

УДК 001.891:665.7.035.6:615.454.1:616.31

**ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ рН НА РЕОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ
СТОМАТОЛОГІЧНОГО ГЕЛЮ**

Маслій Ю.С., Рубан О.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Вибір рН для стоматологічного гелю є дуже важливим питанням, оскільки зміна даного показника може порушити кислотно-лужний баланс в ротовій порожнині і, тим самим, негативно вплинути на тканини ротової порожнини та стан всього організму в цілому [6, 12]. Тому при розробці стоматологічних препаратів необхідним є дотримання цього показника у раціональних межах, що відповідають значенню рН слини (5,5-8,0) [1, 12]. Для гелів на основі карбомеру необхідне значення рН можна створити при нейтралізації гелеутворювача, у результаті чого змінюється його структура [5, 9].

Мета дослідження. Оцінка впливу рН на реологічні властивості стоматологічного гелю комбінованого складу, що розробляється.

Методи дослідження. Вимірювання реологічних параметрів модельних зразків проводили методом ротаційної віскозиметрії згідно з вимогами ДФУ 2.1, розд. 2.2.10 [2]. Оцінювання реопараметрів проводили 2 різними способами – із використанням: 1) віскозиметра із коаксіальними циліндрами «RheolabQC» («AntonPaar», Австрія); 2) віскозиметра MCR102 («AntonPaar», Австрія), оснащеного геометрією «плита-плита». Аналіз проводили у порівнянні з препаратами «Метрогіл Дента» (UniquePharmaceuticalLaboratories, Індія) і «Дентінокс-Н» (DentinoxGesellschaftfürPharmaceuticals, PraparateLenk&Schuppan, Німеччина), які також виготовлені на карбомері [3]. Характеристики течії в'язких систем визначали з урахуванням реологічної моделі Оствальда–Вейля, яка описує псевдопластичну поведінку: $\tau = K\dot{\gamma}^n$, де τ – напруження зсуву (Па), K – індекс консистенції (Па·сⁿ), $\dot{\gamma}$ – швидкість зсуву (с⁻¹), n – індекс поведінки течії (безрозмірний): якщо $n = 1$, рідина є ньютонівською і параметр K збігається зі значенням ньютонівської в'язкості η ; у випадку $n < 1$ в'язкість знижується із зростанням швидкості зсуву, що характерно для псевдопластичних систем [4, 7, 8, 11].

Основні результати. Попередніми дослідженнями як гелеутворювач у складі стоматологічного гелю, що розробляється, нами був обраний карбомер марки Polacril 40P, дозволений для орального застосування, у концентрації 1,5 % [10]. На підставі аналізу наявних на фармацевтичному ринку стоматологічних гелів як нейтралізуючий агент був вибраний 10 % розчин натрію гідроксиду, який відрізняється від інших допоміжних речовин даної групи меншою токсичністю. З метою встановлення раціонального рН шляхом вивчення реологічної поведінки гелю, що розробляється, нами були приготовані модельні зразки, нейтралізовані до різних значень рН у межах від 5,0 до 7,5. Оскільки при нейтралізації карбомерів відбувається зміна структурних характеристик гелю, а саме змінюється їх в'язкість, першим етапом наших досліджень стало вивчення залежності структурної в'язкості гелю від рН. Аналіз проводили згідно з вимогами ДФУ 2.1 методом ротаційної віскозиметрії із використанням коаксіальних циліндрів при температурі 25 °С та швидкості зсуву $D_r = 41,6 \text{ с}^{-1}$. Згідно з ре-

зультатами, при збільшенні рН спостерігається ріст структурної в'язкості, при чому при значеннях рН від 5,03 до 6,58 наявне різке зростання в'язкості гелю, після цього спостерігається незначне коливання цієї характеристики. Але результати залежності "рН – структурна в'язкість" гелів-порівняння зовсім не корелюють зі значеннями досліджуваного гелю. Це можна пояснити різним складом гелів і, відповідно, різним впливом АФІ і допоміжних речовин на структуру гелю.

При оцінюванні реопараметрів зразків гелю у порівнянні з препаратами-аналогами будували реограми, що представляють собою залежність напруги зсуву (τ) від швидкості зсуву (D_T). На основі результатів аналізу при використанні віскозиметра із коаксіальними циліндрами можна констатувати, що рН гелю впливає на його структуру – відбувається поступовий ріст реопараметрів із збільшенням цього показника. Усі зразки є неньютонівськими рідинами з наявністю тиксотропних властивостей. Препарат «Метрогіл-Дента», на відміну від інших досліджуваних зразків гелю, характеризувався найбільшою площею гістерезису та високою в'язкістю, тому цей зразок був виключений нами з подальших досліджень. Наближеними за реологічною поведінкою та структурною в'язкістю до препарату-порівняння «Дентінокс-Н» були зразки гелю з рН 5,54 і 6,02.

Для оцінки об'єктивності результатів було проведено дослідження реологічних параметрів зразків гелю з рН 5,54, 6,02 та 6,58 у порівнянні з препаратом «Дентінокс-Н» із використанням віскозиметра типу «плита-плита». Одержані реограми підтвердили попередні результати щодо наближеної реологічної поведінки зрізків гелю з рН 5,54 і 6,02 до препарату «Дентінокс-Н». Зразок з рН 6,58 дещо відрізнявся від інших гелів – мав більш в'язку структуру, що може негативно вплинути на споживацькі характеристики стоматологічного лікарського засобу.

Для оцінки типу плинину нами були вивчені коефіцієнт консистенції (K) та індекс поведінки течії (n) при різних температурах (25 °C і 37 °C). Згідно з одержаними даними, значення індексу поведінки течії в усіх зразках були у межах від 0,12 до 0,14, що говорить про їх псевдопластичний характер. Індекс поведінки течії із ростом рН гелю зменшується, а коефіцієнт консистенції – збільшується, що пов'язано із змінами у в'язкості системи. При цьому реологічна поведінка карбополових гелів у діапазоні рН 5,5–6,5 помітно не змінювалась, однак найближчі показники до препарату-порівняння мав гель з рН 6,02. Крім того, не спостерігалось статистично значущих відмінностей між реопараметрами і при збільшенні температури, що свідчить про термостабільність гелевих систем на основі карбомеру.

Висновки. Реологічні дослідження зразків гелю, проведені на віскозиметрі "AntonPaar" (Австрія) із використанням 2-х різних геометрій, дозволили оцінити зміни внутрішньої структури, визначити поведінку, тип плинину і стійкість випробуваної рецептури. Усі зразки карбополових гелів демонструють в'язкопружність, псевдопластичну поведінку, тиксотропію і високу стійкість до температури; їх структурна в'язкість збільшується із ростом рН. Дослідженнями реологічних властивостей стоматологічного лікарського засобу встановлено,

що поведінка карбополових гелів у діапазоні рН 5,5–6,5 помітно не змінювалась, однак найближчі показники до препарату-порівняння мав гель з рН 6,02.

Список літератури

1. Биохимия полости рта: Учебное пособие / О. В. Островский, В. А. Храмов, Т. А. Попова; под ред. проф. О. В. Островского. – Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2010. – 184 с.
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
3. Компендиум: лекарственные препараты. URL: <http://compendium.com.ua>.
4. Малкин А. Я. Реология: концепции, методы, приложения / пер. с англ. / А. Я. Малкин, А. И. Исаев. – СПб.: ЦОП Профессия, 2010. – 560 с.
5. Матвеев В. Н. Вязкость и структура дисперсных систем / В. Н. Матвеев, Е. А. Кирсанов // Вестник Московского университета. Серия 2: Химия. – 2011. – Т. 66, № 4. – С. 243–276.
6. Новицкая И. К. Роль слюны в обеспечении процессов минерализации зубов (обзор) / И. К. Новицкая, Т. П. Терешина // Інновації в стоматології. – 2013. – № 2. – С. 37-41.
7. Фармацевтична енциклопедія / НАН України, НАМН України, НФаУ ; ред. рада: В. П. Черних (голова), І. М. Перцев; ред.-упоряд.: С. В. Андрущенко, С. А. Нежуріна, Д. В. Литкін. – 3-тє вид., допов. – Київ : МОРІОН, 2016. – 1952 с.
8. Flow behavior, thixotropy and dynamical viscoelasticity of sodium alginate aqueous solutions / J. Ma, Y. Lin, X. Chen, B. Zhao, J. Zhang // Food Hydrocoll. – 2014. – Vol. 38. – P.119-128.
9. Муса В. Полимеры Carborol™ в качестве функциональных гелеобразователей / В. Муса, А. Зирко, М. Дёмин // Фармацевтические технологии и упаковка. – 2017. – № 2. – С. 30–33.
10. Ruban O. A. Research on the choice of rational concentration of the gel forming agent in the composition of dental gel / O. A. Ruban, Yu. S. Maslii // *Annals of Mechnikov Institute*. – 2019. – № 2. – С. 29-33.
11. Topical antifungal gels: Formulation, characterization and evaluation / A. Mazurkeviciute, K. Ramanauskiene, M. Ivaskiene, A. Grigonis, V. Briedis // *Acta Pharm.* – 2018. – Vol. 68. – P. 223-233.
12. Yordanova M. Saliva application in oral and systemic diseases / M. Yordanova, D. Gerova, B. Galunska // *Scripta Scientifica Medica*. – 2018. – Vol. 50 (2). – P. 13-18.