

ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ГЕЛЮ «ДЕНТАВІР-ФІТО»

© О. А. Рухмакова, Т. Г. Ярних

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: розроблено раціональну лабораторну технологію стоматологічного гелю під умовною назвою «Дентавір-фіто» з противірусними, антимікробними та репаративними властивостями. Проведено комплекс фізико-хімічних, реологічних і термогравіметричних досліджень препарату.

Ключові слова: гель, стоматологія, розробка, технологічні аспекти.

Вступ. На сьогодні досить розповсюдженою проблемою у стоматологічній практиці є стоматит – ураження слизової оболонки ротової порожнини різної природи. Він виникає у будь-якому віці, як у чоловіків, так і у жінок, за багатьма причинами, серед яких основними є харчові отруєння, мікротравми, послаблення імунітету, захворювання органів ШКТ тощо [4].

Лікування стоматиту передбачає два стратегічних напрямки: укріплення захисних сил організму та локальний вплив на уражену ділянку. Для зменшення запалення і стимулювання регенерації слизової оболонки необхідно застосовувати місцеві лікарські засоби кожні три – чотири години, оскільки ротова порожнина постійно зволожується новими порціями слини [6, 8].

Досить новим і перспективним методом лікування стоматитів є використання пролонгованих лікарських форм, які добре розподіляються і всмоктуються на слизовій оболонці, тобто стоматологічних гелів. Та номенклатура останніх на сучасному фармацевтичному ринку України представлена в основному лише імпортними препаратами [5].

При цьому найчастіше як діючі речовини застосовують хімічні сполуки, рідше у комбінації з рослинними інгредієнтами. Саме тому актуальним завданням є створення нового вітчизняного стоматологічного гелю на основі природних сполук.

Мета даної роботи є розробка лабораторної технології стоматологічного гелю під умовною назвою «Дентавір-фіто» для лікування стоматитів.

Методи дослідження. Як діючі речовини запропонованого лікарського препарату використовували сухий екстракт кореня солодки (СЕСК) та ефірні олії м'яти перцевої і шавлії. Враховуючи їх фізико-хімічні властивості, а саме розчинність, СЕСК вводили до складу гелю у

виді водного розчину, а ефірні олії у вигляді розчину в етанолі (96 %).

Оптимальний склад гелевої основи був визначений на підставі попередньо проведених власних експериментальних досліджень з використанням методів математичного планування експерименту. Як гелеутворювач обрано гідроксіетилцелюлозу (ГЕЦ), а для забезпечення вологоутримувальної дії препарату та як коригент смаку введено 70 % розчин сорбітолу.

Приготування гелю здійснювали при кімнатній температурі наступним чином: необхідну кількість ГЕЦ заливали розрахованою кількістю води очищеної й перемішували до отримання однорідної гелеподібної маси, до якої поступово додавали необхідну кількість 70 % розчину сорбітолу при постійному перемішуванні.

Окремо одержували водний розчин СЕСК (1:5) при кімнатній температурі та спиртовий розчин ефірних олій м'яти перцевої й шавлії. Отримані розчини вводили до гелевої основи при перемішуванні до отримання гелеподібної консистенції.

Визначення однорідності зразків гелю, виготовлених за наведеною технологією, проводили за методикою ДФУ 1.1, с. 511.

Визначення зовнішнього вигляду, кольору і запаху – за ГОСТ 29188.90.

Дослідження термостабільності препарату здійснювали за наступною методикою: пробірку з 8–10 г гелю поміщали у термостат з температурою 40–42 °С на 7 діб, потім – у холодильник з температурою 10–12 °С на 7 діб, після чого витримували протягом 3 діб при кімнатній температурі. Стабільність визначали візуально – за відсутністю розшарування.

Вивчення колоїдної стабільності проводили за методикою, наведеною в ГОСТ 29188.3-91.

Визначення величини рН водних витягів гелю проводили потенціометрично за методикою ДФУ [2].

Реологічні дослідження препарату і основи здійснювали на віскозиметрі BROOKFIELD DV-II + PRO (США) з системою коаксіальних циліндрів. Структурно-механічні властивості визначали порівняно зі стоматологічним гелем «Метрогіл Дента», який широко використовують при лікуванні стоматитів.

Термогравіметричний аналіз проведено на дериватографі Q-1000 системи Ф. Паулік, І. Паулік, Л. Ефдей за методикою ДФУ 1.1 п. 2.2.34. Записували криві Т (зміна температури), ТГ (зміна маси), ДТА (диференційована крива зміни теплових ефектів), ДТГ (диференційована крива зміни маси). Еталоном слугував порошок з оксидом алюмінію як інертна речовина. Маса зразка складала – 200 мг.

Результати й обговорення. Гель, отриманий за розробленою технологією, має гелеподібну однорідну консистенцію зі специфічним приємним запахом, коричневого кольору, рН = 6,0-7,0. Вивчення колоїдної й термостабільності довело стабільність запропонованої системи.

При розробці гелю «Дентавір-фіто» ми врахували основні технологічні вимоги до вказаної лікарської форми. Як відомо, характеристикою якості стоматологічних гелів є їх здатність утримуватись на вертикальних поверхнях. Дану властивість можна оцінити на підставі вивчення реологічних показників препарату [1].

Результати реологічних досліджень представлено в таблиці 1.

Дані таблиці свідчать про те, що підвищення температури від 20 до 34 °С призводить до зміни реологічних характеристик напруження зсуву і ефективної в'язкості.

При температурі досліджень як 20, так і 34 °С введення до гелевої основи СЕСК та ефірних олій зумовлює збільшення напруги зсуву і ефективної в'язкості, що відповідає структурно-механічним властивостям стоматологічного гелю «Метрогіл Дента».

Реограми течії гелевої основи, гелю «Дентавір-фіто» та «Метрогіл Дента» наведено на рисунку 1.

Побудовані криві течії систем свідчать, що вона починається не миттєво, а лише після деякої докладеної напруги, необхідної для розриву елементів структури. Дотичне напруження плавно зростає зі збільшенням швидкості деформації до певних величин. У період зменшення напруги в'язкість досліджуваних систем постійно відновлюється, що підтверджує пластично-в'язкі та тиксотропні властивості досліджуваного гелю та його носія.

З рисунка 1 видно, що висхідна та низхідна криві утворюють «петлі гістерезису», що також свідчить про тиксотропність досліджуваних систем [3].

Встановлено, що значення механічної стабільності (МС) гелю «Дентавір-фіто» складає 1,12, а його основи – 1,24, що, в свою чергу, теж підтверджує їх високі тиксотропні властивості, які дозволяють забезпечувати повне відновлення

Таблиця 1. Реологічні характеристики гелевої основи, гелю «Дентавір-фіто» та гелю «Метрогіл Дента»

Швидкість зсуву (D_p), s^{-1}	Температурний режим											
	(20,0±1,0) °С						(34,0±1,0) °С					
	гелева основа		гель «Дентавір-фіто»		гель «Метрогіл Дента»		гелева основа		гель «Дентавір-фіто»		гель «Метрогіл Дента»	
τ , Па	η , мПа·с	τ , Па	η , мПа·с	τ , Па	η , мПа·с	τ , Па	η , мПа·с	τ , Па	η , мПа·с	τ , Па	η , мПа·с	
18,6	168	9200	228	11720	260	12100	56	3060	65	3350	74,3	3460
27,9	203	7900	254	8200	280	9400	67,5	2530	72,5	2640	80	2690
32,5	210	6700	261	7400	290	8650	70	2200	74,5	2465	82,8	2510
37,2	219	5300	265	6580	300	7210	73	1765	75,7	1880	85,7	2060
46,5	230	4600	278	6000	305	6700	76,5	1530	79,4	1700	87	1910
55,8	240	3900	287	5200	307	5550	80	1320	82	1485	87,7	1580
74,4	245	3175	295	4010	310	4325	81,5	1050	84,3	1145	88,5	1230
93,0	248	2300	300	3300	320	3800	82,5	810	85,7	940	91,5	1025
74,4	229	2990	280	3900	295	4150	76,3	995	80	1115	84,3	1185
55,8	210	4000	264	4800	280	5300	70	1330	75,4	1370	80	1500
46,5	197	4775	245	5600	274	6000	65,5	1590	70	1600	78,3	1710
37,2	181	6200	230	7000	260	7480	60,3	2060	65,7	2110	74,2	2140
32,5	170	6300	222	7155	251	7600	56,5	2100	63,4	2245	71,7	2275
27,9	154	6900	217	8100	245	8900	51,3	2310	62	2400	70	2540
18,6	135	9200	203	12010	225	12320	45	3100	58	3510	64,3	3535

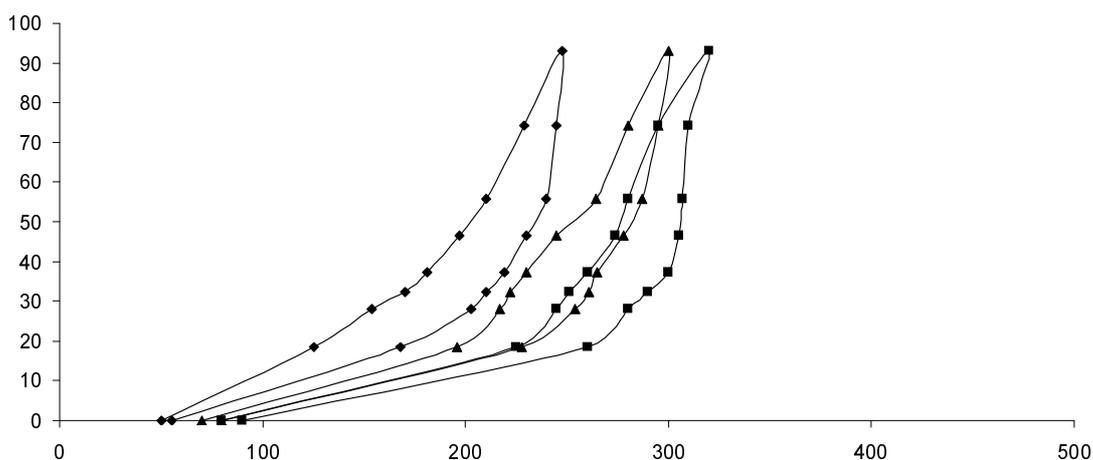


Рис. 1. Реограми течії гелевої основи – 1, гелю «Дентавір-фіто» – 2 та гелю «Метрогіл Дента» – 3 при температурі (20,0±1,0) °С.

їх структур після прикладених напруг, що часто виникають в період технологічного процесу виробництва м'яких лікарських форм [7]. Незначна різниця у значеннях МС гелю та його основи свідчить про відсутність взаємодії між активними інгредієнтами й носієм у досліджуваній гелевій композиції.

Розраховане значення коефіцієнту динамічного розрідження (K_d) гелю «Дентавір-фіто» ($K_d = 71,8\%$) кількісно підтверджує задовільний ступінь розподілення системи під час нанесення на слизову оболонку ротової порожнини або під час здійснення технологічних операцій.

При аналізі дериватограм діючих речовин, гелевої основи й гелю «Дентавір-фіто» встановлено, що ефірні олії до температури (50,0±1,0) °С є стабільними, а в інтервалі температур від 53 °С до 84 °С їх втрати у масі складають 3 %, процес руйнування зразків закінчується при температурі 200 °С.

СЕСК є стабільним до температури (37,0±1,0) °С, в інтервалі температур від 37 до 130 °С відбувається поступова втрата в його масі (рис. 2).

Основа починає плавитись при температурі від (37,0±1,0) °С.

Процес розкладання гелю відбувається у три стадії (рис. 3). На першій стадії – до 37 °С не спо-

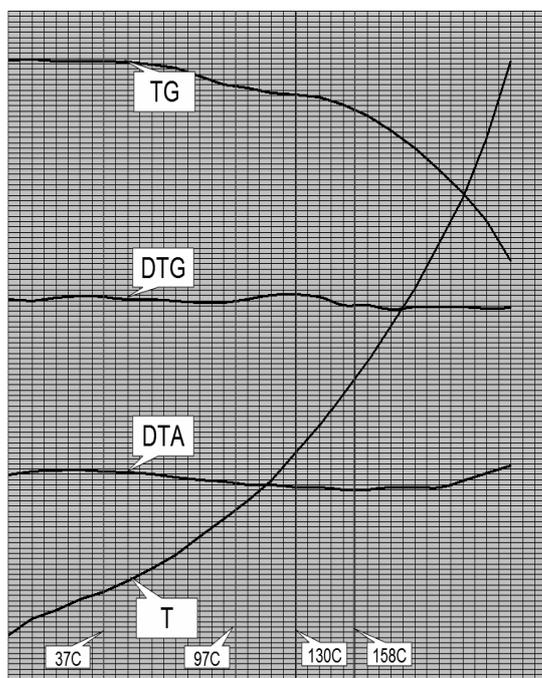


Рис. 2. Дериватограма СЕСК.

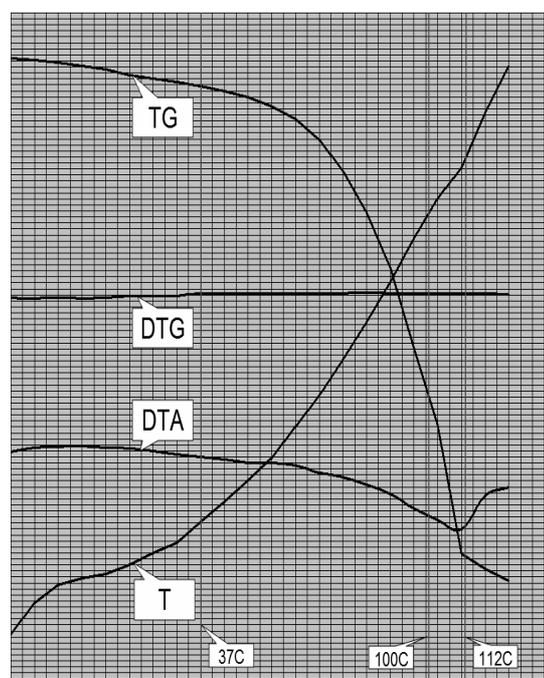


Рис. 3. Дериватограма гелю «Дентавір-фіто».

стерігається втрати вологи у масі. Друга (37–100) °С і третя (до 112 °С) стадії характеризуються швидким безперервним процесом деструкції й супроводжуються значними екзотермічними ефектами.

Таким чином, на підставі проведених термогравіметричних досліджень встановлено, що термічні ефекти зразків мають подібний характер, що може суб'єктивно свідчити про відсутність хімічної взаємодії між компонентами гелю, виготовленого за запропонованою технологією.

Висновки. 1. Розроблено раціональну лабораторну технологію стоматологічного гелю під

умовною назвою «Дентавір-фіто» з протівірусною, антимікробною та репаративною діями.

2. Проведено комплекс фізико-хімічних, реологічних і термогравіметричних досліджень препарату.

3. Встановлено, що з урахуванням особливостей застосування розроблений гель є задовільним за консистентними властивостями, що також підтверджують розраховані значення M_c і K_g .

4. Термічні ефекти зразків діючих речовин, гелевої основи і гелю «Дентавір-фіто» мають подібний характер, що може суб'єктивно свідчити про відсутність хімічної взаємодії між компонентами препарату.

Література

1. Воробьева В. М. Технология и нормы качества экспериментального стоматологического геля «Эстофит Дента» / В. М. Воробьева, Е. В. Алхимова // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 10. – С. 1307-1311.
2. Державна фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1 вид., 2 допов. – Х. : ПІРЕГ, 2008. – 620 с.
3. Мустафин Р. А. Исследование реологических свойств лекарственных форм мелоксикама для наружного применения / Р. А. Мустафин, Н. М. Насыбуллина, Л. А. Поцелуева // *Успехи современного естествознания*. – 2010. – № 1. – С. 11-14.
4. Рецидивирующий афтозный стоматит – этиология, патогенез / Е. Л. Панфилова, И. М. Рабинович, О. Ф. Рабинович [и др.] // *Стоматология*. – 2010. – № 1. – С. 71–74.
5. Руденко В. В. До проблеми запальних захворювань порожнини рота / В. В. Руденко // *Український ме-*

дичний часопис. – 2005. – № 2 (46). – С. 110–112.

6. Использование поликомпонентной адгезивной мази в сочетании с иммуномоделирующим препаратом в комплексной терапии пузырчатки / С. В. Сирак, И. А. Копылова, В. В. Чеботарев, Ф. М. Аль-Асфари // *Пародонтология*, – 2012. – Т. 27. – № 2. – С. 62-65.

7. Хаджиева З. Д. Определение реологических показателей и создание технологической схемы производства олеогеля / З. Д. Хаджиева, И. Н. Зилфикаров, Е. А. Теунова // *Научные ведомости БелГУ. Серия медицина, фармация*. – 2010. – Вып. 12/2. – № 22 (93). – С. 58-61.

8. Хоружа Р. Ю. Застосування при місцевих медикamentозних втручаннях Холісалу під час надання невідкладної допомоги пацієнтам, які страждають на хронічний рецидивуючий афтозний стоматит / Р. Ю. Хоружа // *Современная стоматология*. – 2010. – № 2 (51). – С. 53-57.

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОЗДАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ «ДЕНТАВИР-ФИТО»

О. А. Рухмакова, Т. Г. Ярних

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: разработана рациональная лабораторная технология стоматологического геля под условным названием «Дентавир-фито» с противовирусными, антимикробными и репаративными свойствами. Проведен комплекс физико-химических, реологических и термогравиметрических исследований препарата.

Ключевые слова: гель, стоматология, разработка, технологические аспекты.

TECHNOLOGICAL ASPECTS OF DEVELOPING DENTAL GEL «DENTAVIR-PHYTO»

O. A. Rukhmakova, T. H. Yarnykh

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: rational laboratory technology of dental gel under conditional name «Dentavir-phyto» with antiviral, antimicrobial and reparative properties is developed. The complex of physical, chemical, rheological and thermogravimetric studies of the medicine is performed.

Key words: gel, dentistry, development, technological aspects.

Отримано 15.08.14