

Сравнительное изучение реологических характеристик оригинального препарата Тридерм и его дженериков в форме крема

Е. И. МОЛОХОВА, Ю. В. СОРОКИНА

Пермская государственная фармацевтическая академия, Пермь

Comparative Investigation of Rheological Characteristics of the Original Drug Triderm and Its Generics in the Form of Cream

E. I. MOLOKHOVA, YU. V. SOROKINA

Perm State Pharmaceutical Academy, Perm

Проведены реологические исследования мягких лекарственных форм (кремов) с глюкокортикостероидами: Тридерм (Бельгия), Акридерм ГК (Россия), Канизон плюс (Индия). По результатам выявлены отличия в структурно-механических свойствах (вязкость, предельное напряжение сдвига) между лекарственными препаратами. Показана необходимость проведения реологических испытаний при разработке лекарственных форм препаратов-дженериков.

Ключевые слова: кремы, реологические исследования, структурно-механические свойства, вязкость, напряжение сдвига.

Rheological properties of mild pharmaceutical formulations (creams) with glucocorticosteroids, such as Triderm (Belgium), Akriderm GK (Russia) and Kanizon plus (India) were studied. The study revealed differences in the structural-strength properties of the medicines (viscosity, critical shear stress). The necessity of rheological investigations during development of generic medicines was shown.

Key words: creams, rheological studies, structural-strength properties, viscosity, shear stress.

Введение

Наличие на отечественном фармацевтическом рынке большого количества идентичных по составу и механизму действия препаратов вызывает сложности при выборе даже в рамках одной лекарственной формы. Несмотря на то, что оригинальные и воспроизведённые лекарственные средства содержат одно и то же действующее вещество в одинаковой дозировке и лекарственной форме, эффективность и безопасность препаратов-дженериков может существенно различаться [1]. Близость свойств и терапевтического действия воспроизведённого и инновационного препаратов устанавливают в исследованиях фармацевтической и биологической эквивалентности. Эквивалентность лекарств оценивается также по физико-химическим свойствам действующих веществ, свойствам вспомогательных веществ, особенностям технологического процесса, условиям хранения и другим [2]. Существует тесная взаимосвязь между реологическими свойствами и высвобождением действующих веществ из лекарственной формы [3]. Целью настоящего исследования

было провести сравнительные реологические исследования оригинального препарата Тридерм и его дженериков Акридерм ГК и Канизон плюс в лекарственной форме «крем». В состав комбинированных лекарственных препаратов для терапии atopического дерматита, помимо глюкокортикостероида, входят антибиотик (аминогликозид) и противогрибковое средство.

Материал и методы

В качестве объектов для изучения структурно-механических свойств выбраны следующие препараты в форме крема: Тридерм (Schering-Plough, Бельгия) — оригинальный препарат, Акридерм ГК (ОАО ХФК «Акрихин»), Канизон плюс (AGIO, Индия). Все кремы содержат: бетаметазона дипропионат (глюкокортикостероид), гентамицина сульфат (антибиотик), клотримазол (противогрибковое средство). В качестве вспомогательных веществ в состав всех выбранных кремов вводят: вазелин, пропиленгликоль, парафин жидкий, цетостеариловый спирт, макрогола цетостеарат, вода очищенная, натрия дигидрофосфат дигидрат, консерванты.

Исследования реологических свойств кремов проводили с использованием ротационного вискозиметра Rheotest RV 2.1. (Германия).

Измерения проводили при 21°C (комнатная температура) и 30°C (температура кожи); регистрацию показаний прибора производили вначале при последовательно возрастающих, затем последовательно убывающих скоростях вращения конуса (диапазоне I, скоростном режиме ad). В качестве измерительного устройства использовали конусо-пластиночное устройство (K2).

© Е. И. Молохова, Ю. В. Сорокина, 2014

Адрес для корреспонденции: E-mail: profmol@nm.ru

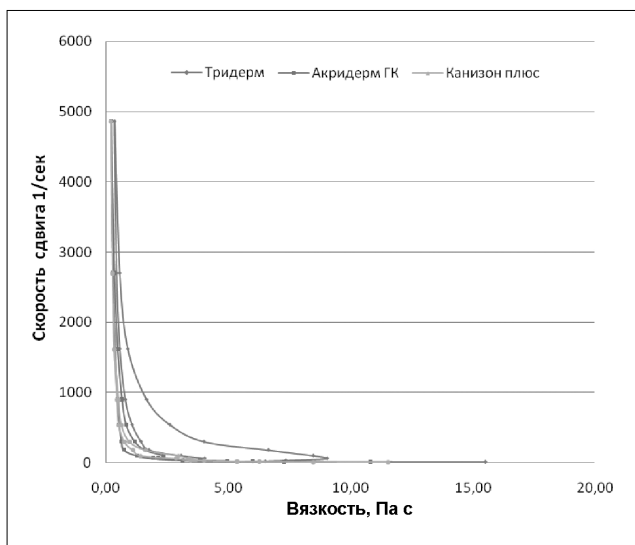


Рис. 1. Реологические показатели (вязкость) при $t=21^{\circ}\text{C}$.

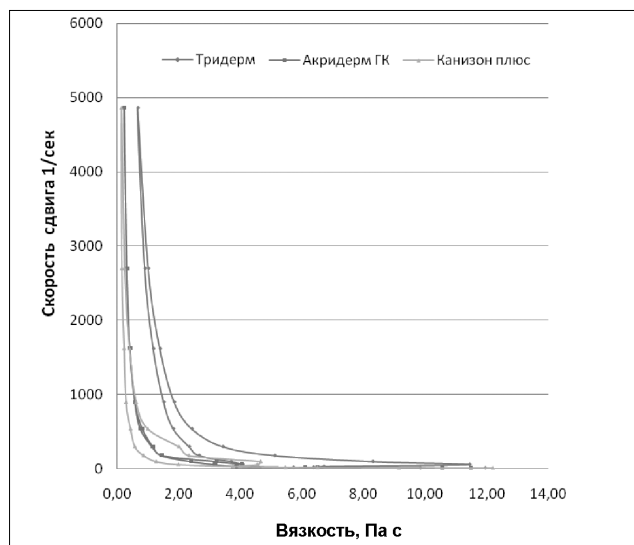


Рис. 2. Реологические показатели (вязкость) при $t=30^{\circ}\text{C}$.

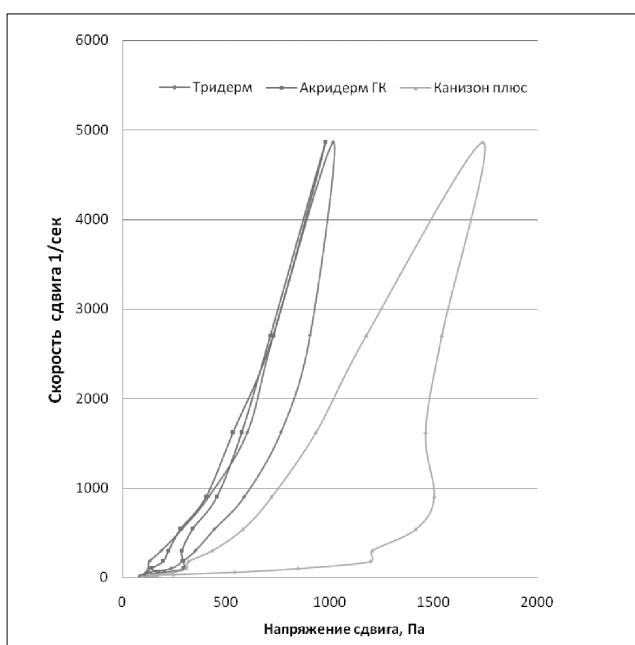


Рис. 3. Реологические показатели (напряжение сдвига) при $t=21^{\circ}\text{C}$.

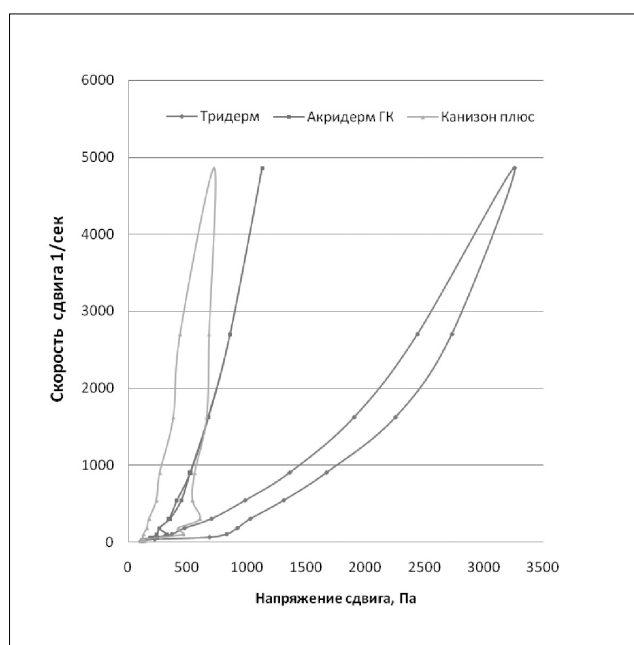


Рис. 4. Реологические показатели (напряжение сдвига) при $t=30^{\circ}\text{C}$.

Результаты и обсуждение

По полученным данным построены графики зависимости вязкости и напряжения сдвига от скорости сдвига для каждого из кремов. Кривые зависимости вязкости от скорости сдвига (рис. 1—2) показали, что системы имеют наибольшую вязкость при малых скоростях сдвига (процессы разрушения и восстановления структуры равновесны).

Во всех изученных кремах с увеличением скорости сдвига происходило уменьшение вязкости, так как процесс разрушения преобладал над восстановлением. При больших скоростях сдвига наблюдалась минимальная вязкость кремов, так как

структура была полностью разрушена. С уменьшением скорости сдвига структура медленно восстанавливалась, но, уже не достигая первоначального состояния [4, 5].

На рис. 3—4 представлена зависимость напряжения сдвига от скорости сдвига. Из графиков видно, что скорость сдвига минимальна при малых значениях напряжения сдвига, так как структура кремов разрушалась в незначительной степени. С увеличением напряжения сдвига разрушение структуры начинало преобладать над восстановлением, и скорость сдвига увеличива-

лась (процесс отражает восходящие кривые). При этом наблюдается некоторый период псевдопластического течения (вогнутость кривых), сменяющийся периодом истинно пластичного течения (линейный участок). При снижении величины напряжения сдвига структура кремов начинала восстанавливаться (процесс отражает нисходящая кривая). При этом на графиках отчетливо видны петли гистерезиса (особенно в случае Тридерма, Канизона плюс), характерные для тиксотропных систем [6]. Отличие между восходящей и нисходящей петлями на графиках объясняется сохранением остаточной деформации после ослабления структуры под влиянием приложенного напряжения.

Тридерм (оригинальный препарат) при 21°C и 30°C обладает устойчивыми структурно-механическими свойствами, что показывает наличие широкой петли гистерезиса. Канизон плюс при

температуре 30°C проявляет менее выраженные свойства структурированной системы по сравнению с таковыми при комнатной температуре и в сравнении с оригинальным препаратом. Об этом говорит уменьшение ширины петли гистерезиса. Отсутствие петли гистерезиса на графике Акридерма ГК говорит о наличии у него свойств, более близких к ньютоновским жидкостям, чем к структурированным системам.

Заключение

Выявленные отличия в структурно-механических свойствах между лекарственными препаратами разных производителей указывают на возможные отличия в биологической доступности кремов с глюкокортикостероидами [7]. Это указывает на необходимость проведения реологических испытаний при разработке лекарственных форм препаратов-дженериков.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Давыдова К.С.* Оригинальные и воспроизведенные лекарственные средства — реалии современного фармацевтического рынка. *Ремедиум* 2011; 2: 69—70.
2. *Рейхарт Д.В.* Исследование биоэквивалентности лекарственных препаратов в России. *Фармация* 2010; 3: 5—8.
3. *Сысуев Б.Б., Степанова Э.Ф.* Изучение вязкостных свойств упруговязкопластичных гомогенных систем с природным минералом — бишофит. *Фундамент исслед* 2011; 11: 212—214.
4. *Гусов Р.М., Овчаренко Л.П.* Изучение реологических параметров и разработка офтальмологического геля азитромицина. *Фармация* 2010; 1: 32—35.
5. *Перцев И.М., Гриценко И.С., Чуешов В.М.* Мази в современной фармакотерапии. *Фармация* 2002; 2: 3—6.
6. *Хаджиева З.Д., Тигиева З.Б.* Исследования по выбору оптимальной мазевой основы наружной лекарственной формы для лечения атопического дерматита. *Фундамент исслед* 2010; 11: 155—158.
7. *Романко Т.В., Аюпова Г.В., Федотова А.А., Муринов Ю.И., Романко В.Г.* Оптимизация технологии адсорбционного вагинального геля методом реологии. *Хим-фарм журн* 2010; 44: 7: 40—43.