

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АДГЕЗИВНЫХ СВОЙСТВ ТРАНСДЕРМАЛЬНОГО ПЛАСТЫРЯ С МЕКСИДОЛОМ

С.О. Лосенкова, С.К. Кириллов, Э.Ф. Степанова, В.Е. Новиков

Смоленская государственная медицинская академия, г. Смоленск
Пятигорская государственная фармацевтическая академия, г. Пятигорск

Сконструирован состав трансдермального пластыря с мексидолом. С целью изучения адгезивных свойств измеряли силу отрыва на разных скоростях на разрывной машине РМИ-5, по формуле рассчитывали сопротивление отслаивания.

Ключевые слова: мексидол, адгезивные свойства, трансдермальные терапевтические системы

Для определения адгезионных свойств трансдермальных пластырей используются различные методы *in vivo* и *in vitro*. Среди показателей качества пластырей специфическим тестом является «Сопротивление отслаивания».

Одним из самых важных свойств для трансдермальных терапевтических систем, пластырей, сублингвальных и суббукальных таблеток, защитных мазей является адгезия, так как в случае отклеивания или сползания с места аппликации (нанесения) терапевтический эффект лекарственного средства снижается или полностью исчезает. Первичным процессом биоадгезии, так же как и адгезии является образование действительного контакта между адгезивом и субстратом вследствие шероховатости поверхностей.

Материалы и методы

В состав сконструированного нами пластыря с мексидолом введены следующие вспомогательные вещества: 1,2-пропиленгликоль, натрия метабисульфит, спирт этиловый 95%, поливинилпирролидон высокомолекулярный (пласдон К 90, ISP). Пластырную массу наносили на непроницаемую плёнку-подложку с неметаллизированной стороны, пластырь высушивали при 40°C в течение суток [2].

Среди показателей качества пластырей специфическим тестом является «Сопротивление отслаивания». Данный показатель для разработанного пластыря с мексидолом регистрировали на разрывной машине РМИ-5 (с пределом измерения до 50,00Н и ценой деления 0,1Н) по следующей методике.

Испытуемый образец перед анализом выдерживают в помещении при температуре не ниже 18 °С в течение двух часов, затем к образцу испытуемой пробы приклеивают предварительно протертую 95% спиртом этиловым пластину прибора, изготовленную из металла (сталь-3, чистота поверхности по 8 классу) размером (100,0 ± 0,1) · (10,0 ± 0,1) мм.

Пластины наклеивают таким образом, чтобы край пластыря был совмещен с торцовым краем пластины; с противоположного конца полоску пластыря наращивают другой полоской пластыря до длины не менее 300 мм, совмещая их клейкими сторонами. Полоску прикатывают к пластине ручным катком массой 1875 ± 20 г. Ширина катка 30 ± 1 мм и он действует только собственной массой, без применения дополнительной нагрузки. Производят пять двойных ходов катка, затем отслаивают от пластины небольшой (10-20 мм) участок пластыря со стороны свободного конца полоски. Освободившийся от образца конец пластины закрепляют в подвижном зажиме, свободный конец образца отгибают на 180° вверх и, без переноса закрепляют в неподвижном зажиме разрывной машины, соблюдая параллельность продольных сторон наклеенной и свободной частей образца. Отслаивание производят под углом 180°, по длине не менее 60 мм. Регистрируют показание прибора в граммах [1]. Исследования проводили при двух скоростях отрыва: 50 и 100 мм/ мин.

Сопротивление отслаивания R_0 (Н / см) вычисляли по формуле:

$$R_0 = \frac{P_{cp} \cdot 0,01}{B}$$

где R_0 – сопротивление отслаивания, Н / см;

P_{cp} – показания прибора, г;

B – ширина полоски пластыря, см;

В качестве препаратов сравнения использовали перцовый пластырь («Верофарм», Россия) и трансдермальный пластырь «Никоретте» («МакНил», Швеция).

Результаты и их обсуждение

За результат сопротивления отслаивания принимали среднеарифметическую величину 5 испытаний (таблица 1, 2, 3).

Таблица 1

Значения показателей «Сопротивление отслаивания» для пластыря «Никоретте» при разных скоростях отрыва

№, п/п	$P_{cp\ 50}/P_{cp\ 100}$, г	B , см	$R_{n\ 50}/R_{n\ 100}$, Н / см	$R_{0\ 50}/R_{0\ 100}$, Н / см	Метрологические характеристики
1	140,0/160,0	1,0	1,40/1,60	1,44/1,56	$S^2=30,00 \times 10^{-4}$ $S_{\bar{X}}=24,49 \times 10^{-3}$ $\Delta \bar{X}=6,80 \times 10^{-2}$ $\varepsilon=4,72 / 4,36 \%$
2	140,0/160,0	1,0	1,40/1,60		
3	150,0/150,0	1,0	1,50/1,50		
4	140,0/160,0	1,0	1,40/1,60		
5	150,0/150,0	1,0	1,50/1,50		

Примечание: значения показателей силы отрыва при двух скоростях достоверно отличаются друг от друга ($p<0,05$).

$P_{cp\ 50}$ – показания прибора при скорости отрыва 50мм/мин, г;

$P_{cp\ 100}$ – показания прибора при скорости отрыва 100мм/мин, г.

Таблица 2

Значения показателей «Сопротивление отслаивания» для перцового пластыря при разных скоростях отрыва

№, п/п	$P_{cp\ 50}/P_{cp\ 100}$, г	B , см	$R_{n\ 50}/R_{n\ 100}$, Н / см	$R_{0\ 50}/R_{0\ 100}$, Н / см	Метрологические характеристики
1	110,0/120,0	1,0	1,10/1,20	1,14/1,26	$S^2=30,00 \times 10^{-4}$ $S_{\bar{X}}=24,49 \times 10^{-3}$ $\Delta \bar{X}=6,80 \times 10^{-2}$ $\varepsilon=5,97 / 5,40 \%$
2	110,0/120,0	1,0	1,10/1,20		
3	120,0/130,0	1,0	1,20/1,30		
4	110,0/130,0	1,0	1,10/1,30		
5	120,0/130,0	1,0	1,20/1,30		

Примечание: значения показателей силы отрыва при двух скоростях достоверно отличаются друг от друга ($p<0,05$).

Таблица 3

Значения показателей «Сопротивление отслаивания» для трансдермального пластыря с мексидолом при разных скоростях отрыва

№, п/п	$P_{cp\ 50}/P_{cp\ 100}$, г	B , см	$R_{n\ 50}/R_{n\ 100}$, Н / см	$R_{0\ 50}/R_{0\ 100}$, Н / см	Метрологические характеристики
1	160,0/170,0	1,0	1,60/1,70	1,66/1,74	$S^2=30,00 \times 10^{-4}$ $S_{\bar{X}}=24,49 \times 10^{-3}$ $\Delta \bar{X}=6,80 \times 10^{-2}$ $\varepsilon=4,10 / 3,91 \%$
2	160,0/180,0	1,0	1,60/1,80		
3	170,0/180,0	1,0	1,70/1,80		
4	170,0/170,0	1,0	1,70/1,70		
5	170,0/170,0	1,0	1,70/1,70		

Примечание: значения показателей силы отрыва при двух скоростях достоверно отличаются друг от друга ($p<0,05$).

Выводы

1. Значения силы отрыва при разных скоростях достоверно отличаются друг от друга ($p<0,05$).

2. Сопротивление отслаивания трансдермального пластыря с мексидолом составило 1,64 Н/см при скорости отрыва 50мм/мин и 1,76Н/см при скорости 100мм/мин, что укладывается в оптимальный интервал 0,35-1,75 Н / см [1], а также в интервал 100-300 Н / м (тест Пила, 180°) [3].

ЛИТЕРАТУРА

- 1.Кривошеев С.А. Аппликационные лекарственные формы: Пластыри: учеб. пособие / С.А. Кривошеев, И.А. Девяткина, Н.Б. Демина; под. ред. В.А. Быков.- М.: МАКС Пресс, 2005.- 104с.
- 2.Лосенкова С.О. Конструирование и биофармацевтические исследования трансдермальных пластырей с мексидолом / С.О.Лосенкова, Э.Ф.Степанова, В.Е.Новиков // Вестник ВГУ. Серия: химия, биология, фармация. – 2009, № 1. – С.113-116.
- 3.Трансдермальные терапевтические системы доставки лекарственных веществ (Обзор) / А.Е. Васильев [и др.] // Хим. – фармац. журн.- 2001.- Т 35, № 11.- С. 29-42.

DEFINITION ADHESIVE OF PROPERTIES TRANSDERMAL OF THE PLASTER WITH MEXIDOL

S.O.Losenkova, S.K.Kirillov, E.F.Stepanova, V.E.Novikov

The structure transdermal a plaster with mexidol is designed. For the purpose of studying adhesive properties measured force of a separation on different speeds by explosive car RMP-5, under the formula counted resistance of separation.

Key words: mexidol, adhesive properties, transdermal therapeutic system

Сведения об авторах:

Лосенкова Светлана Олеговна - ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия Росздрава». 214019, Смоленская область, г. Смоленск, ул. Крупской, 28

Должность: зав. кафедрой фармацевтической технологии, фармацевтический факультет, кандидат фармацевтических наук.

Домашний адрес: 214010, Смоленская область, г. Смоленск, проезд Дзержинского, д.8, кв.112.

Тел. мобильный: (8910) 721-34-54; тел. рабочий: (84812) 59-95-48, e-mail: lorenkova-so@mail.ru