



ОПРЕДЕЛЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И СОЗДАНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ СХЕМЫ ПРОИЗВОДСТВА ОЛЕОГЕЛЯ

Э.Д. Хаджиева¹
И.Н. Зилфикаров²
Е.А. Теунова¹

¹ *Пятигорская государственная фармацевтическая академия*

² *ЗАО «Вишфитек», г.Оболенск*

e-mail: TEA-SOGMA@mail.ru

В статье изложены исследования по изучению реологических показателей мягкой лекарственной формы – олеогеля противовоспалительного действия с «Хлорофиллиптом, экстрактом густым». По результатам проведенного эксперимента были определены реологические показатели. Предложена технологическая схема производства олеогеля в промышленных условиях.

Ключевые слова: кожные заболевания, «Хлорофиллипт, экстракт густой», олеогель, реологические свойства геля, технологическая схема.

В настоящее время в терапии кожных заболеваний, сопровождающихся воспалительными реакциями, применяются глюкокортикостероидные средства (ГКС), иногда в сочетании с антибактериальными препаратами. Риск развития серьезных побочных эффектов довольно высок, и имеются противопоказания к применению данной медикаментозной терапии [3, 5, 7].

Растительные препараты эвкалипта давно известны своими клиническими эффектами, и область их применения довольно широка. В дерматологической практике применяют растворы хлорофиллипта. Известно об антибактериальной активности хлорофиллипта в отношении стафилококковых микроорганизмов, устойчивых в отношении многих антибиотиков и синтетических препаратов [4, 6, 8]. Клинический эффект неоспорим, но данные препараты неудобны в применении и могут снижать терапевтический эффект лекарства. Выбор лекарственной формы зависит от распространенности воспалительного поражения кожного покрова. Так, для оказания эффекта на более глубоко лежащие ткани (например, дерма) применяют мази, гели при тщательном втирании, применении компрессов, повязок. Актуальной задачей становится разработка геля с оптимальными реологическими показателями и создание технологической схемы производства. В качестве основного действующего вещества использовали «Хлорофиллипт, экстракт густой». На основании проведенных ранее биофармацевтических, микробиологических исследований подобран оптимальный состав геля: «Хлорофиллипт, экстракт густой», аэросил, нипагин, нипазол, масло льняное.

Процесс нанесения и усилия, затраченные на распределение геля по коже, аналогичны процессу, происходящему во время сдвига геля в ротационном вискозиметре, и усилию – напряжению сдвига, которое характеризует сопротивляемость материала сдвиговым деформациям. Реологические свойства гелей влияют на такие терапевтические и потребительские показатели, как высвобождаемость лекарственных веществ, фасуемость и экструзия из туб, удобство и легкость нанесения на кожу. Структурно-механические свойства являются важными факторами, определяющими терапевтические и потребительские свойства мягких лекарственных форм [1].

Исследование реологических характеристик позволило нам оценить влияние вспомогательных и действующих веществ на структурно-механические и упруго-вязко-пластичные свойства гелей. Структурно-механические свойства (вязкость, предельное напряжение сдвига) являются факторами, влияющими на скорость диффузии лекарственного вещества, от которых зависит терапевтический эффект геля. Олеогель подвергли реологическим методам исследования, которые основаны на наличии структуры коагуляционного типа, характеризующегося упруго-вязко-пластичными свойствами.

Изучение реологических параметров проводили на ротационном вискозиметре «Реотетст-2» типа RV (Германия) с цилиндрическим и конусопластинчатым устройст-

вом при температуре 20°C. Массовую долю геля (15,0) помещали в измерительное устройство «Н» с цилиндром «Н» и термостатировали при 20°C в течение 30 мин. Затем в измерительном устройстве вращали цилиндр при двенадцати последовательно увеличивающихся скоростях сдвига, при этом регистрируя показатели индикаторного прибора. Путем вращения цилиндра в измерительном устройстве при максимальной скорости в течение 10 минут проводили разрушение структуры изучаемых гелей, после чего регистрировали показания индикатора на каждой из 12 скоростей сдвига при их уменьшении [2].

Величину предельного напряжения сдвига рассчитывали по формуле 1:

$$\tau = C \cdot \alpha \cdot 10^{-3} \quad (1),$$

где τ – предельное напряжение сдвига (Н/м²); C – константа прибора (дин/см²); α – показания шкалы.

Эффективную вязкость вычисляли по формуле 2:

$$\eta = f \cdot \tau \quad (2),$$

где η – эффективная вязкость; f – вычислительный фактор.

Касательное напряжение, действующее в геле, определяли по двум диапазонам жесткости, для каждого из которых имеется своя цилиндрическая константа (формула 3).

$$\tau_r = Z\alpha \quad (3),$$

где τ_r – касательное напряжение, Н/м²; Z – константа цилиндра, Н/м² x 1/дел.; α – показания измерительного прибора.

Динамическую вязкость определяли по формуле 4:

$$\eta = \tau_r \cdot D_r \quad (4),$$

где η – динамическая вязкость, Па·с; τ_r – касательное напряжение, Н/м²; D_r – градиент скорости, с-1.

Механическую стабильность гелей (МС) исследовали по известной методике. Рассчитывали МС как отношение прочности структуры системы, подвергнутой разрушению в течение 10 минут во внутреннем цилиндре прибора при скорости 1500об/мин, по формуле 5:

$$МС = \tau_1 / \tau_2 \quad (5),$$

где: τ_1 – предел прочности структуры неразрушенной системы; τ_2 – предел прочности структуры разрушенной системы.

Тиксотропные свойства геля представлены на рис. 1 в виде петли гистерезиса, образованной восходящими и нисходящими кривыми. В период убывающего напряжения вязкость геля вновь постепенно возрастает, однако восстановление прежней структуры запаздывает.

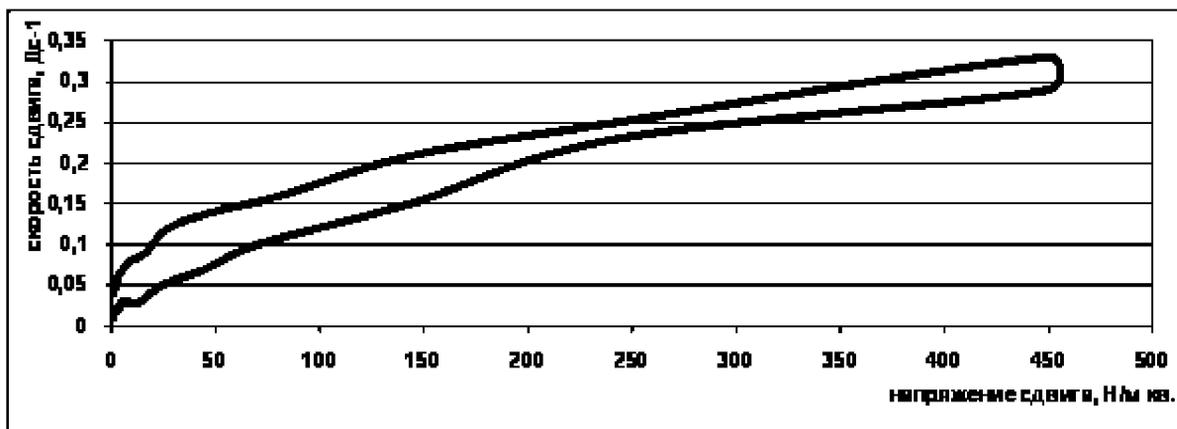


Рис. 1. Реограмма течения олеогеля с «Хлорофиллиптом, экстрактом густым»

Исходя из рис. 1 видно, что касательное напряжение плавно возрастает с увеличением скорости деформации до величин, соответствующих полному разрушению структуры. Ширина петли гистерезиса служит относительной оценкой степени струк-



турообразовательных процессов в мазах. Чем больше площадь петли гистерезиса, тем процессы структурообразования в системах глубже, что влечет за собой повышение ее стабильности. О стабильности геля при длительном хранении можно судить по данным механической стабильности, которая составила 1,1. Помимо этого можно заключить, что в системе преобладают обратимые тиксотропные (коагуляционные) связи, которые способны восстанавливаться после разрушения системы.

В результате комплексных исследований экспериментально обоснован состав геля и предложена технологическая схема производства геля с «Хлорофиллиптом, экстрактом густым» (рис. 2).

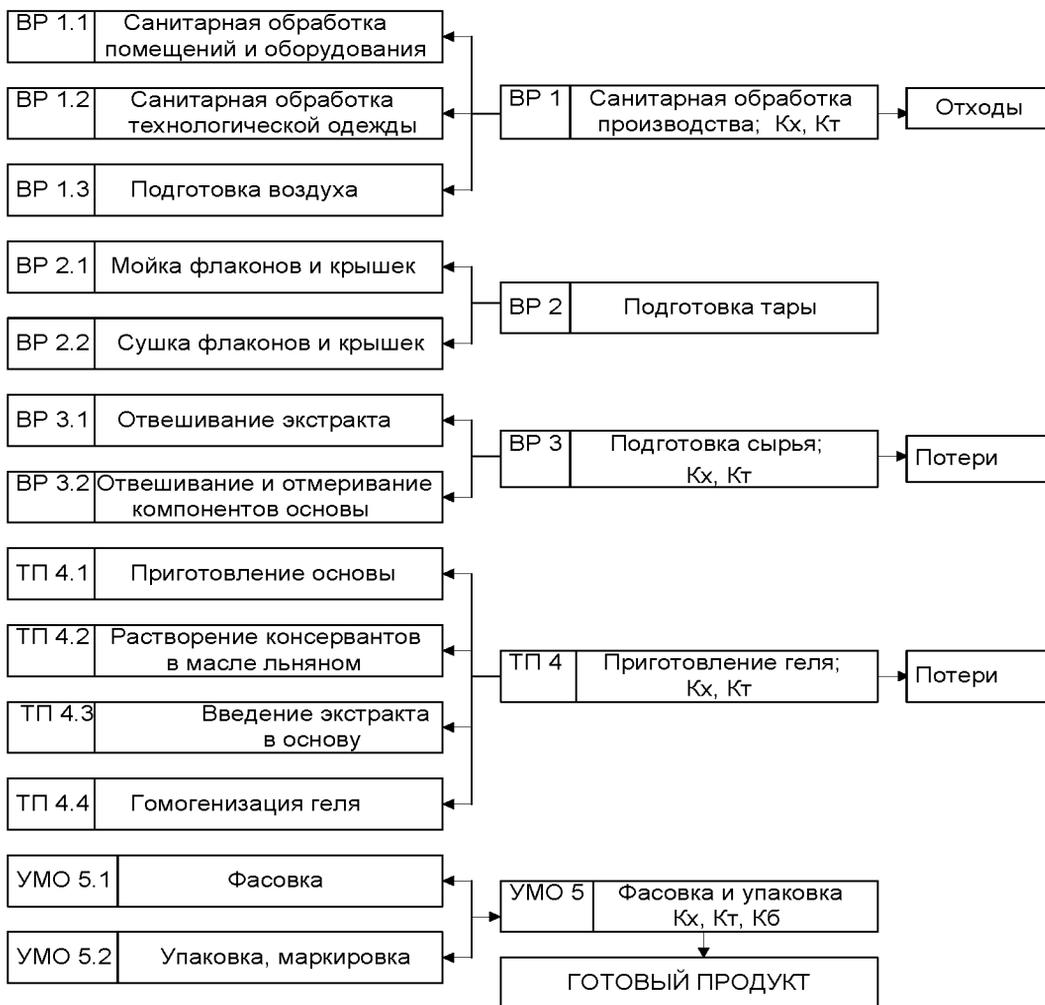


Рис. 2. Производственная схема получения геля с «Хлорофиллиптом, экстрактом густым» в промышленных условиях

Особенностью данной технологической схемы является этап ТП 4.1. – приготовление основы. Для производства олеогеля мы рекомендуем использовать реактор – смеситель соответствующей емкости для компонентов с вязкостью – 200 нс/см². В реакторе растворяли консерванты в масле льняном. Массу уплотняли аэросилом с периодическим перемешиванием. Гомогенизацию геля проводили 1-1,5 часа, визуально фиксируя растворение действующих компонентов и получение геля. После образования однородной прозрачной массы к основе добавляли действующее вещество и гомогенизировали до полного диспергирования фитоэкстракта в основе. Гель фасовали по массе в алюминиевые тубы с навинчивающейся крышкой.

В результате реологических исследований можно заключить, что гель представляет собой тиксотропную систему, достаточно стабильную и пластичную, способную намазываться на кожу, выдавливаться из туб и обеспечивать необходимую стабиль-



ность системы в процессе технологических операций. Также предложена оптимальная технологическая схема производства геля в промышленных условиях.

Литература

1. Аркуша, А.А. Исследование структурно-механических свойств мазей с целью определения оптимума консистенции: автореф. дис. канд. фармац. наук: 15.00.01 / А.А. Аркуша. – Харьков, 1982. – 23 с.
2. Гладышев, В.В. Изучение влияния состава носителей мазевых лекарственных форм на их реологические свойства / В.В. Гладышев // Актуальные вопросы медицины и биологии. – Днепропетровск, 1997. – С.359-363.
3. Дифференциальный подход к назначению комбинированных топических стероидов – минимизация риска нежелательных лекарственных реакций / Н.Г. Короткий [и др.] // Дерматология (приложение consilium medicum). – 2009. – № 3. – С.3-6.
4. Зилфикаров, И.Н. Совершенствование стандартизации сырья и фитопрепаратов эвкалипта прутовидного (*Eucalyptus viminalis* L., сем. Myrtaceae) / И.Н. Зилфикаров // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2007. – Вып. 62. – С. 57-59.
5. Рациональный выбор наружного глюкокортикостероида в лечении воспалительных дерматозов / Горячкина М.В. [и др.] // Дерматология (приложение consilium medicum). – 2009. – №1. – С. 3-8.
6. Сапронова, Н.Н. Лекарственные растения: дерматотропные препараты / Н.Н. Сапронова // Новая аптека. Аптечный ассортимент. – 2008. – №7. – С. 72-76.
7. Топические стероиды в лечении дерматозов с выраженным гиперкератозом / К.М. Ломоносов [и др.] // Дерматология (приложение consilium medicum) – 2009. – №2. – С. 3-7.
8. Antibacterial effects of *Eucalyptus globulus* leaf extract on pathogenic bacteria isolated from specimens of patients with respiratory tract disorders / M.N. Salari [at all] // Clin Microbiol Infect. – 2006. – №12. – pg. 194-196.

DETERMINATION OF RHEOLOGICAL INDICES AND CREATION OF THE TECHNOLOGICAL SCHEME OF OLEOGEL PRODUCTION

Z.D. Khadzhieva¹

I.N. Zilfikarov²

E.A. Teunova¹

¹⁾ *Pyatigorsk State
Pharmaceutical Academy*

²⁾ *Ltd.Vifitech, Obolensk*

e-mail: TEA-SOGMA@mail.ru

The investigations of the rheological indices of the soft dosage form oleogel with «Hlorophyllipt, the thick extract», of the anti-inflammatory activity have been given an account of in the paper. Rheological indices have been determined according to the results of the experiment carried out. Technological scheme of the oleogel production under industrial conditions has been suggested.

Key words: skin diseases, «Hlorophyllipt, the thick extract», oleogel, gel rheological properties, technological scheme.