



Н. А. Нагорная, Б. С. Бурлака, С. А. Гладышева

Изучение структурно-механических свойств суппозиторий с ВИНПОЦЕТИНОМ

Запорожский государственный медицинский университет

Ключевые слова: винпоцетин, суппозитории, температура процесса, тиксотропность, «механическая стабильность».

Изучены реологические свойства суппозиторий с винпоцетином на липофильной основе и установлен характер влияния температуры на их структурно-механические свойства. Температура проведения технологических операций гомогенизации и разлива суппозиторий 50–55°C является оптимальной, обеспечивая необходимую текучесть суппозиторной массы при равномерном распределении в ней действующих и вспомогательных веществ.

Вивчення структурно-механічних властивостей супозиторіїв із вінпоцетином

Н. О. Нагорна, Б. С. Бурлака, С. А. Гладышева

Вивчили реологічні властивості супозиторіїв із вінпоцетином на ліпофільній основі й встановили характер впливу температури на їхні структурно-механічні властивості. Температура здійснення технологічних операцій гомогенізації і розливу супозиторіїв 50–55°C є оптимальною, що забезпечує необхідну плинність супозиторної маси при рівномірному розподілі в ній діючих і допоміжних речовин.

Ключові слова: вінпоцетин, супозиторії, температура процесу, тиксотропність, «механічна стабільність».

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2014. – № 1 (14). – С. 39–42

Study of structural-mechanical properties of vinpocetine suppositories

N. A. Nagornaya, B. S. Burlaka, S. A. Gladysheva

Rheological properties of suppositories with vinpocetine on lipophilic basis have been studied and the impact of temperature on their structural and mechanical properties has been set. It has been found that the optimal temperature of homogenization operations and bottling of suppositories is 50–55°C. This temperature provides necessary fluidity of suppository mass with uniform distribution of active substances and excipients in it.

Key words: vinpocetyn, suppositories, process temperature, thixotropy, «mechanical stability».

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 1 (14): 39–42

В современной неврологии основной составляющей успешного лечения цереброваскулярной патологии считается фармакотерапия, но арсенал эффективных лекарственных средств доказательной медицины в данной области достаточно ограничен. Одним из препаратов, осуществляющих избирательную коррекцию мозговой перфузии, является винпоцетин (кавинтон) [1–3].

Традиционная пероральная таблетированная лекарственная форма, в которой винпоцетин зарегистрирован в Украине, обладает рядом недостатков. Пероральный путь введения антигипертензивных препаратов не обеспечивает быстрое снижение артериального давления, часто приводит к значительным потерям лекарственных веществ за счет частичной деструкции в желудочно-кишечном тракте и биотрансформации в печени [4]. Существенным недостатком инъекционной формы препарата является большая вероятность развития возможных побочных эффектов после ее применения, что ограничивает парентеральный способ введения винпоцетина амбулаторными условиями, где есть соответствующее оборудование и квалифицированный персонал [5,6].

Использование альтернативных путей всасывания винпоцетина, в частности, ректального, позволит повысить его биодоступность, эффективность в сравнении с традиционными пероральными лекарственными формами и обеспечит практическую кардиологию доступным отечественным фармакотерапевтическим средством [7–9].

На кафедре технологии лекарств Запорожского государственного медицинского университета на основании физико-химических, биофармацевтических и микробиологических исследований предложена ректальная лекарственная форма винпоцетина – суппозитории, содержащие 0,01 г лекарственного вещества на липофильной основе (масло какао) с добавлением 0,5% поверхностно-активных веществ (твина-80) [10–12].

Консистентные свойства суппозиторных масс оказывают непосредственное влияние на технологические параметры процесса изготовления ректальных лекарственных форм. При этом температурный фактор для суппозиторий на липофильных основах является определяющим для начала высвобождения, всасывания лекарственных веществ и степени их биологической доступности [13].

Цель работы

Изучение структурно-механических свойств ректальной лекарственной формы винпоцетина в зависимости от температуры технологического процесса производства суппозитория.

Материалы и методы исследования

Изучение структурно-механических характеристик суппозиторной массы с винпоцетином на основе масла какао с добавлением 2% твина-80 проводили при помощи ротационного вискозиметра «Реотест-2» с цилиндрическим устройством при температуре тела человека 37°C и температуре проведения технологического процесса изготовления лекарственной формы [13].

Для установления консистентных свойств системы навески суппозиторных композиций помещали в измерительное устройство и термостатировали в течение 30 минут при соответствующих температурах. Затем цилиндр вращали в измерительном устройстве при 12 последовательно увеличивающихся скоростях сдвига, регистрируя показатели индикаторного прибора на каждой ступени. Разрушение структуры изучаемой системы проводили путем вращения цилиндра в измерительном устройстве на максимальной скорости в течение 10 минут, после чего, остановив вращение прибора на 10 минут, регистрировали показания индикатора на каждой из 12 скоростей сдвига при их уменьшении. На основании полученных результатов рассчитывали величины предельного напряжения сдвига и эффективной вязкости и строили реограммы течения систем [14].

О степени разрешения структуры исследуемых систем в процессе необратимых деформаций судили по величине «механической стабильности», которую вычисляли как отношение предела прочности структуры системы до разрушения к величине предела прочности структуры после него [15].

Результаты и их обсуждение

Результаты установления зависимости величины эффективной вязкости от скорости сдвига для изучаемой суппозиторной массы с винпоцетином на основе масла какао с 2% содержанием твина-80 при температуре 37°C представлены в таблице 1.

Таблица 1

Значения предельного напряжения сдвига и эффективной вязкости суппозиторной массы с винпоцетином на липофильной основе при температуре 37°C

Градиент сдвига, Дс-№	Напряжение сдвига (Па)	Вязкость (Па•с)	Градиент сдвига, Дс-№	Напряжение сдвига (Па)	Вязкость (Па•с)
3	2,87	0,96	1312	566,54	0,43
5,4	4,02	0,74	729	357,60	0,49
9	5,74	0,64	437,4	216,97	0,50
16,2	9,76	0,60	243	121,69	0,50
27	15,50	0,57	145,8	73,47	0,50
48,6	27,55	0,57	81	40,75	0,50
81	45,92	0,57	48,6	24,68	0,51
145,8	81,51	0,56	27	13,78	0,51
243	132,02	0,54	16,2	8,61	0,53
437,4	235,91	0,54	9	5,17	0,57
729	391,47	0,53	5,4	3,44	0,64
1312	572,85	0,44	3	2,30	0,77

Данные свидетельствуют о наличии структуры в системе суппозиторной массы, поскольку ее предельное напряжение сдвига под воздействием возрастающих сил деформации увеличивается, а эффективная вязкость уменьшается.

Реограмма течения суппозиторной массы с винпоцетином при температуре 37°C представлена на рис. 1.

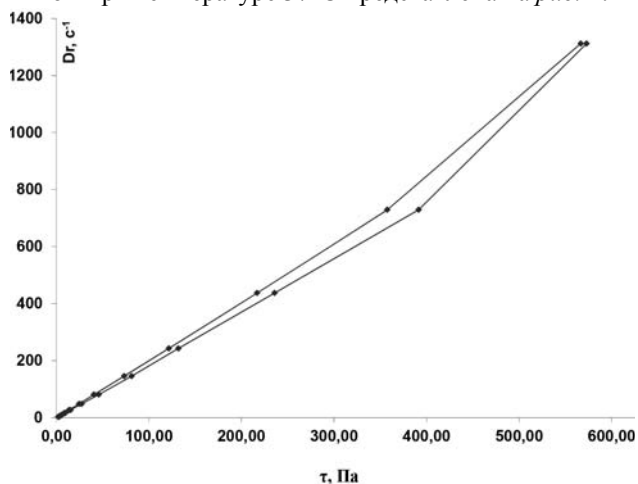


Рис. 1. Реограмма течения суппозиторной массы с винпоцетином на липофильной основе при температуре 37°C.

Анализ реограммы показывает, что имеет место образование восходящей и нисходящей ее ветвями так называемой «петли гистерезиса», что убедительно доказывает наличие в структуре суппозиторной массы восстанавливающихся после разрушения коагуляционных связей. Значение «механической стабильности» суппозитория составляет 1,1, что также подтверждает высокие тиксотропные свойства композиции, которые обеспечили восстановление ее структуры после механических воздействий во время технологического процесса и равномерное распределение биологически активного вещества в лекарственной форме.

В ходе последующих исследований реологических свойств суппозиторной массы с винпоцетином на основе масла какао с 2% твина-80 при 50°C обнаружено, что она хотя и разжижается при данной температуре, но еще сохраняет свойства структурированных систем. Об этом свидетельствует образование на реограмме течения массы (рис. 2) восходящей и нисходящей ветвями «петли гистерезиса», пусть даже и значительно меньшей площади, чем у реограммы композиции при температуре 37°C. Доминирование тиксотропных свойств в изучаемой суппозиторной массе подтверждает и рассчитанный незначительный показатель «механической стабильности» композиции, составляющий 1,08.

Результаты установления зависимости величины эффективной вязкости от скорости сдвига для изучаемой суппозиторной массы с винпоцетином на липофильной основе при температуре 50°C представлены в таблице 2.

Реограмма течения суппозиторной массы с винпоцетином при температуре 50°C представлена на рис. 2.

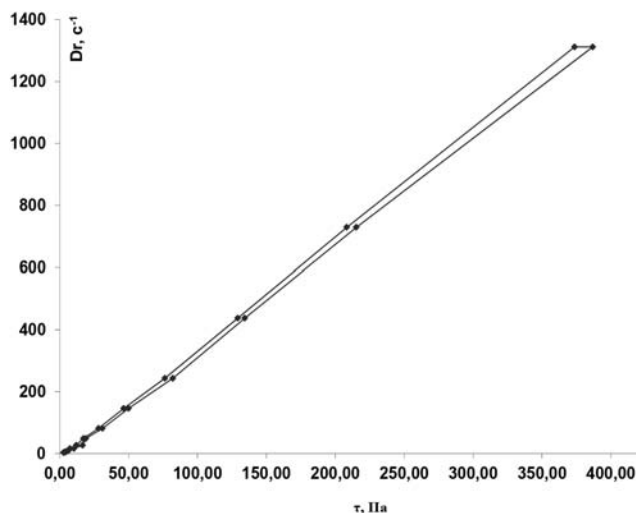


Рис. 2. Реограмма течения суппозиторной массы с винпоцетином на липофильной основе при температуре 50°C.

Таблица 2

Значения предельного напряжения сдвига и эффективной вязкости суппозиторной массы с винпоцетином на липофильной основе при температуре 50°C

Градиент сдвига, Дс-№	Напряжение сдвига (Па)	Вязкость (Па•с)	Градиент сдвига, Дс-№	Напряжение сдвига (Па)	Вязкость (Па•с)
3	2,87	0,96	1312	373,67	0,29
5,4	4,59	0,85	729	208,36	0,29
9	6,31	0,70	437,4	129,15	0,30
16,2	10,33	0,64	243	76,34	0,31
27	16,65	0,62	145,8	46,49	0,32
48,6	18,94	0,39	81	28,13	0,34
81	31,00	0,38	48,6	17,22	0,35
145,8	49,94	0,34	27	12,05	0,45
243	82,08	0,33	16,2	7,46	0,46
437,4	134,32	0,31	9	5,74	0,64
729	215,25	0,30	5,4	4,02	0,74
1312	386,88	0,29	3	2,87	0,96

Тиксотропные свойства суппозиторной массы с винпоцетином на липофильной основе при температуре 50°C указывают на его равномерное распределение в суппозиторной композиции.

Выводы

1. Изучены консистентные свойства суппозиторной массы с винпоцетином на липофильной основе масла какао с добавлением 2% твина-80 при температуре человеческого тела. Установлено, что данная масса представляет собой структурированную систему с выраженными тиксотропными свойствами, в которой происходит равномерное распределение биологически активных и вспомогательных веществ как в ходе изготовления, так и при применении и длительном хранении.

2. При повышении температуры до 50°C эффективная вязкость суппозиторной массы с винпоцетином существенно снижается, но не превращается в ньютоновскую

систему, в ней по прежнему доминируют тиксотропные свойства.

3. Учитывая полученные данные, установили, что температурный режим изготовления ректальных суппозиториев с винпоцетином на липофильной основе (процессы смешивания, гомогенизация, розлива в формы) в пределах 50–55°C создает достаточную текучесть массы для беспрепятственного проведения технологического процесса и тиксотропность суппозиторной массы, обеспечивающую равномерное распределение действующих и вспомогательных веществ в данной лекарственной форме.

Список литературы

- Ишемия головного мозга в медицине критических состояний. Нейропротекция (патофизиология, терминология, характеристика препаратов): Метод. рекомендации / [В.И. Черный, А.Н. Колесников, Г.А. Городник и др.] – Киев : Здоровье, 2007. – 72 с.
- Рациональная нейропротекция / [И.Ф. Беленичев, В.И. Черный, Ю.М. Колесников и др.]. – Донецк : Издатель Заславский А.Ю., 2009. – 262 с.
- Рациональная фармакокоррекция поражений мозга при острой и хронической ишемии / С.А. Румянцева, В.В. Афанасьев, Ю.В. Кузьмина, Е.В. Силина // Consilium Medicum. – 2010. – Т. 12. – № 9. – Р. 23–31.
- Кечин І.Л. Фармакологічна корекція неускладнених гіпертензивних кризів антигіпертензивними препаратами для аплікаційного застосування : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д. мед. н. : спец. 14.01.28 «Клінічна фармакологія» / І.Л. Кечин. – К., 2009. – 41 с.
- Афанасьев В.В. Механизмы действия и особенности клинического применения Кавинтона / В.В. Афанасьев, С.А. Румянцева // Атмосфера. Нервные болезни. – 2010. – № 2. – С. 13–16.
- Касаткин Д.С. Полиmodalность эффектов препарата кавинтон: экспериментальные и клинические доказательства / Д.С. Касаткин // Ліки України. – 2010. – № 9(145). – С. 70–73.
- Изучение влияния вида носителя и поверхностно-активных веществ на биофармацевтические свойства суппозиториев с каптоприлом / Абдуллах Жумаа Алмохамад, В.В. Гладышев, А.П. Лисянская, И.Л. Кечин // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2011. – Вип. XXIV. – № 2. – С. 102–104.
- Разработка и биофармацевтические исследования суппозиториев с эналаприла малеатом / А.П. Лисянская, В.В. Гладышев, И.Л. Кечин // Запорожский медицинский журнал. – 2011. – Т. 13. – № 3. – С. 83–85.
- Влияние вспомогательных веществ на высвобождаемость нимодипина из ректальных суппозиториев / И.О. Рогачев, В.В. Гладышев, Б.С. Бурлака, И.Л. Кечин // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2011. – Вип. XXIV. – № 3. – С. 74–77.
- О влиянии вида носителя и поверхностно-активных веществ на высвобождаемость винпоцетина из суппозиториев / Н.А. Нагорная, В.В. Гладышев, В.В. Нагорный, Б.С. Бурлака // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2013. – № 2 (12). – С. 30–32.
- Нагорная Н.А. Исследование степени микробной контаминации суппозиториев ректальных с винпоцетином / Н.А. Нагорная, Н.Л. Колычева // Сучасні аспекти медицини і фармації 2013 : тези доп. 73-ї Всеукр. наук.-практ. конф. мол. вчених та студ. з міжнарод. участю «Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики». – 2013. – № 12. – Додаток. – С. 222.

12. *Гладышев В.В.* Виготовлення супозиторіїв з діючою речовиною вінпоцетин в умовах аптеки / В.В. Гладышев, Н.О. Нагорна, І.Л. Кечин, В.І. Курпаяніді // Інформ. лист МОЗ України. – 2013. – Вип. 20. – № 239-2013. – 4 с.
 13. *Тихонов О.І.* Вивчення структурно-механічних властивостей супозиторіїв з вмістом фенольного гідрофобного препарату прополісу та ліпофільного екстракту пилку квіткового / О.І. Тихонов, О.В. Кривов'яз, Т.М. Зубченко // Вісник фармації. – 2010. – № 4 (64). – С. 3–6.
 14. *Гладышев В.В.* Теоретическое и экспериментальное обоснование создания мягких лекарственных форм антимикотического действия : дис. на соискание ученой степени д. фарм. н. : 15.00.01 / В.В. Гладышев. – Запорожье, 1997. – 363 с.
 15. *Тенцова А.И.* Современные аспекты исследования и производства мазей / А.И. Тенцова, В.М. Грецкий. – М. : Медицина, 1980. – 191 с.
-

Сведения об авторах:

Нагорная Н.А., аспирант каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет.

Бурлака Б.С., к. фарм. н., ассистент каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет.

Гладышева С.А., к. фарм. н., ассистент каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет,
E-mail: gladishevvv@gmail.com.

Надійшла в редакцію 14.12.2013 р.