

УДК 615.454

**ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРНО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ГЕЛЯ,
СОДЕРЖАЩЕГО ЖИДКИЙ ЭКСТРАКТ КРАПИВЫ И КАЛЕНДУЛЫ**

Набиева Г.А., Кариева Ё.С., Максудова Ф.Х.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан

Введение. При определении параметров стадий технологического процесса производства аппликационных лекарственных форм, необходимо знание характера течения данной лекарственной формы, степень разрушения её структуры, наличие тиксотропности и её степень. Также вышеперечисленные параметры оказывают непосредственное влияние на качественные показатели готового препарата, их сохранность в течение срока хранения, на кинетику высвобождения активных субстанций из основ-носителей и на ряд потребительских качеств, таких как удобство и легкость нанесения, фасуемость и экструзия из туб [1,3].

В связи с вышеизложенным, изучение структурно-механических показателей является необходимым при создании препаратов в мягкой лекарственной форме [2,4].

Целью исследования явилось изучение структурно-механических свойств геля, содержащего в качестве активного начала жидкий экстракт крапивы и календулы.

Методы исследования. Исследование структурно-механических параметров анализируемой гелевой лекарственной формы проводили при помощи ротационного вискозиметра «Реотест-2» (Германия) с использованием ячейки, состоящей из системы соосных цилиндров S/S2 с константой $Z = 8,06$. Поскольку в Республике Узбекистан, помимо преобладающего на большей части территории умеренно континентального типа, также имеются области с субтропическим континентальным типом климата, было решено в исследованиях использовать три температурных режима – 25°C , 40°C , 55°C .

Для определения вышеуказанных показателей навеску геля помещали в измерительное устройство и термостатировали в течение 30 мин при определенной температуре. Далее вращали цилиндр в измерительном устройстве при увеличивающихся показателях скоростей сдвига и регистрировали каждое показание индикаторного прибора. Разрушение структуры геля проводили путем вращения цилиндра в измерительном устройстве на максимальной скорости в течение 10 мин, далее, остановив вращение прибора ещё на 10 мин, записывали показания индикатора на каждой из скоростях сдвига при их уменьшении. По полученным результатам рассчитывали предельное напряжение сдвига и эффективную вязкость, строили реограммы течения исследуемого геля.

Напряжение сдвига (τ) рассчитывали по формуле 1:

$$\tau = Z \cdot \alpha, \quad (1)$$

где τ – напряжение сдвига, Па;

Z – цилиндрическая постоянная, равная 5,6 Па;

α – показания измерительного прибора.

Эффективную вязкость вычисляли по формуле 2:

$$\eta = \frac{\tau}{\gamma}, \quad (2)$$

где η – эффективная вязкость, Па · с;

τ – напряжение сдвига, Па;

γ – градиент скорости сдвигового течения, с^{-1} .

В ходе проведенных исследований рассчитано значение механической стабильности, которую вычисляли по формуле 3:

$$МС = \frac{\tau_1}{\tau_2}, \quad (3)$$

где МС – механическая стабильность,

τ_1 – величина предела прочности неразрушенной структуры,

τ_2 – величина предела прочности разрушенной структуры.

В отдельной серии экспериментов определяли течение исследуемого геля, содержащего жидкий экстракт крапивы и календулы. Для этого определяли вязкость геля при скоростях, соответствующих скорости движения ладони при распределении геля по поверхности кожных покровов и слизистой (скорость сдвига 3,0 и 5,4 с^{-1}), а также скорости технологической обработки (скорость сдвига 27,0 и 145,8 с^{-1}), с последующим расчётом коэффициентов динамического течения геля, которые вычисляли по формулам 4 и 5:

$$K_{d1} = \frac{\eta_{3,0} - \eta_{5,4}}{\eta_{3,0}} \times 100\%, \quad (4)$$

$$K_{d2} = \frac{\eta_{27,0} - \eta_{145,8}}{\eta_{27,0}} \times 100\%, \quad (5)$$

где η_i – эффективная вязкость при определенном значении градиента скорости сдвигового течения

В литературных источниках приводятся данные о влиянии температурного режима на структурно-механические параметры мягких лекарственных форм. В связи с чем, нами была проведена экстраполяция градиента скорости к нулю, для нахождения значений динамической вязкости.

Основные результаты. Зависимость величины эффективной вязкости от скорости сдвига для анализируемого геля при температурах – 25⁰С, 40⁰С, 55⁰С представлена в таблице. Полученные результаты, указывающие на увеличение предельного напряжения сдвига и уменьшение эффективной вязкости под воздействием возрастающих сил деформации, свидетельствуют о наличии структуры в исследуемом геле. С увеличением значения градиента скорости сдвигового течения, наблюдается практически равномерное снижение вязкости анализируемого геля до значения, равного $\gamma \sim 100 \text{ с}^{-1}$, далее графики изменяются незначительно. Таким образом, при значениях до $\gamma \sim 100 \text{ с}^{-1}$ происходит разрушение исходной структуры геля за счёт разрыва межмолекулярных связей. С по-

вышением температуры значения вязкости исследуемого образца уменьшаются.

Таблица

Предельное напряжение сдвига и эффективная вязкость для геля, содержащего жидкий экстракт крапивы и календулы

Градиент скорости, с^{-1}	Напряженные сдвига, Па	Эффективная вязкость, Па.с	Напряженные сдвига, Па	Эффективная вязкость, Па.с	Напряженные сдвига, Па	Эффективная вязкость, Па.с
	При температуре 25 ⁰ С		При температуре 40 ⁰ С		При температуре 55 ⁰ С	
0,5	112,84	225,68	48,36	96,72	32,24	64,48
0,9	161,2	179,11	72,54	80,60	88,66	98,51
1,5	217,62	145,08	112,8	75,23	104,78	69,85
3	282,1	94,03	129	42,99	128,96	42,99
4,5	322,4	71,64	145,1	32,24	153,14	34,03
5,4	330,46	61,20	161,2	29,85	169,26	31,34
8,1	378,82	46,77	193,4	23,88	193,44	23,88
13,5	443,3	32,84	306,3	22,69	241,80	17,91
27	580,32	21,49	338,5	12,54	282,10	10,45
40,5	644,8	15,92	394,9	9,75	338,52	8,36
72,9	677,04	9,29	483,6	6,63	403,00	5,53
121,1	725,4	5,99	604,5	4,99	483,60	3,99
145,8	733,46	5,03	636,7	4,37	491,66	3,37
218,7	765,7	3,50	644,8	2,95	499,72	2,28

Для оценки гистерезисных эффектов, имеющих место при прямом и обратном изменении градиента скорости в зависимости от напряжения сдвига, построен график.

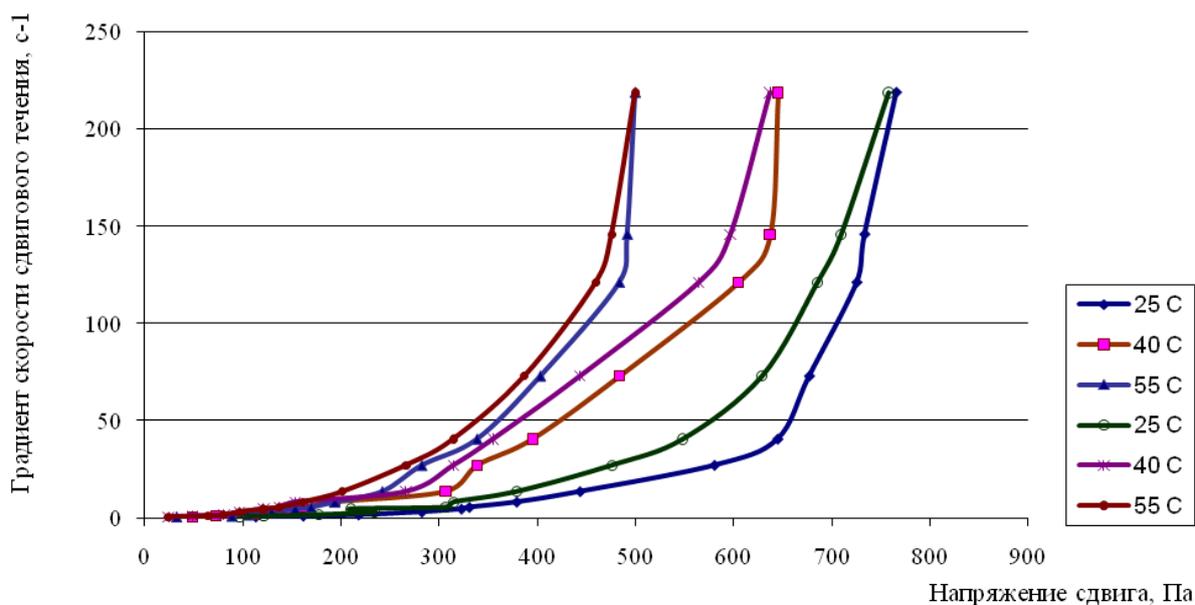


Рис. Зависимость градиента скорости сдвигового течения от напряжения сдвига

Данный график дает «реограмму течения», имеющую нелинейный характер и описываемую двумя линиями по «восходящей и нисходящей», образуя, так называемые «петли гистерезиса». Ширина гистерезисных петель является относительной оценкой степени структурообразования, влекущих за собой повышение её стабильности. Уменьшение площади петель гистерезиса с ростом температуры, обусловлено повышением теплового движения компонентов, т.е. снижением взаимодействий составляющих элементов в образце. При этом смещение гистерезисных петель в область малых значений градиентов скорости и напряжения сдвига также обусловлено снижением вязкости образца с ростом температуры.

Наличие петель гистерезиса является подтверждением тиксотропных свойств исследуемого геля, т.е. характеризует хорошую намазываемость и способность к выдавливанию из туб. Также в анализируемом геле преобладают обратимые тиксотропные связи, которые способны восстанавливаться после разрушения системы.

Значение величины механической стабильности, равное 1,59, также является подтверждением высоких тиксотропных свойств испытуемого геля и позволяет обеспечивать полное восстановление структуры после приложенных напряжений, возникающих при технологическом процессе изготовления данной лекарственной формы.

Расчитанные коэффициенты динамического течения геля ($Kd_1=34,92\%$; $Kd_2=76,59\%$) при температуре 25°C являются свидетельством количественного подтверждения удовлетворительной степени распределения системы при нанесении на кожные покровы и слизистую, а также во время технологической стадии приготовления.

Расчеты, проведенные для выявления влияния температурного фактора на структурно-механические свойства анализируемого геля, показали, что с повышением температуры происходит уменьшение всех изучаемых характеристик. Так, при повышении температуры в 1,6 и 2,2 раза значение динамической вязкости уменьшилось в 1,43 раз и 1,54 раз, соответственно.

Полученные данные позволяют прогнозировать условия хранения анализируемого геля и установить температурный режим не более 40°C .

Выводы. Изучены структурно-механические показатели геля, такие как эффективная и динамическая вязкость, напряжение сдвига и тиксотропия в зависимости от температурного фактора. Данные показатели характеризуют анализируемый гель как структурированную систему, проявляющую упруго-вязкопластичные и тиксотропные свойства, обладающую способностью восстанавливаться после нагрузок. Найденные значения механической стабильности и коэффициентов динамического течения являются количественным подтверждением удовлетворительной степени распределения системы на стадии технологического процесса и нанесения геля на кожу. Выявлено закономерное уменьшение всех изученных структурно-механических показателей геля с повышением температуры. Полученные данные позволяют прогнозировать условия и сроки хранения анализируемого геля.

Список литературы

1. Аркуша, А.А. Исследование структурно-механических свойств мазей с целью определения оптимума консистенции: Автореф. дисс. ... канд. фарм. наук. – Харьков. – 1982. – С. 22.
2. Максудова Ф.Х., Кариева Ё.С. Изучение структурно-механических свойств геля комбинированного состава нестероидного противовоспалительного действия // Инфекция, иммунитет и фармакология.-2015.-№5.-С. 164-168.
3. Тенцова, А.И., Грецкий В.М. Современные аспекты исследования и производства мазей.- Москва: Медицина, 1980. - С. 96–141.
4. Maksudova F.H., Karieva E.S. Investigations of rheological properties of diclofenac sodium gel preparation// Medical and Health Science Journal.- Czech Republic.- 2013.-Vol.14.- Issue 1.- 91-94 P.