

Абдулмуталип Магаметович Сампиев^{1✉}, Алина Андреевна Парфенюк²

^{1,2}Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии, Краснодар, Россия

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал Волгоградского государственного медицинского университета, Пятигорск, Россия

¹sampiev_abdul@mail.ru

²alinaparphy@yandex.ru

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ ГЕЛЕВОЙ ОСНОВЫ ДЛЯ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО ПРЕПАРАТА «МАКЛОЗОЛ» С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ И РЕОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Цель исследования – выбор оптимального гелевого носителя для действующих веществ в процессе фармацевтической разработки нового потенциального ранозаживляющего препарата с комбинированным составом – «Маклозол» посредством проведения сравнительной оценки биофармацевтических, физико-химических и реологических характеристик часто используемых гидрофильных полимеров-основ: альгината натрия, полуксамера 407 (Коллифора® П407), карбоксиметилцеллюлозы Е466 (КМЦ Е466), полиэтиленгликоля и смеси полиэтиленоксидов ПЭО-400 и ПЭО-1500 (7:3). Объект исследования – потенциальный ранозаживляющий препарат «Маклозол», представляющий собой комбинацию веществ синтетического (метронидазол в концентрации 0,5 %) и растительного происхождения (сангвиритрин, экстракт алоэ древовидного) с полифункциональными свойствами для лечения ран животных. Образцы гелей готовили по традиционным правилам приготовления мягких лекарственных форм с учетом свойств входящих компонентов, смешивая выбранные активные и вспомогательные компоненты до однородного состояния. Биофармацевтическая оценка высвобождения ведущего в комбинации действующих веществ активного компонента – метронидазола из лекарственной формы (фармацевтическая доступность) проводилась методом равновесного диализа через полупроницаемую мембрану с последующим его количественным определением в отбираемых пробах диализата. Влагодерживающая способность определялась гравиметрическим методом после контролируемого нагрева образцов. Адгезионные свойства изучались посредством измерения силы отрыва с использованием весов с равноплечьями. Наилучшие реологические характеристики устанавливались по значениям эффективной вязкости сравниваемых гелей с использованием ротационного вискозиметра. Сравнительный анализ показал, что полуксамер П407 продемонстрировал оптимальный комплекс характеристик среди исследуемых основ, обеспечивая высокую фармацевтическую доступность ведущего активного компонента, необходимые влагодерживающие и адгезионные свойства, реологические показатели, критически важных для разрабатываемого в форме геля ранозаживляющего препарата «Маклозол».

Ключевые слова: раны, гель «Маклозол», биофармацевтика, влагодерживающая способность, адгезионные свойства, реология

Для цитирования: Сампиев А.М., Парфенюк А.А. Выбор оптимальной гелевой основы для ранозаживляющего препарата «Маклозол» с использованием биофармацевтических и реологических исследований // Вестник КрасГАУ. 2026. № 2. С. 161–172. DOI: 10.36718/1819-4036-2026-2-161-172.

Abdulmutalip Magametovich Sampiev¹✉, Alina Andreevna Parfenyuk²

^{1,2}Krasnodar Scientific Center for Animal Science and Veterinary Medicine, Krasnodar, Russia

¹Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk, Russia

¹sampiev_abdul@mail.ru

²alinaparphy@yandex.ru

SELECTION OF AN OPTIMAL GEL BASE FOR WOUND-HEALING DRUG MAKLOZOL USING BIOPHARMACEUTICAL AND RHEOLOGICAL STUDIES

The aim of the study is to select the optimal gel carrier for the active ingredients in the pharmaceutical development of a new potential wound-healing drug with a combined composition, Maclozol, through a comparative assessment of the biopharmaceutical, physicochemical and rheological characteristics of commonly used hydrophilic polymer bases: sodium alginate, Poloxamer 407 (Collifora® P407), carboxymethylcellulose E466 (CMC E466), polyethylene glycol and a mixture of polyethylene oxides PEO-400 and PEO-1500 (7:3). The object of the study is the potential wound-healing drug Maclozol, which is a combination of substances of synthetic (metronidazole at a concentration of 0.5 %) and plant origin (sanguiritrin, aloe arborescens extract) with multifunctional properties for the treatment of animal wounds. Gel samples were prepared according to traditional guidelines for the preparation of soft dosage forms, taking into account the properties of the constituent components. The selected active and excipient components were mixed until homogeneous. Biopharmaceutical assessment of the release of the active ingredient in the combination – metronidazole – from the dosage form (pharmaceutical availability) was conducted using equilibrium dialysis through a semipermeable membrane, followed by quantitative determination in dialysate samples. Water retention capacity was determined gravimetrically after controlled heating of the samples. Adhesion properties were studied by measuring the peel force using an equal-arm balance. The best rheological properties were determined based on the effective viscosity values of the compared gels using a rotational viscometer. Comparative analysis revealed that Poloxamer P407 demonstrated the optimal combination of characteristics among the tested bases, ensuring high pharmaceutical availability of the leading active ingredient, the necessary water-retention and adhesive properties, and the rheological parameters critical for the wound-healing gel Maclozol being developed.

Keywords: wounds, Maclozol gel, biopharmaceuticals, water-retention capacity, adhesive properties, rheology

For citation: Sampiev AM, Parfenyuk AA. Selection of an optimal gel base for wound-healing drug Maklozol using biopharmaceutical and rheological studies. *Bulletin of KSAU*. 2026;(2):161-172. (In Russ.). DOI: 10.36718/1819-4036-2026-2-161-172.

Введение. Мягкие лекарственные формы успешно применяются в лечении различных типов ран животных, занимают доминирующее положение среди всех зарегистрированных форм выпуска ранозаживляющих препаратов и имеют широкое признание среди ветеринарных врачей. При этом биофармацевтические исследования стали неотъемлемой частью процесса фармацевтической разработки любых новых препаратов, включая средства для эффективного лечения ран животных. Это позволяет осуществить рациональный, научно обоснованный выбор наиболее подходящий, с точки зрения фармацевтической доступности, гелевой основы и прогнозируемой и ассоциированной с ней степенью высвобождаемости действующих веществ *in vivo*.

Наряду с биофармацевтическим тестированием, в процессе конструирования гелевых форм препаратов для выбора оптимального формообразователя – носителя активных компонентов дополнительно проводятся физико-химические и реологические исследования сравниваемых модельных составов [1].

Согласно Государственной Фармакопее Российской Федерации XV издания (ОФС.1.4.1.0008 «Мягкие лекарственные формы»), мягкие лекарственные формы включают в себя гели, кремы, линименты, мази и пасты. Однако в этом ряду гели имеют свои преимущества, которые делают их более предпочтительными и перспективными в клинической практике при лечении различных повреждений кожи животных. Гель

обеспечивает оптимальные условия для заживления ран. Его высокая влажность способствует созданию защищенной среды, что минимизирует риск инфекций и способствует быстрому заживлению. При этом гелевая основа предотвращает высыхание раны, что является критически важным для поддержания физиологических процессов, способствующих регенерации кожи. Такая лекарственная форма обладает хорошей адгезией к поврежденной поверхности, что позволяет ей эффективно удерживаться на ране. В результате снижается необходимость в частой перевязке и значительно облегчается процесс ухода за раной, особенно при лечении подвижных участков тела [2].

Наряду с этим гели, как лекарственная форма, обладают высокой степенью удобства применения и быстротой впитывания. Они состоят из гидрофильных основ, которые обеспечивают более эффективное высвобождение активных компонентов и значительно облегчают процесс производства по сравнению с липофильными носителями. Гидрофильные основы помогают удерживать влагу, способствуют созданию благоприятной среды для регенерации тканей, что особенно важно при лечении ран, где требуется быстрое и эффективное заживление [3].

Ключевым аспектом биофармацевтических исследований является полнота высвобождения действующего вещества из гелевой матрицы, которая чаще всего оценивается методом равновесного диализа через полупроницаемую мембрану. Этот метод позволяет количественно определить и оценить, сколько активного компонента пройдет через полупроницаемую мембрану в акцепторную среду, имитирующую биожидкость, и прогнозирует подобное поведение лекарственной молекулы в условиях *in vivo*. Таким образом, результаты биофармацевтического исследования *in vitro* являются своего рода предиктором оценки эффективности препарата, так как недостаточная биодоступность может значительно снизить потенциальный терапевтический эффект. Доминирующая роль среди факторов, влияющих на скорость и полноту высвобождения действующих веществ из гелей, принадлежит носителю действующих веществ – основе. В этой связи выбор подходящей гидрофильной основы является существенным и неотъемлемым этапом фармацевтической разработки препаратов в гелевой лекарственной форме.

Другим важным параметром, требующим внимания при конструировании геля, является структурная характеристика данной лекарственной формы. Гидрофильные основы, используемые для получения гелей, часто имеют сетчатую структуру, которая образуется в результате взаимодействия полимеров. Эта структура определяет, как быстро растворители (вода) проникают внутрь геля и взаимодействуют с активными компонентами. Большое количество волокон или меньшая пористость может замедлять процесс высвобождения, тогда как более открытая структура способствует более быстрому растворению и высвобождению активных веществ. Также следует принять во внимание в драг-дизайне, что различные гелеобразующие полимеры имеют отличающиеся физико-химические свойства. В частности это относится к такой характеристике гелей, как влагоудерживающая способность [4].

Исследование влагоудерживающей способности гелей позволяет определить, насколько хорошо они могут удерживать воду, что, в свою очередь, прогнозирует оптимальные условия для заживления ран. Этот показатель, наряду с другими параметрами геля, демонстрирует минимизацию механического повреждения тканей при нанесении этой лекарственной формы, а также сопряжен с созданием барьера против внешней среды [5].

Изучение адгезионных свойств определяет, как эффективно и долго гель может оставаться на поверхности кожи или раны. Качественная адгезия гарантирует, что активные компоненты геля находятся в месте повреждения достаточно длительное время, обеспечивая стабильное высвобождение и терапевтическое воздействие [6].

Исследуемый лекарственный препарат «Маклозол» представляет собой комбинацию веществ синтетического и растительного происхождения с полифункциональными свойствами для лечения ран животных. Он обладает широким спектром фармакологического действия (антибактериальным, регенерирующим, антиэкссудативным, антиоксидантным) на сложный и многоэтапный раневой процесс. Отличительной особенностью предлагаемого состава является отсутствие в нем традиционных антибиотиков, что снижает риск формирования резистентности патогенной микрофлоры к препарату [7]. Входящие в состав препарата фитоконпоненты будут этому способствовать и усиливать терапев-

тические эффекты, что позволит снизить токсичность химиотерапевтического антибактериального компонента метронидазола за счет возможности снижения его концентрации в составе комбинированного лекарственного препарата и, соответственно, уменьшить риск развития нежелательных реакций [8].

Таким образом, ключевым аспектом разработки ранозаживляющего препарата в форме геля является подбор оптимального состава вспомогательных веществ гелевой основы – носителя фармакологически активных компонентов. Гелевая основа должна выполнять полифункциональные свойства: обеспечивать солиubilization и равномерное распределение действующих веществ в лекарственной форме (однородность), способствовать повышению фармацевтической доступности и стабилизации всей многокомпонентной дисперсной системы.

Изложенное выше позволяет резюмировать, что биофармацевтические, физико-химические и реологические исследования являются необходимым этапом в разработке эффективных мягких лекарственных форм, особенно гелей, которые предоставляют множество преимуществ в клиническом применении, в частности при лечении раневых процессов.

Цель исследования – выбор оптимальной гелевой основы для комплекса действующих веществ ранозаживляющего препарата «Маклозол», обеспечивающей приемлемую фармацев-

тическую доступность, оптимальные физико-химические параметры и реологические характеристики.

Объекты и методы. Объектом исследования являлся потенциальный ранозаживляющий препарат «Маклозол», представляющий собой комбинацию веществ синтетического (метронидазол в концентрации 0,5 %) и растительного происхождения (сангвиритрин, экстракт алоэ древовидного) с полифункциональными свойствами для лечения ран животных. В качестве испытуемых гелеобразующих носителей были использованы следующие гидрофильные полимеры: альгинат натрия, полоксамер П407 (Коллифор® П407), карбоксиметилцеллюлоза КМЦ Е466 (КМЦ), смесь полиэтиленоксидов ПЭО-400 и ПЭО-1500 в соотношении 7 : 3. Для оценки различных свойств мягких лекарственных форм в виде гелей были проведены серии лабораторных исследований, включающих биофармацевтическую оценку и физико-химические испытания (влагоудерживающая способность, адгезионные свойства, реологические свойства). Образцы гелей готовили по традиционным правилам приготовления мягких лекарственных форм с учетом свойств входящих компонентов, смешивая выбранные активные и вспомогательные компоненты до однородного состояния. Приготовленные составы гелевых композиций приведены в таблице 1.

Таблица 1

Составы гелевых композиций для проведения биофармацевтических, физико-химических и реологических испытаний
Compositions of gel compositions for biopharmaceutical, physicochemical and rheological testing

Номер образца композиции	Исследуемый состав композиций
Образец 1	Альгинат натрия, метронидазол, сангвиритрин, алоэ древовидное, глицерин, вода очищенная
Образец 2	Полоксамер П407, метронидазол, сангвиритрин, алоэ древовидное, глицерин, вода очищенная
Образец 3	КМЦ, метронидазол, сангвиритрин, алоэ древовидное, глицерин, вода очищенная
Образец 4	ПЭО-400 и ПЭО-1500 (в соотношении 7 : 3), метронидазол, сангвиритрин, алоэ древовидное, глицерин, вода очищенная

Процесс высвобождения активного компонента из образцов 1, 2, 3 и 4 изучали методом диализа через полупроницаемую мембрану. В качестве диализной мембраны использовался целлофан марки «Купрофан» толщиной 45 мкм, обеспечивающий контролируруемую проницае-

мость. Экспериментальные образцы гелей фиксированной массы помещали равномерно распределенным по толщине слоем на внутреннюю поверхность мембраны, которая затем закреплялась к нижнему концу стеклянной трубки с площадью сечения 10 см². Данная трубка акку-

ратно опускалась в стеклянный сосуд вместимостью 100 мл, содержащий 30 мл диализной среды – 0,9 % стерильный изотонический раствор натрия хлорида, на глубину 2 мм от поверхности раствора, имитируя условия диффузии в биологических средах (рис.). Весь процесс диализа осуществлялся при температуре 37 °С в термостате. Через определенные интервалы времени (30 мин, 1, 2, 3 и 4 часа от начала эксперимента) отбирали пипеткой пробы по 1 мл,

восполняя исходный объем раствором натрия хлорида [9]. Количественное содержание ведущего действующего компонента – метронидазола в диализной среде определяли УФ-спектрофотометрическим методом в соответствии с ранее установленными стандартами качества для ранозаживляющего препарата «Маклозол» (по ОФС.1.2.1.1.0003 «Спектрометрия в средней инфракрасной области») [10].

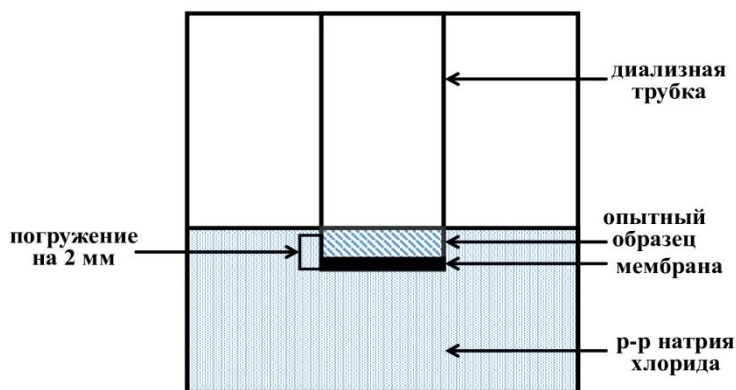


Схема проведения диализа через полупроницаемую мембрану
Dialysis through a semi-permeable membrane

Влагоудерживающая способность образцов 1, 2, 3 и 4 оценивалась при нагревании в сушильном шкафу марки ШС-80-01-СПУ гравиметрическим методом до и после высушивания. На первом этапе оценивалась исходная масса образцов перед нагревом. Все измерения проводились с высокой точностью на аналитических весах. Масса исходных образцов составляла 10 г. Затем образцы помещались в сушильную камеру с вентиляцией и установленной температурой на 60 °С. Нагревание образцов осуществлялось в течение 2 ч с обеспечением равномерного прогревания. После нагревания образцам давали остыть до комнатной температуры. Аккуратно обсушивали их с помощью фильтровальной бумаги, чтобы удалить конденсат, и измеряли массу образцов. Для расчета влагоудерживающей способности использовалась следующая формула:

$$\text{влагоудерживающая способность, (\%)} = 100 - ((m1 - m2)/m1) \cdot 100,$$

где $m1$ – масса образца до нагрева, а $m2$ – масса образца после воздействия температуры [11].

Адгезионные свойства исследуемых гелевых основ для образцов 1, 2, 3 и 4 оценивались ме-

тодом силы отрыва с использованием ручных весов с равноплечьями. На одном конце коромысла была прикреплена чашечка для гирь, а на другом – стеклянная пластина размером 3,5×11 см, которая была уравновешена с первой. Образцы гелей размещались на стеклянной поверхности, после чего накрывались стеклянной пластиной, зафиксированной на коромысле весов. На эту пластину помещался стандартный груз массой 100,0 г в течение 10 с. Затем в чашечку весов добавлялся вес, постепенно увеличивающийся до момента, когда стеклянная пластина отделялась от геля. Эксперимент проводился трижды с поэтапным увеличением массы гирь, вызывающих первоначальное отклеивание стеклянной пластины [12].

Исследование реологических характеристик гелей проводилось через 24 ч после приготовления (для исключения неоднородности, наличия пузырьков воздуха и механических включений) при температуре 25 °С с помощью ротационного вискозиметра «Реотест-2». Диапазон скоростей сдвига подбирался, исходя из предполагаемых характеристик исследуемых материалов. Экспериментальная процедура включала последовательное увеличение скорости

сдвига с регистрацией касательного напряжения и вычислением вязкости. Особое внимание уделялось выявлению структурных изменений геля при сдвиге, таких как тиксотропия [13].

Результаты и их обсуждение. Гели представляют собой полимерные системы, которые используют в различных областях. В зависимости от происхождения гели можно классифицировать на растительные и синтетические. Преимуществом растительных гелей является их биосовместимость и безопасность для здоровья, что делает их оптимальными для использования в косметических средствах и лекарственных препаратах. Кроме того, растительные гели обычно обладают хорошими увлажняющими свойствами и способны оказывать положительное влияние на кожу. Однако их недостатками являются уязвимость к изменению условий хранения и более высокая стоимость производства по сравнению с синтетическими аналогами. Синтетические гели, в свою очередь, изготавливаются на основе химических соединений, таких как, например, акрилаты. К их преимуществам следует отнести устойчивость к внешним факторам, таким как температура и влажность, что обеспечивает их долговечность и стабильность в использовании. Кроме того, синтетические гели часто обладают улучшенными механическими и физическими свойствами [14].

Одним из популярных растительных гелеобразователей-загустителей является альгинат натрия, который добывается из бурых водорослей. Этот полимер способен связывать воду и образовывать гели при взаимодействии с ионами кальция, что делает его полезным в пищевой

и фармацевтической промышленности. Полосамер П407 обладает способностью образовывать гели при низких температурах и сохранять стабильность при нагревании и замораживании. Полосамер П407 демонстрирует высокую степень вязкости, что делает его предпочтительным при разработке мягких лекарственных форм [15]. Карбоксиметилцеллюлоза (КМЦ) Е466 – это еще один синтетический загуститель, который широко используется в различных отраслях, включая фармацевтику и косметику. Она обладает хорошими гелирующими свойствами и может использоваться для улучшения текстуры геля. Полиэтиленоксид ПЭО-400 представляют собой полиэфир, который используется в качестве растворителя и связующего агента в различных рецептурах. Хотя он не формирует гели сам по себе, его комбинация с другими загустителями (чаще всего – с ПЭО-1500) может улучшить текстурные характеристики конечных продуктов.

Анализ результатов исследований биофармацевтических, влагоудерживающих, адгезионных и реологических свойств четырех испытуемых сравниваемых гелевых композиций, потенциально применимых в ветеринарных лекарственных формах, позволит выявить оптимальный носитель для действующих веществ ранозаживляющего препарата «Маклозол».

Данные по динамике высвобождения ведущего активного компонента «Маклозола» из исследуемых гелевых форм представлены в таблице 2 в виде процента высвобожденного метронидазола от его начального содержания [16].

Таблица 2

Динамика высвобождения активного компонента из модельных гелевых композиций, % от начального содержания

Dynamics of active component release from model gel compositions, % of initial content

Время, ч	Образец 1	Образец 2	Образец 3	Образец 4
0,5	12,3 ± 1,2	29,1 ± 1,0	9,8 ± 0,9	15,5 ± 1,1
1,0	26,7 ± 1,4	68,4 ± 5,8	21,1 ± 2,3	38,9 ± 2,5
2,0	43,9 ± 3,6	81,7 ± 7,2	35,6 ± 2,9	61,5 ± 5,0
3,0	56,2 ± 4,1	89,9 ± 7,0	48,4 ± 4,1	76,3 ± 6,8
4,0	65,5 ± 5,5	93,1 ± 7,9	57,0 ± 5,2	84,2 ± 7,1

Гель на основе натрия альгината (образец 1) продемонстрировал умеренный профиль высвобождения. В течение первых 30 мин высвободилось 12,3 % активного вещества, что является относительно низким показателем по

сравнению с другими образцами. К концу 4-го часа эксперимента общее высвобождение достигло 65,5 %. Несмотря на стабильную, но нелинейную кинетику высвобождения, общая степень высвобождения оставалась ниже, чем у

образцов, обеспечивающих более быструю и полную отдачу активного компонента. Это может быть связано с плотной структурой альгинатного геля, которая ограничивает диффузию. Полоксамер Р407 (образец 2) показал наиболее перспективные результаты по динамике высвобождения активного компонента, являясь лучшим в сравниваемой группе. Уже на 30-й минуте наблюдалось значительное высвобождение – 29,1 % активного вещества, что почти в три раза превышает показатель образца 3 и в два с половиной раза – образца 1. К первому часу этот показатель достиг 68,4 %, а к 4-му часу – 93,1 %, что свидетельствует о практически полном и быстром высвобождении действующего вещества за исследуемый период. Такая эффективность обусловлена термочувствительной природой полоксамера Р407, который при температуре тела переходит в пористое гелеобразное состояние, значительно облегчая диффузию компонентов. Гель на основе КМЦ (образец 3) продемонстрировал наименее выраженный и самый медленный профиль высвобождения среди всех исследованных образцов. За первые 30 мин высвободилось всего 9,8 % активного вещества. К 4-му часу эксперимента общая концентрация высвобожденного компонента составила лишь 57,0 %. Такая медленная кинетика высвобождения может указывать на сильное связывание активного компонента с полимерной матрицей КМЦ или на чрезмерно высокую вязкость геля, препятствующую эффективной диффузии. Образец 4 показал промежуточный профиль высвобождения. Начальное высвобождение через 30 мин составило 15,5 %, что было выше, чем у образца 1 и образца 3, но значительно ниже, чем у образца 2. К 4-му часу ис-

следования высвободилось 84,2 % активного вещества, что является хорошим показателем, но все же уступает образцу на основе полоксамера П407. Это указывает на то, что смесь ПЭО-400 и ПЭО-1500 обеспечивает достаточно эффективную, но не максимально быструю отдачу действующего компонента. Полоксамер П407 является термообратимым полимером: при низких температурах он находится в жидком состоянии, удобном для нанесения, а при контакте с температурой тела (около 37 °С) претерпевает фазовый переход, образуя полутвердый гель. Формирование пористой матричной структуры при гелеобразовании способствует эффективной диффузии инкорпорированного активного компонента в окружающую среду. Эта особенность делает полоксамер П407 весьма перспективной основой для ветеринарных гелей, требующих быстрого и эффективного высвобождения активного вещества как для системного, так и для локального действия, обеспечивая высокую биодоступность и, как следствие, терапевтическую эффективность [17].

Оценка влагоудерживающей способности гелевых форм является ключевым параметром для прогнозирования стабильности препарата при хранении и его склонности к высыханию, что особенно важно для наружных лекарственных средств [18]. Результаты измерения влагоудерживающей способности представлены в таблице 3. Влагоудерживающая способность (%) рассчитана как процент потери массы после нагревания от начальной массы. Большее значение указывает на меньшую потерю влаги и, соответственно, более высокую влагоудерживающую способность.

Таблица 3

**Влагоудерживающая способность испытываемых гелевых основ с активными компонентами
Moisture retention capacity of the test gel bases with active ingredients**

Номер образца	Начальная масса, г	Масса после нагрева, г	Влагоудерживающая способность, %
Образец 1	10,0 ± 0,9	7,28 ± 0,6	72,8 ± 5,1
Образец 2	10,0 ± 1,1	8,42 ± 0,6	84,2 ± 5,6
Образец 3	10,0 ± 0,6	7,09 ± 0,8	70,9 ± 4,3
Образец 4	10,0 ± 0,7	7,85 ± 0,7	78,5 ± 5,3

Гель на основе натрия альгината (образец 1) продемонстрировал влагоудерживающую способность 72,8 %. Несмотря на то, что альгинаты известны своей способностью к гелеобразова-

нию и удержанию воды, данный образец показал более значительную потерю массы по сравнению с другими образцами, что может указывать на менее прочное связывание воды в его

матрице при повышенных температурах. Образец 2 показал наилучшие результаты по влагоудерживающей способности среди всех исследованных гелевых основ. Наличие влаги составило 84,2 % от начальной массы. Это свидетельствует о значительно более эффективном удержании воды в структуре геля на основе полксамера П407 по сравнению с другими полимерами. Минимальная потеря массы при нагреве подчеркивает высокую стабильность данного геля к высыханию. Образец 3 показал результаты по влагоудерживающей способности с показателем 70,9 %. Это самая высокая относительная потеря влаги среди всех образцов. Такой результат указывает на то, что гель на основе КМЦ наиболее подвержен высыханию при воздействии повышенных температур, это может негативно сказаться на его стабильности при хранении и эффективности при наружном

применении, так как высыхание геля может привести к изменению его реологических свойств и снижению высвобождения активного вещества. Образец 4, приготовленный на основе ПЭО-400 и ПЭО-1500 (образец 4), продемонстрировал промежуточные значения влагоудерживающей способности – 78,5 %. Это лучше, чем у альгината и КМЦ, но заметно хуже показателя полксамера П407. Гель на основе смеси ПЭО обладает некоторой гигроскопичностью, однако его влагоудерживающая способность при нагревании оказалась не настолько высокой.

Оценку адгезионных свойств исследуемых гелей проводили методом измерения силы отрыва, который позволяет количественно охарактеризовать способность образца прилипнуть к поверхности. Результаты определения адгезионных характеристик представлены в таблице 4.

Таблица 4

Адгезионные характеристики исследуемых гелей (средняя сила отрыва)
Adhesive characteristics of the studied gels (average peel force)

Номер образца	Средняя сила отрыва, г	Характеристика прилипания
Образец 1	85,3 ± 3,2	Высокая
Образец 2	73,8 ± 4,7	Средняя
Образец 3	91,6 ± 2,8	Очень высокая
Образец 4	68,2 ± 5,5	Низкая

Согласно данным таблицы 4, более высокая средняя сила отрыва (масса гирь) указывает на более сильное прилипание геля к поверхности. Наибольшую адгезионную силу продемонстрировал образец 3 с показателем 91,6 %, что оценивается как «очень высокая» характеристика прилипания. Наименьшая адгезия наблюдалась у образца 4 (ПЭО-400 и ПЭО-1500) – 68,2г. Образец 1 (альгинат) показал высокую адгезию – 85,3 г. Образец 2 продемонстрировал умеренные адгезионные свойства со средней силой отрыва 73,8 г. Адгезионные свойства являются важным фактором для препаратов наружного применения, поскольку они влияют на удержание лекарственного средства на месте нанесения. Слишком высокая адгезия может привести к некомфортному нанесению, затрудненному распределению и избыточному прилипанию к шерсти/коже животных, вызывая раздражение или оставляя остатки. Слишком низкая адгезия, напротив, может привести к быстрому удалению геля с поверхности и снижению терапевтической эффективности. Умеренные адгезионные

свойства полксамера П407 (образец 2) могут быть расценены как оптимальные для ветеринарной практики. Этот уровень адгезии обеспечивает достаточное сцепление с кожей или раневой поверхностью, позволяя гелю оставаться на месте применения и проявлять свое терапевтическое действие. В то же время умеренная адгезия предотвращает избыточное прилипание к шерсти и коже животных, что существенно облегчает нанесение препарата, повышает комфорт для животного и минимизирует риск нежелательных реакций или дискомфорта при использовании.

Реологические свойства гелей – один из ключевых параметров, определяющих технологические и потребительские характеристики лекарственных форм для наружного применения, включая выдавливаемость из тубы, наносимость, стабильность при производстве и в процессе хранения и скорость высвобождения активных веществ. В частности эффективная вязкость и ее зависимость от скорости сдвига позволяют оценить структурные свойства дисперс-

ной системы, такие как наличие пространственной сетки и способность к тиксотропному разрушению при механическом воздействии. В этой связи была проведена сравнительная оценка реологических характеристик эксперименталь-

ных образцов гелей на различных основах. Определяли зависимость эффективной вязкости от скорости сдвига в диапазоне от 3,0 до 145,8 с⁻¹. Результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5

Значение эффективной вязкости испытуемых гелей на различных основах в зависимости от скорости сдвига
The effective viscosity of gels on various bases, depending on the shear rate

Скорость сдвига, С ⁻¹	Эффективная вязкость гелей, Па·с			
	Образец 1	Образец 2	Образец 3	Образец 4
3,000	332,54	220,14	110,24	250,96
5,40	287,95	170,65	70,39	220,84
9,00	205,36	97,30	50,76	162,84
16,20	144,25	37,28	25,35	103,45
27,00	100,72	29,32	19,84	62,32
48,00	68,14	17,56	13,22	35,41
81,00	41,78	12,87	9,48	19,58
145,80	22,96	8,32	6,35	11,74

Согласно представленным данным, с увеличением скорости сдвига вязкость всех образцов значительно снижается, что указывает на неньютоновский (псевдопластический) характер течения исследуемых гелей. Подобная зависимость свидетельствует о разрушении внутренней структуры при механическом воздействии и характерна для систем, обладающих сетчатой структурой полимерной матрицы, где при сдвиге происходит ориентация макромолекул и уменьшение межмолекулярного трения. Снижение вязкости с ростом скорости сдвига является благоприятным свойством для наружных лекарственных форм: при выдавливании или нанесении на кожу вязкость уменьшается, что облегчает распределение препарата; после прекращения механического воздействия структура частично восстанавливается, обеспечивая удержание геля на месте нанесения. Проведенная сравнительная оценка реологических свойств исследуемых гелевых основ показала, что все образцы проявляют свойства псевдопластических систем, однако степень их структурированности различается. Наиболее выраженное снижение вязкости при увеличении скорости сдвига наблюдалось у образца 2 (полоксамер П407), что

свидетельствует о его оптимальной тиксотропности. Данный образец сочетает достаточную вязкость в состоянии покоя (для стабильности и удержания на коже) с легким распределением при нанесении, что делает его наиболее перспективной основой для препарата «Маклозол».

Заключение. Проведенные исследования подтвердили, что выбор гелевого носителя играет важную роль в обеспечении оптимальных фармацевтических, физико-химических и реологических характеристик ранозаживляющего препарата для местного применения. Среди изученных гидрофильных полимеров полоксамер П407 продемонстрировал наилучший комплекс свойств, включая высокую фармацевтическую доступность действующего вещества, выраженные влагоудерживающие и адгезионные способности, а также стабильные реологические показатели. Полученные результаты позволяют рассматривать полоксамер П407 в качестве наиболее оптимальной основы для комбинированного ранозаживляющего препарата «Маклозол», обеспечивающей создание благоприятных условий для ускоренного и эффективного заживления ран животных.

Список источников

1. Парфенюк А.А., Сампиев А.М., Семенов М.П., и др. Актуальность разработки комбинированного ранозаживляющего препарата для ветеринарного применения и его перспективный компонентный состав // Ветеринарный фармакологический вестник. 2023. № 2. С. 76–90. DOI: 10.21515/1999-1703-110-281-289.

2. Бредихина Т.А., Шведов Г.И., Шведова В.Г. Биофармацевтические аспекты разработки геля антисептического действия // Прикладные информационные аспекты медицины. 2019. Т. 22, № 3. С. 135–139. DOI: 10.18499/2070-9277-2019-22-3-135-139.
3. Рытченков С.В., Рытченкова В.Ю., Поройский С.В., и др. Подбор оптимальной гелевой основы ранозаживляющего средства путем оценки мукоадгезивных свойств // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2025. № 6. С. 28–33. DOI: 10.17021/2712-8164-2025-2-28-33.
4. Загорулько Е.Ю., Караваева А.С. Подходы к выбору вспомогательных веществ для геля стоматологического с цетилпиридиния хлоридом // Фармация и фармакология. 2021. Т. 9, № 11. С. 54–63. DOI: 10.19163/2307-9266-2021-9-1-54-63.
5. Ильясов Л.О., Панова И.Г., Храбров Н.А., и др. Редкоштитый гидрогель с комбинированным влагоудерживающим и противозерозионным действием // Высокомолекулярные соединения. 2021. Т. 63, № 6. С. 479–487. DOI: 10.31857/S2308113921060103.
6. Sipos E., Szasz N., Vancea S., et al. Evaluation and Selection of Gel Base for the Formulation of Dexpanthenol Products // Tropical Journal of Pharmaceutical Research. 2015. Vol. 13, N 12. P. 1987. DOI: 10.4314/tjpr.v13i12.5.
7. Тиганов С.И., Григорьян А.Ю., Блинков Ю.Ю., и др. Применение мирамистина и метронидазола в лечении экспериментальных гнойных ран // Сибирское медицинское обозрение. 2018. №1. С. 43–48. DOI: 10.20333/2500136-2018-1-43-48.
8. Ковтун Е.В., Степанова Э.Ф., Кульшманова Н.В., и др. Разработка составов и технологии гелей, содержащих фитокомпозиции // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2023. № 26. С. 49–54. DOI: 10.29296/25877313-2023-12-06.
9. Сушинская О.А., Голяк Н.С., Царенков В.М. Методы исследования высвобождения лекарственных веществ из наружных лекарственных форм // Вестник фармации. 2019. № 4. С. 86–96.
10. Парфенюк А.А., Сампиев А.М. Результаты исследования по стандартизации ранозаживляющего геля «Маклозол» // Сборник научных трудов краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. 2024. Т. 13, № 2. С. 118–123. DOI: 10.48612/sbornik-2024-2-24.
11. Лаевская Е.В., Воробьева Е.В., Астахова М.А., и др. Влагоудерживающие композиции на основе биоразлагаемых полимеров // Труды БГТУ. Химические технологии, биотехнологии, геоэкология. 2025. № 1. С. 63–70. DOI: 10.52065/2520-2669-2025-289-8.
12. Турецкова В.Ф., Дудник П.О., Дворникова Л.Г., и др. Сравнительная оценка реологических и адгезивных свойств гелей с пантогематогеном на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2024. № 1. С. 131–138.
13. Пальвинский А.Г., Бахрушина Е.О., Синецына А.А., и др. Изучение реологических свойств стоматологических гелей берберина на основе полоксамеров и производных целлюлозы // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2021. № 4. С. 105–110.
14. Ковальская Г.Н., Михалевич Е.Н., Колмакова Е.С. Гели как лекарственная форма в государственной фармакопее XIV издания, нормативно-правовых актах Минздрава России и Государственном реестре лекарственных средств // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. 2020. № 1. С. 76–85. DOI: 10.34907/JPQAI.2020.76.13.010.
15. Amanzholkyzy A., Zhumagaliyeva S., Sultanova N., et al. Hydrogel Delivery Systems for Biological Active Substances: Properties and the Role of HPMC as a Carrier // Molecules. 2025. Vol. 30, N 6. P. 1354. DOI: 10.3390/molecules30061354.
16. Гладкая Ю.В., Лосенковой С.О. Биофармацевтическое исследование степени высвобождения 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцината из интраназального геля методом диализа // Вестник Смоленской медицинской академии. 2018. Т. 17, № 4. С. 165–170. DOI: 10.26787/hydnha-2226-7425-2018-20-5.
17. Домнина Ю.М., Жаворонок Е.С., Сулова В.В., и др. Термообратимое повышение вязкости при нагревании водных растворов блок-сополимеров этилен- и пропиленоксида, не сопровождающееся образованием геля // Высокомолекулярные соединения. 2022. Т. 64, № 3. С. 163–170. DOI: 10.31857/S2308112022200019.
18. Stancu A., Oprea E., Ditu L., et al. Development, Optimization, and Evaluation of New Gel Formulations with Cyclodextrin Complexes and Volatile Oils with Antimicrobial Activity // Gels. 2024. Vol. 10, N 10. P. 645. DOI: 10.3390/gels10100645.

References

1. Parfenyuk AA, Sampiev AM, Semenenko MP, et al. Relevance of the design of a combination wound healing drug for veterinary use and its potential component composition. *Bulletin of Veterinary Pharmacology*. 2023;2:76-90. (In Russ.). DOI: 10.21515/1999-1703-110-281-289.
2. Bredikhina TA, Shvedov GI, Shvedova VG. Biopharmaceutical aspects of the antiseptic gel development. *Applied information aspects of medicine*. 2019;22(3):135-139. (In Russ.). DOI: 10.18499/2070-9277-2019-22-3-135-139.
3. Rytchenkov SV, Rytchenkova VY, Porovsky SV, et al. Selection of the optimal gel base for a wound-healing agent by evaluating its mucoadhesive properties. *Caspian Journal of Medicine and Pharmacy*. 2025;6(2):28-33. (In Russ.). DOI: 10.17021/2712-8164-2025-2-28-33.
4. Zagorulko EYu, Karavaeva AS. Approaches to the selection of excipients for dental gel with cetylpyridinium chloride. *Visocomolekularnie soedineniya*. 2021;9(11):54-63. (In Russ.). DOI: 10.19163/2307-9266-2021-9-1-54-63.
5. Ilyasov LO, Panova IG, Khrabrov NA, et al. Redkoshitiy hidrogel s kombinirovannim vlagouderzhivaushim i protivoerozivnim deistviem. *Visocomolekularnie soedineniya*. 2021;63(6):479-487. (In Russ.). DOI: 10.31857/S2308113921060103.
6. Sipos E, Szasz N, Vancea S, et al. Evaluation and Selection of Gel Base for the Formulation of Dexpanthenol Products. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2015;13(12):1987. DOI: 10.4314/tjpr.v13i12.5.
7. Tiganov SI, Grigoryan AYU, Blinkov YuYu, et al. The use of miramistin and metronidazole in the treatment of experimental purulent wounds. *Siberian Medical Review*. 2018;1:43-48. (In Russ.). DOI: 10.20333/2500136-2018-1-43-48.
8. Kovtun EV, Stepanova EF, Kulshmanova NN, et al. Development of compositions and technology of gels containing phytoextracts. *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2023;26:49-54. (In Russ.). DOI: 10.29296/25877313-2023-12-06.
9. Sushinskaya OA, Golyak NS, Tsarenkov VM. Methods for studying the release of active substances from external drug forms. *Bulletin of Pharmacy*. 2019;4:86-96. (In Russ.).
10. Parfenyuk AA, Sampiev AM. The results of a study on the standardization of the wound-healing gel "Maklozol". *Collection of scientific papers KNTSV*. 2024;13(2):118-123. (In Russ.). DOI: 10.48612/sbornik-2024-2-24.
11. Layevskaya EV, Vorobieva EV, Astakhova MA, et al. Moisture-retaining compositions based on biodegradable polymers. *Proceedings of BSTU. Chemical Engineering, Biotechnologies, Geoecology*. 2025;1:63-70. (In Russ.). DOI: 10.52065/2520-2669-2025-289-8.
12. Turetskova VF, Dudnik PO, Dvornikova LG, et al. Comparative evaluation of rheological and adhesive properties of gels with pantothenatogen based on the sodium salt of carboxymethylcellulose. *Bulletin of VSU. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*. 2024;1:131-138. (In Russ.).
13. Palvinskiy AG, Bakhrushina EO, Sinitsyna AA, et al. Study of rheological properties of berberine dental gels having poloxamer and cellulosederivative bases. *Bulletin of VSU. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*. 2021;4:105-111. (In Russ.).
14. Kovalskaya GN, Mikhalevich EN, Kolmakova ES. Gels as a medicinal form in the state pharmacopeia of the XIV edition, regulatory legal acts of the ministry of health of Russia and the state register of medicines. *Journal of pharmaceuticals quality assurance issue*. 2020;1:76-85. (In Russ.). DOI: 10.34907/JPQAI.2020.76.13.010.
15. Amanzholkyzy A, Zhumagaliyeva S, Sultanova N, et al. Hydrogel Delivery Systems for Biological Active Substances: Properties and the Role of HPMC as a Carrier. *Molecules*. 2025;30(6):1354. DOI: 10.3390/molecules30061354.
16. Gladkaya YV, Losenkova SO. Biopharmaceutical study of the degree of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate from intranasal gel by dialysis. *Bulletin of the Smolensk Medical Academy*. 2018;17(4):165-170. (In Russ.). DOI: 10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-5.
17. Domnina YuM, Zhavoronok ES, Suslova VV, et al. Termoobratimoe povishenie vyazkosti pri nagrevanii vodnikh rastvorov blok-sopolimerov ethilen- I propilenoksida, ne soprovozhdausheesya obrazovaniem

gelya. *Visokomoleculyarnie soedineniya*. 2022;64(3):163-170. (In Russ.). DOI: 10.31857/S2308112022200019.

18. Stancu AI, Oprea E, Ditu LM, et al. Development, Optimization, and Evaluation of New Gel Formulations with Cyclodextrin Complexes and Volatile Oils with Antimicrobial Activity. *Gels*. 2024;10(10):645. DOI: 10.3390/gels10100645.

Статья принята к публикации 24.11.2025 / The article accepted for publication 24.11.2025.

Информация об авторах:

Абдулмуталип Магаметович Сампиев, ведущий научный сотрудник отдела фармакологии; профессор кафедры фармации, доктор фармацевтических наук, профессор
Алина Андреевна Парфенюк, аспирант отдела фармакологии

Information about the authors:

Abdulmutalip Magametovich Sampiev, Leading Researcher at the Pharmacology Department; Professor at the Pharmacy Department, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor
Alina Andreevna Parfenyuk, Postgraduate Student at the Pharmacology Department

