Фитоэкстракт травы чистотела	0.02	0.02	0.02
2.	Фитоэкстракт травы полыни горькой	0.40	0.40	0.40
3.	Фитоэкстракт цветков календулы	0.05	0.05	0.05
4.	Фитоэкстракт почек сосны	0.50	0.50	0.50
5.	Фитоэкстракт цветков ромашки	0.04	0.04	0.04
6.	Фитоэкстракт плодов шиповника	0.06	0.06	0.06
7.	Фитоэкстракт плодов тмина	0.03	0.03	0.03
8.	Фитоэкстракт плодов фенхеля	0.30	0.30	0.30
9.	Фитоэкстракт травы чабреца	0.15	0.15	0.15
10.	Фитоэкстракт травы тысячелистника	0.05	0.05	0.05
11.	Фитоэкстракт корней солодки	0.25	0.25	0.25
12.	Фитоэкстракт листьев мяты	0.10	0.10	0.10
13.	Фитоэкстракт травы зверобоя	0.05	0.05	0.05
14.	Хондроитина сульфат	0.50	-	-
15.	Мумие	0.40	0.40	0.40
16.	Облепиховое масло очищенное	1.00	-	-
17.	Натрия гидроксид	0.13	0.13	0.13
18.	Оливковое масло очищенное	5.00	5.00	5.00
19.	Карбопол	1.00	1.00	1.00
20.	Глюкозамина гидрохлоридгидрохлорид	1.00	1.00	1.00
21.	Глицерин	6.00	6.00	6.00
22.	Фитоэкстракт мартины душистой	-	-	0.5
22.	Метилвый эфир параоксибензойной кислоты (нипагин)	0.20	0.20	-
23.	Пропиловый эфир параоксибензойной кислоты (нипазол)	0.10	0.10	-
24.	Полиэтиленгликоля-стеарат	2.00	2.00	2.00
25.	Ароматизатор «Османтус» ¹ Отдушка из розалии ²	0.05 ¹	0.05 ²	-
26.	Масляная вытяжка из лечебных грязей («Тамбуканского озера»)	-	0.50	-
27.	Гидролизат коллагена	-	-	2.00
28.	Феноксиэтанол	-	-	0.75
29.	Этилгексилглицерина	-	-	0.25
30.	Термальная вода	79.69	80.69	78.54
Итого:		100.00	100.00	100.00

Таблица 2.

Результаты изучения реологических свойств образца «Алезан», мази для суставов

Скорость вращения шпинделя, об/мин RPM/SR	Скорость сдвига, y, c^{-1} ($y = K \cdot RPM$)	Восходящая		Нисходящая	
		Напряжение сдвига, λ, mPa ($\lambda = \eta \cdot y$)	Вязкость, $\eta, mPa \cdot s^h$	Напряжение сдвига, λ, mPa ($\lambda = \eta \cdot y$)	Вязкость, $\eta, mPa \cdot s^h$
0.3	0,084	45497,172	541633	44451,876	529189,0
0.5	0,140	55602,820	397163	48662,180	347587
0.6	0,168	59660,328	355121	50642,088	301441,0

Таблица 2. (Продолжение)

Результаты изучения реологических свойств образца «Алезан», мази для суставов

Скорость вращения шпинделя, об/мин RPM/SR	Скорость сдвига, y, c^{-1} ($y = K \cdot RPM$)	Восходящая		Нисходящая	
		Напряжение сдвига, λ, mPa ($\lambda = \eta \cdot y$)	Вязкость, $\eta, mPa \cdot s^h$	Напряжение сдвига, λ, mPa ($\lambda = \eta \cdot y$)	Вязкость, $\eta, mPa \cdot s^h$
1.0	0,280	67877,600	242420	55519,800	198285,0
1.5	0,420	74094,300	176415	59676,540	142087,0
2.0	0,560	78247,120	139727	63222,32	112897,0
2.5	0,700	80719,100	115313	65805,600	94008,0
3.0	0,840	83248,200	99105	68237,400	81235,0
4.0	1,120	87736,320	78336	72191,840	64457,0
5.0	1,400	91131,600	65094	75384,400	53846,0
6.0	1,680	94064,880	55991	78057,840	46463,0
10.0	2,800	103765,200	37059	86744,000	30980,0
12.0	3,360	106895,040	31814	89974,080	26778,0
20.0	5,600	119044,800	21258	100301,600	17911,0
30.0	8,400	126520,800	15062	109636,800	13052,0
50.0	14,000	136738,000	9767	123095,000	8792,5
60.0	16,800	139440,000	8300	139440,000	8300,0

Примечание: - используемый шпиндель TR-10 (коэффициент K - 0.28), объем пробы 11.0 мл;
- значение закручивания пружины для всех измерений находилось в интервале 15-100 %

Таблица 3.

Результаты изучения реологических свойств образца «Артролайт», мази для суставов

Скорость вращения шпинделя, об/мин RPM/SR	Скорость сдвига, y, c^{-1} ($y = K \cdot RPM$)	Восходящая		Нисходящая	
		Напряжение сдвига, λ, mPa ($\lambda = \eta \cdot y$)	Вязкость, $\eta, mPa \cdot s^h$	Напряжение сдвига, λ, mPa ($\lambda = \eta \cdot y$)	Вязкость, $\eta, mPa \cdot s^h$
0.3	0.084	45510.612	541793	44701.440	532160
0.5	0.140	58907.360	420754	52266.760	373334
0.6	0.168	65129.736	387677	54328.344	323383
1.0	0.280	75100.200	268215	60002.320	214294
1.5	0.420	82185.600	195680	64994.160	154748
2.0	0.560	87111.360	155556	69353.200	123845
2.5	0.700	100532.000	143618	72619.400	103742
3.0	0.840	108071.880	128657	75516.840	89901
4.0	1.120	110242.720	98431	80343.200	71735
5.0	1.400	113783.600	81274	84159.600	60114
6.0	1.680	115624.320	68824	87265.920	51944
10.0	2.800	117311.600	41897	97501.600	34822
12.0	3.360	119831.040	35664	101337.600	30160
20.0	5.600	128889.600	23016	113659.600	20291
30.0	8.400	137650.800	16387	137650.800	16387

Примечание: - используемый шпиндель TR-10 (коэффициент K – 0.28), объем пробы 11.0 мл;
- значение закручивания пружины для всех измерений находилось в интервале 15-100 %

Таблица 4.

Результаты изучения реологических свойств «Алтай Экстра» мази для суставов

Скорость вращения шпинделя, об/мин RPM/SR	Скорость сдвига, y, c^{-1} ($y = K \cdot RPM$)	Восходящая		Нисходящая	
		Напряжение сдвига, λ, mPa ($\lambda = \eta \cdot y$)	Вязкость, $\eta, mPa \cdot s^h$	Напряжение сдвига, λ, mPa ($\lambda = \eta \cdot y$)	Вязкость, $\eta, mPa \cdot s^h$
0.3	0.102	14591.916	143058	11258.862	110381
0.5	0.170	15615.010	91853	13410.960	78888
0.6	0.204	16041.744	78636	14681.676	71969
1.0	0.340	18757.800	55170	18149.200	53380
1.5	0.510	22376.760	43876	20607.060	40406
2.0	0.680	26428.200	38865	25702.640	37798
2.5	0.850	30860.950	36307	29453.350	34651
3.0	1.020	35889.720	35186	33874.200	33210
4.0	1.360	44924.880	33033	40816.320	30012

Таблица 4. (Продолжение)

Результаты изучения реологических свойств «Алтай Экстра» мази для суставов

Скорость вращения шпинделя, об/мин RPM/SR	Скорость сдвига, γ , c^{-1} ($\gamma = K \cdot RPM$)	Восходящая		Нисходящая	
		Напряжение сдвига, λ , mPa ($\lambda = \eta \cdot \gamma$)	Вязкость, η , mPa \cdot s ^h	Напряжение сдвига, λ , mPa ($\lambda = \eta \cdot \gamma$)	Вязкость, η , mPa \cdot s ^h
5.0	1.700	53995.400	31762	51814.300	30479
6.0	2.040	62097.600	30440	56809.920	27848
10.0	3.400	81379.000	23935	69421.200	20418
12.0	4.080	83803.200	20540	83803.200	20540

Примечание: - используемый шпиндель TR-9 (коэффициент К – 0.34), объем пробы 10.4 мл;
- значение закручивания пружины для всех измерений находилось в интервале 15-100 %

Таблица 5.

Результаты количественной оценки эффекта тиксотропии для исследуемых образцов мазей

№ образца	Расчетные данные		Энергия тиксотропии, Дж
	Площадь петли гистерезиса, cm^2	Объем пробы, мл	
1	254300.83	11.0	23118.26
2	138975.22	11.0	12634.11
3	41037.07	11.0	3730.64

Таблица 6.

Результаты изучения механической стабильности исследуемых образцов мазей

№ образца	Расчетные данные		Механическая стабильность
	λ_1 , mPa	λ_2 , mPa	
1	45497.172	44451.876	1.02
2	45510.612	44701.440	1.02
3	57243.984	56886.984	1.01

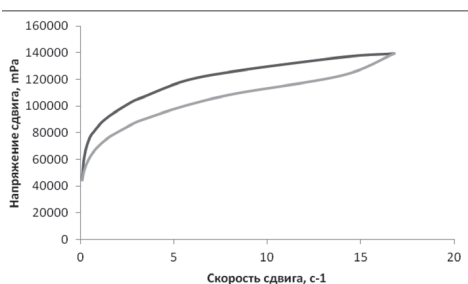


Рис. 1. Кривая течения мази «Алезан» при 20°C

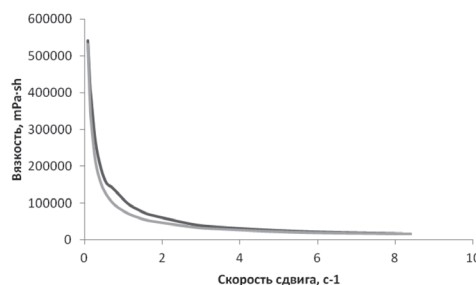


Рис. 4. Кривая вязкости мази «Артролайт» при 20°C

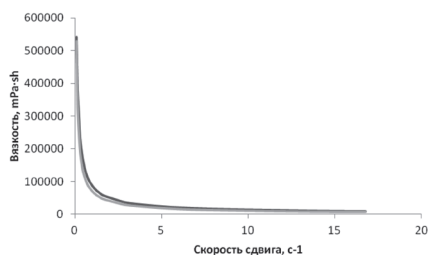


Рис. 2. Кривая вязкости мази «Алезан» при 20°C

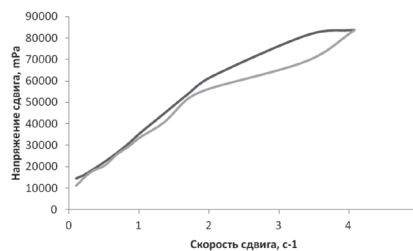


Рис. 5. Кривая течения мази «Алтай Экстра» при 20°C

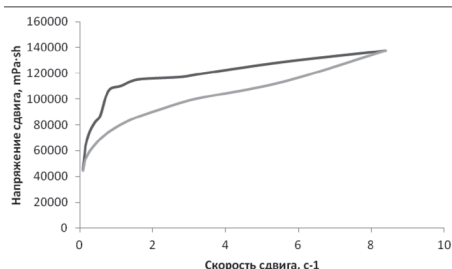


Рис. 3. Кривая течения мази «Артролайт» при 20°C

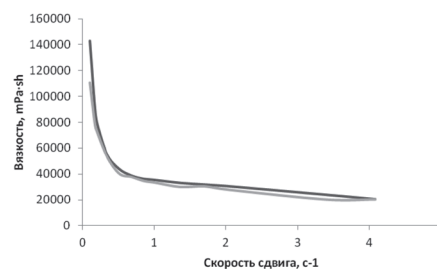


Рис. 6. Кривая вязкости «Алтай Экстра» при 20°C

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Данилова Т.Г., Иванюк М.В., Чаплыгина Л.Н., Данилова Е.В. // Успехи современного естествознания. 2004. № 8. С. 36-37.
 2. Hart FD. // Br Med J. 1976. Vol. 1. pp. 763-765.
 3. Alamanos Y, Drosos AA. // Autoimmun Rev. 2005. Vol. 4. pp. 130-136.
 4. Jones R. // Am J Med. 2001. Vol. 110. pp. 4-7.
 5. Chang C. // Autoimmun Rev. 2014. Vol. 13. pp. 331-346.
 6. Case JP. // Am J Ther. 2001. Vol. 8. pp. 123-143.
 7. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. // Rheumatoid arthritis. Lancet. 2016. Vol. 388. pp. 2023-2038.
 8. De Jong PH, Hazes JM, Barendregt PJ, Huisman M, van Zeben D, van der Lubbe PA // Ann Rheum Dis. 2013. Vol. 72. pp. 72-78.
 9. Данилова Т.Г., Чаплыгина Л.Н., Иванюк М.В., Данилова Е.В. // Современные наукоемкие технологии. 2004. № 3. С. 59.
 10. Блинникова В.В. // Цивьяновские чтения. 2016. С. 791-794.
 11. Данилова Т.Г., Чаплыгина Л.Н., Пачкунова М.В. // Фундаментальные исследования. 2005. № 2. С. 42-43.
 12. Насонова Е.Л., Каратеев Д.Е., Сатыбалдыев А.М., Лучихина Е.Л., Сороцкая В.Н. // Научно-практическая ревматология. 2016. Т.54. № 52. С. 50-62.
 13. Чернышева Т.В., Журавлева М.О., Багирова Г.Г. // Актуальные проблемы современной ревматологии сборник научных работ. Под редакцией А.Б. Зборовского. Волгоград. 2009. С. 91-92.
 14. Bomdardier C, Laine L, Reicin A, Shapiro D, Burgos-Vargas R, Davis B. // N Engl J Med. 2000. Vol. 343. № 21. pp. 1520-1528.
 15. Шрамм Г. Основы практической реологии и реометриию Москва, КолосС, 2003, 312 с.
 16. Аркуша А.А.. Дис. канд. фармац. наук. Харьков., 1982, 192 с.
 17. Малкин А.Я., Исаев А.И. Реология: концепции, методы, приложения. Санкт-Петербург, Профессия, 2010, 557 с.
 18. Морозов Ю.А., Макиева М.С. Морозова Е.В. Олисаев Э.Г. // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. 2016. Вып. 35. № 19. С. 169-175.
 19. Перцев И.М., Котенко А.М., Чуешов О.В., Халева Е.Л. Фармацевтические и биологические аспекты мазей, Харьков, НФау «Золотые страницы», 2003, 288 с.
 20. Перцев И.М., Зупанец И.А., Шевченко Л.Д. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств. Харьков, УкрФА, 1999, 442 с.
- Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности*
Локарев А. В., ведущий научный сотрудник,
E-mail: eko-plus@mail.ru
- ПМФИ – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России*
Огай М. А., профессор кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии
E-mail: marinfarm@yandex.ru
- ФГБОУ ВО ВГУ*
Сливкин А. И., заведующий кафедрой фармацевтической химии и фармацевтической технологии
E-mail: slivkin@pharm.vsu.ru
- Беленова А. С., ассистент кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии*
E-mail: alenca198322@mail.ru
- All-Russian research and technological Institute of biological industry*
Lokarev A. V., leading researcher
E-mail: eko-plus@mail.ru
- PMFI-branch of fgbou in the Volga State Ministry of health of Russia*
Ogay M. A., professor of the Department of pharmaceutical technology with a course of medical biotechnology
E-mail: marinfarm@yandex.ru
- Voronezh state University*
Slivkin A. I., head of Department of pharmaceutical chemistry and pharmaceutical technology
E-mail: slivkin@pharm.vsu.ru
- Belenova A. S., Assistant head of Department of pharmaceutical chemistry and pharmaceutical technology*
E-mail: alenca198322@mail.ru

DEVELOPMENT AND RHEOLOGICAL STUDIES OF OINTMENTS WITH A COMPLEX EXTRACT FROM THE LRS

A. V. Lokarev¹, M. A. Ogai², A. I. Slivkin³, A. S. Belenova³

¹All-Russian research and technological Institute of biological industry

²Pyatigorsk medical and pharmaceutical Institute - branch

OF fgbou in Volga state medical University of the Ministry of health of Russia

³Voronezh state University

Abstract. Medicinal plants and drugs on their basis, without causing by-effects, can be applied dolgosrochno even by elderly people (in geriatrics) and in veterinary science. "Universal" soft dosage forms for treatment of arthritis and arthrosis, at people and animals, treating external, are able to afford to avoid many problems connected with use of injection and oral dosage forms. Soft dosage forms are developed for treatment of arthritis and arthrosis on the basis of multicomponent extraction from medicinal vegetable raw materials, hydrothermal water, chondroitin of sulfate, a glycosamine of a hydrochloride, a mummy, sea-buckthorn oil, an extract from therapeutic muds ("The Tambukan lake"). The technology aspect of receiving ointments included introduction to structure of ointments of the certain ingredients which are mutually supplementing and strengthening each other. Rheological researches of the developed soft dosage forms, showed existence of structure in the studied samples of ointments at 20°C.

On the basis of the experimental data obtained during studying of the main structural and mechanical properties of the provided ointment compositions it is possible to draw a conclusion that all samples of Artrolayt, Alezan and Ekstra Altay ointments have thixotropic properties which existence, in turn, characterizes ability them to a namazyvayemost (convenience and ease of putting ointments on skin at use), to a fasuyemost and expression (extrusion) from tubas and other consumer properties. The area and a form of a loop of a hysteresis indicates ability of samples to restoration of structure after mechanical influence, to preservation of a form and also technological effectiveness of the developed structures. In addition, on the basis of the considered rheological indicators it is possible to draw a conclusion on a right choice of optimum composition of excipients and concentration of active pharmaceutical substances, on rational technology of receiving ointments and also gives the chance to predict the optimum modes of storage for maintenance of stability of the offered structures throughout the entire period of their use.

Key words: arthritis, arthrosis, therapeutic mud, Tambukan lake, hydrothermal water, chondroitin sulfate, glucosamine hydrochloride, mummy, sea buckthorn oil.

REFERENCES

1. Danilova T.G., Vanyuk M.V., Chaplygina L.N., Danilov E.V. Achievements of modern natural sciences, 2004, No, 8, pp. 36-37.
2. Hart F.D. Br Med J, 1976, Vol. 1, pp. 763-765.
3. Alamanos Y., Drosos A.A. Autoimmun Rev, 2005, Vol. 4, pp. 130-136.
4. Jones R. Am J Med, 2001, Vol. 110, pp. 4-7.
5. Chang C. Autoimmun Rev, 2014, Vol. 13, pp. 331-346.
6. Case J.P. Am J Ther, 2001, Vol. 8, pp. 123-143.
7. Smolen J.S., Aletaha D., McInnes I.B. Rheumatoid arthritis. Lancet, 2016, Vol. 388, pp. 2023-2038.
8. De Jong P.H., Hazes J.M., Barendregt P.J., Huisman M., van Zeben D., van der Lubbe P.A. Ann Rheum Dis, 2013, Vol. 72, pp. 72-78.
9. Danilova T.G., Haplygina L.N., Ivanyuk M.V., Danilov E.V. Modern high technologies, 2004, No 3, pp. 59.
10. Blinnikova V.V. Tsivyanovsky readings. 2016. pp. 791-794.
11. Danilova T.G., Haplygina L.N., Pachkunova M.V. Basic researches, 2005, No 2, pp. 42-43.
12. Nasonova E.L., Karateev D. E., Satybaldyev A.M., Luchikhina E.L., Sorotskaya V.N. Scientific and practical rheumatology, 2016, Vol. 54, No 52, pp. 50-62.
13. Chernysheva T.V., Zhuravleva M.O., Bagirova G. G. Current problems of modern rheumatology collection of scientific works. Under A.B. Zborovsky's edition. Volgograd. 2009. pp. 91-92.
14. Bomdardier C., Laine L., Reicin A., Shapiro D., Burgos-Vargas R., Davis B. N Engl J Med, 2000, Vol. 343, № 21, pp. 1520-1528.
15. Scar of. Bases of a practical rheology and reometriya Moscow, Colossus, 2003, 312 p.
16. Arkusha A.A. yew. edging. фармац. sciences. Kharkiv., 1982, 192 p.
17. Malkin A.Ya., Isaev A.I. Rheology: concepts,

methods, applications. Sankt-Petersburg, Profession, 2010, 557 p.

18. Morozov Yu.A., Makiyeva of M.S. Morozov E.V. Olisayev E.G. Scientific sheets of the Belgorod state university. Medicine series. Pharmacy, 2016, Vol. 35, No 19, pp. 169-175.

19. Pertsev I.M., Kotenko A.M., Chuyeshov O.V., Haleeva E.L. Pharmaceutical and biological aspects of ointments, Kharkiv, Nfau "Gold pp.", 2003, 288 p.

20. Pertsev I.M., Zupanets I.A., Shevchenko L.D. Pharmaceutical and medicobiological aspects of drugs. Kharkiv, UKRFA, 1999, 442 p.