



УДК 615.322'838.03(048.85)

РЕОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПЛАСТЫРНОЙ МАССЫ С МЕКСИДОЛОМ

С.О. Лосенкова¹
М.А. Огай²
А.В. Пантюхин³

¹⁾ *Смоленская
государственная
медицинская академия*

²⁾ *Воронежский
государственный
медицинский университет*

³⁾ *Саратовский
государственный
медицинский университет
им. В.И. Разумовского*

e-mail: pav74@yandex.ru

Проведены реологические исследования трансдермальной терапевтической системы (ТТС) в виде пластыря на ротационном вискозиметре «Реотест–2». Пластырная масса ведет себя как ньютоновская жидкость, при снижении величины напряжения сдвига структура основы начинает восстанавливаться и «нисходящая» кривая течения как бы повторяет «восходящую» кривую, что свидетельствует о практически мгновенном восстановлении системы в прежнее состояние. ТТС ведет себя как псевдопластическая структура. Для разработанного состава эффект снижения вязкости под влиянием сдвига является обратимым – она восстанавливает высокую вязкость при снижении скорости сдвига: по-видимому цепные молекулы возвращаются к своему начальному состоянию. Полученные результаты позволяют доказать, что пластырная масса с мексидолом по своим структурно-механическим свойствам соответствует требованиям к пластырям.

Ключевые слова: реология, вязкость, трансдермальная терапевтическая система.

Современная технология лекарственных форм требует значительного внимания не только к качеству лекарственной формы, но и внешнему виду, удобству в применении и органолептическим свойствам. Разработка лекарственных форм требует выяснения различных свойств лекарственных препаратов, вспомогательных веществ и самой формы. В основе находятся их физико-химические свойства: растворимость, температура плавления, гидрофильно-липофильные свойства, вязкость, реологические характеристики и т.п. Все показатели должны быть учтены при выборе лекарственной формы и вспомогательных веществ [3, 6].

Вязкость является одним из основных реологических свойств веществ. Являясь физической величиной, которая поддается количественному определению, вязкость представляет собой свойство жидкостей оказывать сопротивление действию внешней силы, вызывающей ее течение. Вопросы контроля вязкости имеют большое значение для современных технологических производств. По вязкости судят о качестве готового продукта, о тех физико-химических изменениях в материале, которые происходят во время технологического процесса [5, 7].

Таблица

Реологические показатели ТТС с мексидолом

Показатели, при увеличении скорости сдвига			Показатели при уменьшении скорости сдвига		
D – градиент скорости сдвига, 1 с ⁻¹	τ – напряжение сдвига, Па	η – динамическая вязкость, Па*с	D – градиент скорости сдвига, 1 с ⁻¹	τ – напряжение сдвига, Па	η – динамическая вязкость, Па*с
9,00	53,38,	5,93	9,00	50,24	5,58
16,20	92,63	5,72	16,20	91,06	5,62
27,00	147,58	5,46	27,00	136,59	5,06
48,60	235,50	4,85	48,60	-	-

Реологические характеристики пластырных масс свидетельствуют достаточно высокой вязкости исследуемого образца. В нормальных условиях значение динамической 4-6 Па*с вязкости соответствует плотной по консистенции массе.

Реологические показатели разработанного пластыря с мексидолом проводили на ротационном вискозиметре «Реотест-2» и представлены в таблице. Измерение проводилось при последовательном увеличении и уменьшении скорости сдвига ($\dot{\gamma}$, с^{-1}) [1, 2, 4]. На основании полученных данных рассчитывали напряжение сдвига (τ , Па), динамическую вязкость (η , Па · с). По полученным данным построены кривые течения (рис. 1) и вязкости (рис. 1) и (рис. 2).

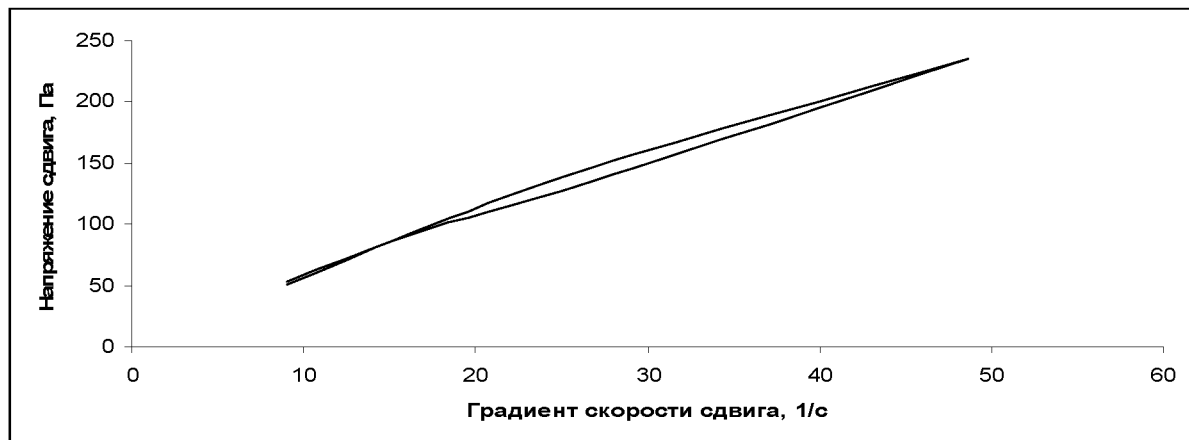


Рис. 1. Кривая течения пластырной массы с мексидолом

Как видно из данных рис. 1 течение исследуемой системы начинается не мгновенно, а при напряжении сдвига 53,38 Па, что свидетельствует о наличии структуры в системе. При высоких значениях градиента скорости сдвига структура разрушается и система начинает течь, что характеризуется линейной зависимостью между скоростью сдвига и напряжением сдвига. Течение пластыря начинается после некоторого приложенного напряжения, необходимого для разрыва элементов структуры. В период вновь убывающего напряжения вязкость исследуемой системы восстанавливается, «восходящая» (нижняя) и «нисходящая» (верхняя) кривые имеют схожий характер. При малых напряжениях сдвига их структура разрушается незначительно, в этом случае скорость сдвига минимальна. С увеличением напряжения сдвига разрушение внутренней структуры начинает преобладать над восстановлением, и скорость сдвига начинает увеличиваться. При высоких значениях напряжения сдвига структура пластырной массы полностью разрушается и система начинает течь, что характеризуется линейной зависимостью между напряжением и скоростью сдвига. В этот момент наступает истинное пластичное течение. При высоких скоростях сдвига «нисходящая» кривая течения совпадает с «восходящей» кривой. Участок совпадения «восходящей» и «нисходящей» кривой соответствует моменту полного разрушения структуры, в этот момент пластырная масса ведет себя как ньютоновская жидкость.

При снижении величины напряжения сдвига структура основы начинает восстанавливаться, и «нисходящая» кривая течения как бы повторяет, «восходящую» кривую, что свидетельствует о практически мгновенном восстановлении системы в прежнее состояние.

На рис. 2 представлена кривая зависимость динамической вязкости от градиента скорости сдвига. ТПС ведет себя как псевдопластическая структура – вязкость снижается при возрастании скорости сдвига. Для разработанного состава эффект снижения вязкости под влиянием сдвига является обратимым – она восстанавливает высокую вязкость при снижении скорости сдвига: по-видимому цепные молекулы возвращаются к своему начальному состоянию.

Из данных рис. 2 видно, что динамическая вязкость пластырной массы находится в интервале от 2,0 до 40,0 Па · с, что является оптимальным показателем для пластырной массы.

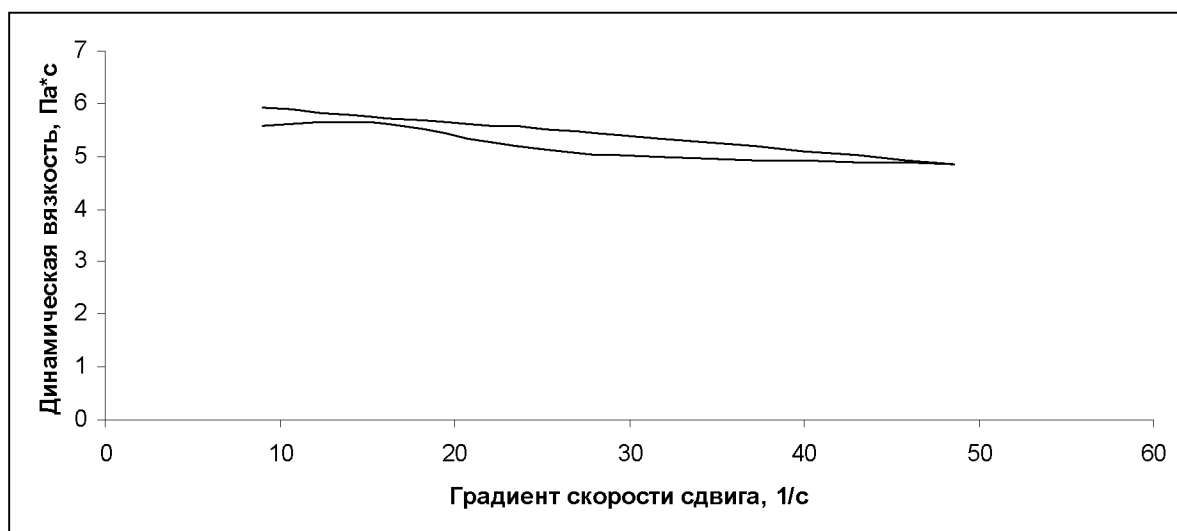


Рис. 2. Кривая вязкости пластырной массы с мексидолом

Полученные результаты позволяют доказать, что пластырная масса с мексидолом по своим структурно-механическим свойствам соответствует требованиям, предъявляемым к лекарственным препаратам. Полученные нами данные согласуются с данными литературы.

Литература

1. Кривошеев, С.А. *Аппликационные лекарственные формы* / С.А. Кривошеев, И.А. Девяткина, Н.Б. Демина; под. ред. В.А. Быков // *Пластыри: учеб. пособие*. – М.: МАКС Пресс, 2005.- 104с.
2. Лосенкова, С.О. Особенности методики биофармацевтического исследования трансдермального пластыря с мексидолом / С.О. Лосенкова, Э.Ф. Степанова, В.Е. Новиков // *Вестник Воронежского государственного университета*. – 2009. – № 1. – С. 113-116. – Серия: Химия. Биология. Фармация.
3. Малкин, А.Я. *Реология, концепции, методы, приложения*. / А.Я. Малкин, А.И. Исаев – СПб: Профессия. 2007. – 560 с.
4. Пантюхин, А.В. Разработка и изучение стабильности фармацевтических эмульсий на примере эмульсии винилина / А.В. Пантюхин, А.Ю. Петров // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2005. – Т. XII. – № 3-4. – С. 102.
5. Пантюхин, А.В. Разработка оптимальной технологии и исследование процесса микрокапсулирования гидрофобных веществ / А.В. Пантюхин // *Вестник воронежского государственного университета, серия химия биология фармация*. – 2006. – №2. – С. 338-340.
6. Пат. 1459215 Российская Федерация, МКИ С08 L39 / 06, А61 К31 / 79 Состав полимерной диффузионной матрицы для трансдермального введения лекарственных веществ / Васильев А.Е и др. (РФ). – № 4189829/05; заявл. 20.12.86; опубл. 20.11.95, Бюл. № 52. – 18 с.
7. Шрамм Гебхард *Основы практической реологии и реометрии* / Гебхарт Шрам. – М., 2003. – 311 с.

RHEOLOGICAL RESEARCH OF EMPLASTIC MASS WITH MEXIDOL

S.O. Losenkova¹
M.A. Ogaj²
A.V. Pantyuhin³

¹ *Smolensk State Medical Academy*

² *Voronezh State Medical University*

³ *Saratov State Medical University named by V.I. Razumovsky*

e-mail: pav74@yandex.ru

Rheological research of transdermal therapeutic system (TTS) in the patch form on a rotatory viscosimeter of "Reotest-2" are carried out. The emplastic mass behaves as Newton a liquid, at depression of a strain of shift the basis structure starts to be restored, and "the descending" curve of a current as though repeats, "an ascending" curve that testifies to almost instant restoration of system in a former condition. Dependence of dynamic viscosity on a gradient of rate of shift. TTC behaves as pseudo-plastic structure. For the developed structure the effect of depression of viscosity under the influence of shift is reversible – it restores high viscosity at depression of rate of shift: Apparently chain molecules come back to the initial condition. The received results allow to prove, that the emplastic mass with mexidol on the structurally-mechanical properties corresponds to demands to emplastrums.

Key words: rheological, viscosity, transdermal therapeutic system.