

СТРУКТУРНО-МЕХАНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ГЕЛЮ «РОТРИН-ДЕНТА»

Ю.О. Безпала, І.І. Баранова, Т.В. Мартинюк
Національний фармацевтичний університет (Харків)

Вступ

Нами був розроблений комбінований стоматологічний гель для лікування запальних захворювань пародонту та слизової оболонки порожнини рота (СОПР), до складу якого у якості активної речовини рослинного походження був введений фіторозчин «Ротокан» (який забезпечує місцеву протизапальну дію, посилює і прискорює процеси репарації слизових оболонок) [1-3] та речовина синтетичного походження триклозан (антибактеріальний компонент широкого спектру дії) [4-8]. На підставі проведених біологічних досліджень на моделі гострої механічної травми слизової оболонки щочки щурів було обґрунтовано концентрацію фіторозчину «Ротокан» - 10,0 %. Дані дослідження проводились сумісно з Вищим Державним навчальним закладом України «Українською медичною стоматологічною академією», кафедрою експериментальної та клінічної фармакології і імунології та алергології, м. Полтави під керівн. проф. Дев'яткіної Т. О. На підставі проведених мікробіологічних досліджень обґрунтовано концентрацію триклозану, яка становить - 0,4 % та доведено антимікробну активність розробленого стоматологічного гелю (спостерігається синергізм) [9].

Відомо, що головним показником технологічних та споживчих характеристик м'яких лікарських форм є структурно-механічні властивості, які впливають як на біодоступність препарату, так і на зручність його нанесення [10-11]. При додаванні активних речовин реологічні властивості основи можуть змінюватись (в'язкість може як зменшуватись, так і збільшуватись), а ступінь цих змін залежить від природи та концентрації активних речовин [12-13]. Тому актуальним є вивчення впливу обраних активних речовин на структурно-механічні властивості розробленої гелевої основи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана у відповідності із планом науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету та є фрагментом теми «Тех-

нологія одержання оригінальних та комбінованих фармацевтичних засобів у різних лікарських формах» (№ держреєстрації 0108U009174).

Мета роботи: вивчення структурно-механічних властивостей розробленого стоматологічного гелю «Ротрин-Дента» з триклозаном та фіторозчином «Ротокан», до складу якого входять екстракти квітів ромашки лікарської, квітів календули лікарської та трави деревію (2:1:1).

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження став розроблений стоматологічний гель комплексної дії «Ротрин-Дента».

Структурно-механічні дослідження проводились за допомогою ротаційного віскозиметра «Rheolab QC», Anton Paar (Німеччина) з коаксіальними циліндрами C-CC27/SS. Вивчення реологічних параметрів здійснювали при температурі $20 \pm 0,5$ °C. Термостатування зразків здійснювали за допомогою тратермостату. Наважку гелю близько 17,0 ($\pm 0,5$) г вміщували в ємність зовнішнього нерухомого циліндра. За допомогою термостату встановлювали необхідну температуру дослідів - 20 °C, після цього за допомогою програмного забезпечення встановлювали необхідні умови дослідів (градієнт швидкості зсуву, кількість точок дослідів на кривій плинності зразку та тривалість виміру на кожній точці кривої). Прилад дозволяє вимірювати дотикову напругу зсуву в інтервалі 0,5 - 3,0 · 10⁴ Па, швидкості зсуву від 0,1 до 4000 с⁻¹, в'язкість - 1 - 10⁹ мПа·с.

Отримані результати та їх обговорення

За допомогою комп'ютерної програми автоматично були побудовані графіки досліджуваного стоматологічного гелю «Ротрин-Дента» (рис. 1, 2).

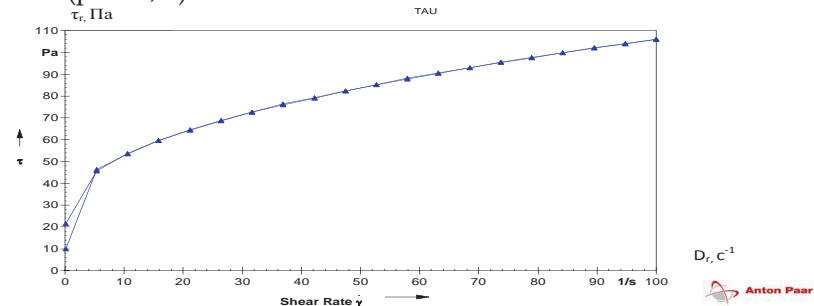


Рис. 1. Реограма течії досліджуваного стоматологічного гелю, при 20 °C.

Дані реограми підтвердили пластичний тип течії та наявність певних тиксотропних властивостей розробленого стоматологічно-

го гелю. За площею петлі гістерезису можна судити про механічну стійкість структурованих систем: чим вона менша, тим більша механічна стійкість системи. За допомогою рис. 2 було встановлено, що площа петлі гістерезису для розробленого гелю становить 32,65 Па·с. Отримані значення цього показника характерні для гелів зокрема на основі з карбомером.

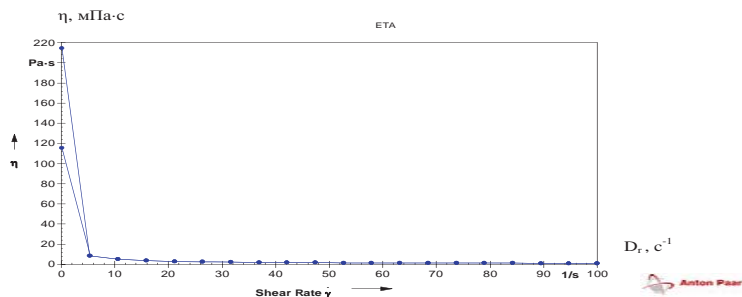


Рис. 2. Графік залежності структурної в'язкості розробленого гелю при 20 °C залежно від градієнта швидкості зсуву.

Також експериментально визначено ступінь тиксотропії розробленого гелю. Проведення експерименту можливо розділити на 3 етапи. Спочатку ми задали умови, що визначають початкову в'язкість (швидкість зсуву 1 c^{-1} , кількість точок виміру - 5, час вимірювання кожної точки - 5 с.). Після чого відбувається руйнування з постійною швидкістю (швидкість зсуву 100 c^{-1} , кількість точок виміру - 100, час вимірювання кожної точки - 0,5 с.), а потім визначають власне тиксотропію (швидкість зсуву 1 c^{-1} , кількість точок виміру - 500, час вимірювання кожної точки - 0,5 с.). Результати дослідження представлені на рис. 3.

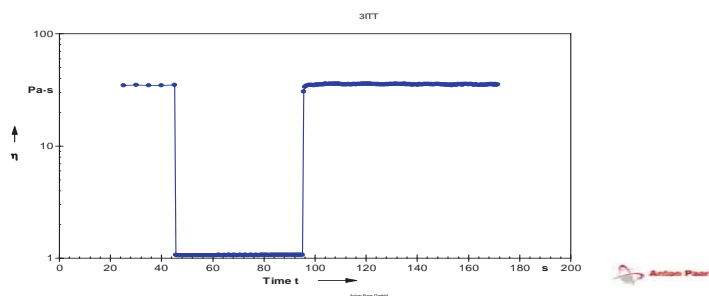


Рис. 3. Графік залежності структурної в'язкості гелю «Ротрин-Дента» при 20 °C залежно від градієнта швидкості зсуву в умовах «руйнування-відновлення».

Як видно з рис. 3 гелю «Ротрин-Дента» маючи початкову в'язкість 34,6 Па·с руйнується до значення в'язкості 1,07 Па·с (100-а секунда експерименту) і до кінця експерименту відновлює її до 35,3 Па·с. (150-а секунда експерименту). Ці дані підтверджують розраховані раніше значення механічної стабільності (МС) [10]. Подальше визначення в'язкості (після 150-ї сек.) є не доцільним, так як значення залишається не змінним. Це свідчить про те, що гелю відновлює свої структурно-механічні властивості. Цей факт говорить про те, що гелю під час процесу гомогенізації, транспортування зберігає свою структурну систему.

Таким чином розроблений гелю є структурованою системою, який має пластичні властивості та практично миттєву тиксотропію. Отримані дані підтверджують правильність обраної гелевої основи і активних речовин та їх концентрації.

Висновки

1. За допомогою ротаційного віскозиметра «Rheolab QC», Anton Paar (Німеччина) з коаксіальними циліндрами C-CC27/SS вивчено структурно-механічну активність розробленого стоматологічного гелю, та доведено, що при додаванні активних речовин (фіторозчину «Ротокан» - 10,0 % та триклозана - 0,4 %) не відбувається взаємодії з розробленою основою.

2. Встановлено, що розроблений гелю «Ротрин-Дента» є структурованою дисперсною системою з неньютоновським типом течії, що передбачає рівномірне та поступове нанесення гелю на слизову оболонку порожнини рота.

3. Отримані результати показують доцільність подальших досліджень стоматологічного гелю «Ротрин-Дента».

Література

1. Безпала Ю.О. Розробка технології гелю для лікування запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота / Ю.О. Безпала, І.І. Баранова, Т.В. Мартинюк // Вісник фармації. - 2013. - № 3 (75). - С. 12-14.
2. Артюшкевич А.С. Заболевания периодонта / Артюшкевич А.С. - М.: Мед. лит., 2006. - 328 с.
3. Offenbacher S. Rethinking Periodontal Inflammation / S. Offenbacher, S. P. Barros, J. D. Beck // J. Periodontol. - 2008. - Vol. 79, № 8. - P. 1577-1584.
4. Применение фитопрепаратов для лечения болезней пародонта / В.Н. Балин, А.К. Иорданишвили, А. М. Ковалевский [и др.] // Стоматология. - 2003. - № 1. - С. 35-39.

5. Babpour E. Antimicrobial effects of four medicinal plants on dental plaque / E. Babpour, S.A. Angaji, S.M. Angaji // *Journal of Medicinal Plants Research*. – 2009. – Vol. 3, № 3. – P. 132-137.

6. Use of phytotherapy in dentistry / F.C. Groppo, Cde.C. Bergamaschi, K. Cogo [et al.] // *Phytother. Res.* – 2008. – Vol. 22, № 8. – P. 993-998.

7. Triclosan – the forgotten priority substance? / P.C. Von der Ohe, M. Schmitt-Jansen, J. Slobodnik, W. Brack // *Environmental Science and Pollution Research*. – 2012. – Vol. 19, № 2. – P. 585–591.

8. Microarray analysis of toxicogenomic effects of triclosan on *Staphylococcus aureus* / H.-J. Jang, M.W. Chang, F. Toghrol, W.E. Bentley // *Applied Microbiology and Biotechnology*. – 2008. – Vol. 78, № 4. – P. 695–707.

9. Скринінг ранозагоювальної дії нового стоматологічного гелю на основі рослинного препарату та синтетичного антисептика / Ю.О. Безпала, В.М. Бобирьов, Н.М. Дев'яткіна [та ін.] // *Вісник проблеми і медицини*. – 2013. – № 2 (100). – С. 240-244.

10. Picout David R. Rheology of Biopolymer Solutions and Gels / D.R. Picout, S.B. Ross-Murphy // *The Scientific World Journal*. – 2003. – Vol. 24, № 3. – P. 105–121.

11. Лебединець О.В. Вивчення структурно-механічних властивостей стоматологічного гелю з хондроїтином сульфатом / О.В. Лебединець, І.І. Баранова // *Актуальні питання створення нових лікарських засобів : матеріали всеукр. наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених. – Харків: Вид-во НФаУ, 2010. – С. 187.*

12. Баранова И. И. Сравнительная характеристика реопараметров гелеобразователей различного происхождения / И.И. Баранова, С.Н. Запорожская // *Запорожский мед. журн.* – 2008. – № 4. – С. 81–84.

13. Малкин А.Я. Реология: концепции, методы, приложения / А.Я. Малкин, А.И. Исаев. – СПб. : Профессия, 2007. – 557 с.

14. Malkin A.Ya. Rheology Concepts, Methods, and Applications / A.Ya. Malkin. – London : Applied Science Publishers, 2006. – 474 p.

Резюме

Безпала Ю. О., Баранова І. І., Мартинюк Т.В. Структурно-механічні дослідження стоматологічного гелю «Ротрин-Дента».

Об'єктом дослідження став розроблений стоматологічний гель комплексної дії «Ротрин-Дента». Структурно-механічні дослідження проводились за допомогою ротаційного вискозиметра «Rheolab QC», Anton Paar (Німеччина) з коаксіальними циліндрами С-СС27/SS. За допомогою комп'ютерної програми автоматично були побудовані графіки досліджуваного стоматологічного гелю «Ротрин-Дента». Дані реограми підтвердили пластичний тип течії та наявність певних тиксотропних властивостей розробленого стоматологічного гелю. Також було встановлено, що площа петлі гістерезису для гелю «Ротрин-Дента» становить 32,65 Па·с. Також експериментально визначили ступінь тиксотропії розробленого гелю, та встановили, що він відновлює свої структур-

но-механічні властивості. Цей факт говорить про те, що гель під час процесу гомогенізації, транспортуванні зберігає свою структурну систему. Встановлено, що розроблений гель «Ротрин-Дента» є структурованою дисперсною системою з неньютоновським типом течії, що передбачає рівномірне та поступове нанесення гелю на слизову оболонку порожнини рота.

Ключові слова: гель, стоматологія, структурно-механічні дослідження.

Резюме

Беспалая Ю.А., Баранова И.И., Мартынюк Т.В. Структурно-механические исследования стоматологического геля «Ротрин-Дента».

Объектом исследования стал разработанный стоматологический гель комплексного действия «Ротрин-Дента». Структурно-механические исследования проводились с помощью ротационного вискозиметра «Rheolab QC», Anton Paar (Германия) с коаксиальными цилиндрами С-СС27/SS. С помощью компьютерной программы автоматически были построены графики исследуемого стоматологического геля «Ротрин-Дента». Данные реограммы подтвердили пластический тип течения и наличие определенных тиксотропных свойств разработанного стоматологического геля. Также было установлено, что площадь петли гистерезиса для геля «Ротрин-Дента» составляет 32,65 Па·с. Также экспериментально определили степень тиксотропии разработанного геля и установили, что он восстанавливает свои структурно-механические свойства. Этот факт говорит о том, что гель в процессе гомогенизации, транспортировке сохраняет свою структурную систему. Установлено, что разработанный гель «Ротрин-Дента» является структурированной дисперсной системой с неньютоновским типом течения, предусматривающий равномерное и постепенное нанесение геля на слизистую оболочку полости рта.

Ключевые слова: гель, стоматология, структурно-механические исследования.

Summary

Bespalaya Yu.A., Baranova I.I., Martynuk T.V. Structural and mechanical studies of dental gel "Rotrin-Denta".

The object of the study was designed dental gel of complex action "Rotrin-Denta." Structural and mechanical studies were performed using a rotational viscometer «Rheolab QC», Anton Paar (Germany) with coaxial cylinders С-СС27/SS. With the help of a computer program diagrams of investigated dental gel "Rotrin-Denta" were built automatically. These rheograms confirmed plastic type of flow and the presence of certain thixotropic properties of the developed dental gel. It was also found that the area of the hysteresis loop for gel "Rotrin-Denta" is 32.65 Pa·s. Experimentally determined the degree of thixotropy of the developed gel and found that it restores its structural and mechanical properties. This fact indicates that the gel during homogenization and transportation retains its structural system. Found that the developed gel "Rotrin-Denta" is structured disperse system with non-Newtonian type flow, providing uniform and gradual application of the gel on the oral mucosa.

Key words: gel, dentistry, structural and mechanical studies.

Рецензент: д. фарм. н., проф. Є.В. Гладух