

УДК 615.454.1

**ДОСЛІДЖЕННЯ В'ЯЗКО-ПЛАСТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГЕЛЮ
ВЕНОТОНІЗУЮЧОЇ ДІЇ***Грубник І.М., Гладух Є.В.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків**

Вступ. Структурно-механічні характеристики помітно впливають на процеси вивільнення і всмоктування лікарських речовин з м'яких лікарських форм, а також на їх споживчі властивості: намазуваність, адгезію, здатність видавлюватися з туб [1-3].

Зручність і легкість нанесення на тканини або слизову оболонку асоціюється у пацієнта з тими зусиллями, які він додає для розподілу на поверхні шкіри певної кількості препарату. Цей процес аналогічний тому, який відбувається під час зрушення в'язко-пластичного матеріалу в ротаційному віскозиметрі, а зусилля, що додається пацієнтом, – не що інше, як напруга зсуву, яка характеризує опірність матеріалу деформаціям при певній швидкості і може бути виміряна інструментальним шляхом [4].

У зв'язку з цим, оцінка характеристик реологій – важливий і невід'ємний фрагмент досліджень по створенню м'яких лікарських форм [5, 6].

Мета дослідження. Дослідження в'язко-пластичних властивостей розробленої м'якої лікарської форми венотропної дії, що містить екстракти живокосту та каштану.

Методи дослідження. Проведеними раніше дослідженнями [6] нами встановлений оптимальний склад лікарського засобу для зовнішнього застосування.

Зразки готували за стандартною технологічною схемою у відповідності до вимог Державної фармакопеї. Екстракти вводили в приготовану основу, з подальшим перемішуванням на гомогенізаторі Polytron®System PT 2500 E («Kinematica AG», Швейцарія) протягом 10 хв. із швидкістю 5000 об/хв.

Дослідження в'язко-пластичних властивостей зразку виконували на реометрі «Rheolab QC» (Anton Paar, Австрія) з циліндричною вимірювальною системою C-CC27/SS, що відповідає вимогам стандарту ISO 3219. Реологічні параметри досліджувались при температурі $25 \pm 0,2$ °C. Хід експерименту керувався за допомогою програмного забезпечення RheoPlus. Ротаційний віскозиметр дозволяє вимірювати дотичну напруга зсуву (τ) в інтервалі $0,5 - 3,0 \cdot 10^4$ Па, градієнт швидкості зсуву (D с⁻¹) від 0,1 до 4000 с⁻¹, в'язкість (η) – від 1 до 106 Па·с.

Дослідження реологічної кривої та кривої в'язкості виконували у три етапи:

1. лінійне збільшення швидкості зсуву від 0,1 с⁻¹ до 150 с⁻¹ з 30 точками виміру і тривалістю виміру точки 5 с;
2. постійний зсув при швидкості зсуву 150 с⁻¹, одна точка виміру з тривалістю виміру 5 с;
3. лінійний спад швидкості зсуву від 150 с⁻¹ до 0,1 с⁻¹ з 30 точками виміру

і тривалістю виміру точки 5 с.

Окрім дослідження реологічної кривої та кривої в'язкості, визначали точку плину за допомогою моделі Кесона. Точку плину розраховували в діапазоні від $0,1 \text{ c}^{-1}$ до 150 c^{-1} .

Дослідження в умовах «руйнування – відновлення» виконували у три етапи:

1) постійний зсув при швидкості 1 c^{-1} , 5 точок виміру, тривалість точки виміру 5 с.

2) постійний зсув при швидкості 100 c^{-1} , 50 точок виміру, тривалість точки виміру 1 с.

3) постійний зсув при швидкості 1 c^{-1} , 250 точок виміру, тривалість точки виміру 1 с.

Основні результати.

Дослідження в'язко-пластичних властивостей є обов'язковим етапом фармацевтичної розробки м'яких лікарських засобів. Сукупність таких показників дозволяє охарактеризувати дисперсну систему з позиції споживчих властивостей, тобто намазуваності та екструзії з туби, а також визначити температурні та швидкісні параметри технологічного процесу виробництва м'якої лікарської форми.

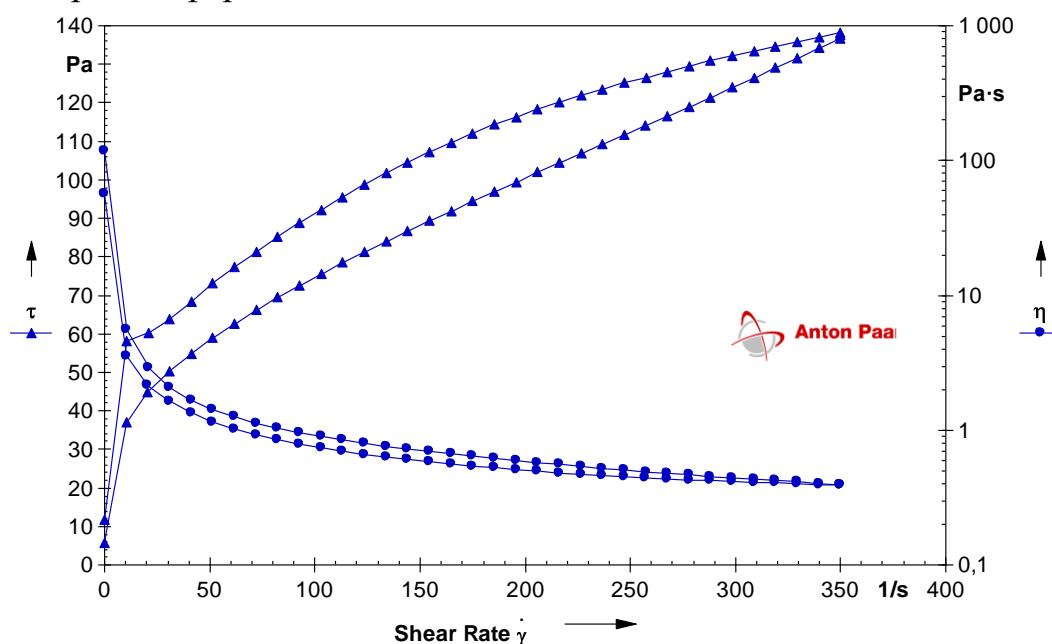


Рис. 1 Реограма плинності та залежність структурної в'язкості від швидкості зсуву

Результати дослідження розробленого гелю наведені на рис. 1, й дозволяють оцінити структурно-механічну поведінку лікарського засобу. Гель відноситься до структурованих систем з певною плинністю. Дана напруження зсуву характеризує напруження структури зовнішньому руйнівному зусиллю (швидкості зсуву) при досягненні якого система поводить себе як тверде тіло. На практиці дані значення дозволяють охарактеризувати процес екструзії, який для всіх зразків дещо затруднений при $20 \text{ }^{\circ}\text{C}$, тобто вимагає прикладання певних зусиль.

Результатами дослідження встановлено, що гель має незначну межу плинності (до 100 Па), для течії йому достатньо незначного зусилля, щоб привести структуровану систему до руйнування. Володіючи такою межею плинності, дана система характеризується псевдопластичним типом течії, що дозволяє стверджувати, про високу екструзійну здатність.

Розрахована площа петлі гистерезису (4762,5 Па/с) визначається як достатня, що дозволяє прогнозувати поведінку гелю після його виготовлення на стадії фасування в туби. Значення механічної стабільності гелю не перевищує значення 1,19, що вказує на той факт, що в структурі лікарського засобу представлені лише коагуляційні зв'язки, які забезпечують повну зворотність деформацій після зняття напруги та збереження реологічних властивостей у процесі зберігання.

В багатьох моделях для опису реологічної кривої приймається, що в'язкість прагне до постійного граничного значення при високих швидкостях зсуву. Тому її часто називають «в'язкістю при безкінечній швидкості зсуву».

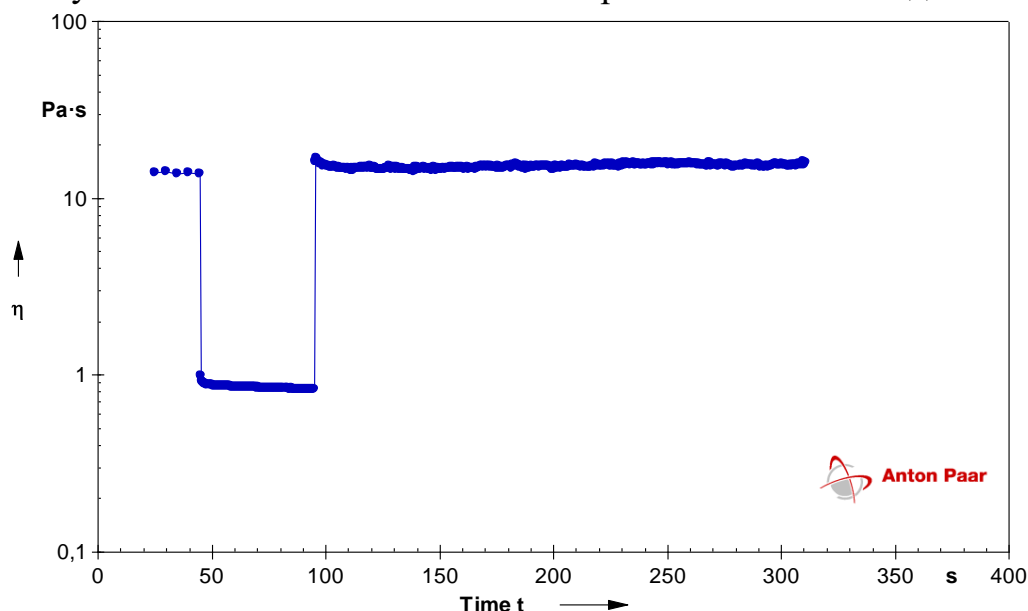


Рис. 2 Залежність структурної в'язкості гелю від швидкості зсуву

Дослідження дисперсних систем в умовах «руйнування – відновлення» характеризує їх механічну стабільність (рис. 2). Після 50 с механічного руйнування гелю зі швидкістю зсуву 100 c^{-1} спостерігається повне відновлення структури. При чому після 10 с відновлення відбувається на 106,11 %, після 60 с – 99,377 %.

Висновки. Проведено дослідження в'язко-пластичних властивостей емульсії типу м/в, досліджено тип плинності системи, точку плинності, площу петлі гистерезису, досліджено механічну стабільність. Досліджувана емульсія придатна за всіма показниками для подальших досліджень і може бути використана як основа для м'якого лікарського засобу.

Список літератури

1. Goodwin J., Hughes R. (2000) Rheology for Chemists: An Introduction, Cambridge: Royal Society for Chemistry.

2. Pharmaceutical development of drugs on the department of industrial pharmacy of national university of pharmacy / I. Grubnyk, A. Kuhtenko, P. Omelchenko, Iu. Iudina, G. Kuhtenko, V. Chueshov, Ie. Gladukh // Сучасні напрямки в хімії, біології, фармації та біотехнології : монографія / головний ред. В. Новіков. – Львів : вид-во Львівської політехніки, 2015. – 256 с.

3. Mezger T. Rheology Handbook, Hannover: William Andrew. AppliedSci. Publishers.

4. Rheological studies of water-ethanol solutions of gel-formers / Ie.V. Gladukh, I.M. Grubnik, G.P. Kukhtenko, S.V. Stepanenko // Journal of Chemical and Pharmaceutical Research. – 2015. № 7(4). – P. 729-734.

5. Кухтенко Г.П. / Исследование реологических свойств эмульсионных систем в зависимости от состава эмульгирующей смеси и технологии изготовления // Рецепт. – 2015. - № 5(103). – С. 85-89.

6. Ткачева О.В. Исследование репаративной активности нового комбинированного фитогеля «Живитан»® / Ткачева О.В., Яковлева Л.В., Грубник И.М. // Разработка и регистрация лекарственных средств (Россия). – 2013. – № 2(3). – С. 60-63.