

## **ТЕСТ «РАСТВОРЕНИЕ» ДЛЯ ТРАНСДЕРМАЛЬНОГО ПЛАСТЫРЯ СЕДАТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ**

*Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет*

Среди различных систем доставки лекарственных средств (ЛС) — пероральных (осмотические миниасосы), парентеральных (наночастицы и нанокапсулы), субкутальных (имплантанты), внутриматочных (внутриполостных (внутриполостные инсерты и суппозитории), буккальных и т. д. — наибольшее распространение и коммерческий успех получили трансдермальные терапевтические системы (ТТС).

ТТС — это дозированная мягкая лекарственная форма для наружного применения в виде пластырей или плёнок. ТТС принадлежит к новому поколению лекарственных форм, в которых используется технология контролируемого высвобождения ЛС. Она основана на том, что ЛС непрерывно подается в организм со скоростью, создающей в кровотоке постоянный уровень концентрации ЛС, близкий к минимальному терапевтическому уровню. В отличие от этого уровень концентрации ЛС при использовании традиционных лекарственных форм имеет пики, которые могут достигать токсического уровня, когда проявляются побочные эффекты.

Пригодность ЛС для использования в форме ТТС определяется несколькими факторами, основными из которых являются его физико-химические свойства, обеспечивающие способность проникать через кожу в терапевтических дозах. ТТС являются альтернативой парентеральному и пероральному введению ЛС. По сравнению с пероральным приемом трансдермальное введение обеспечивает более быстрое действие ЛС и помогает избежать проблем, связанных со снижением его активности в результате первого пассажа желудочного метаболизма. Мало того, при таком введении появляется возможность снизить частоту назначения ЛС, уменьшить необходимые дозы и при этом избежать колебаний его концентрации в крови, а при развитии нежелательных реакций — немедленно прекратить лечение. Для некоторых ЛС трансдермальная доставка является единственным способом введения.

В последнее время определенный интерес представляет создание трансдермальных пластырей седативного и успокаивающего действия. В состав данных пластырей входят извлечения из лекарственного растительного сырья, главным образом, сухие экстракты и эфирные масла.

Объектом исследования служил трансдермальный пластырь седативного действия с сухим экстрактом валерианы лекарственной и эфирным маслом мяты перечной.

Степень растворения сухого экстракта валерианы лекарственной из трансдермального пластыря исследовали по тесту «Растворение» (метод ячейки) [1].

Использовали конструкцию прибора с лопастью-мешалкой для теста «Растворение» для твердых дозированных форм с добавлением экстракционной ячейки (ячейка). Ячейка позволяла удерживать пластырь поверхностью высвобождения вверх в горизонтальном положении, параллельно лопасти мешалки. Расстояние между лопастью и поверхностью пластыря составляло  $25 \pm 2$  мм (рис. 1) [1].

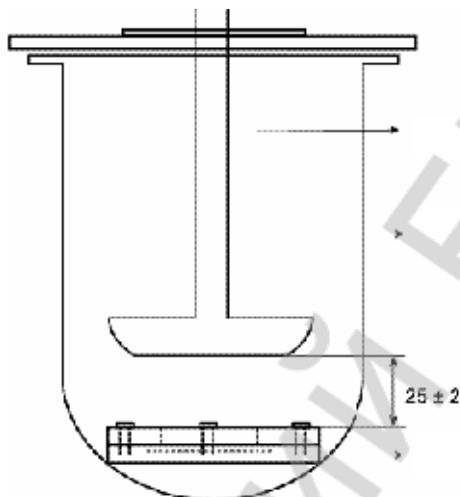


Рис. 1. Конструкция прибора с экстракционной ячейкой

Помещали 900 мл воды очищенной в сосуд и доводили до необходимой температуры ( $32 \pm 0,5$  °С). Пластырь массой 2,000 г помещали поверхностью высвобождения вверх точно по центру ячейки. Помещали ячейку на дно резервуара. Немедленно включали мешалку со скоростью 100 об./мин. Пробы по 50 мл отбирали из участка между поверхностью среды растворения и верхушкой лопасти-мешалки не менее чем в 1 см от стенки сосуда: через 30 минут (проба 1), через 90 минут (проба 2) и через 180 минут (проба 3).

20 мл каждой пробы упаривали досуха под вакуумом при остаточном давлении 20–40 мм рт. ст. при температуре не выше 45 °С.

К остатку прибавляли 20 мл смеси растворителей *кислота хлористоводородная Р – кислота уксусная ледяная Р (36:25)*. Перемешивали на механическом встряхивателе в течение 20 минут и оставляли на 16–18 часов. Фильтровали раствор через бумажный фильтр «синяя лента».

Измеряли оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 597 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, используя в качестве раствора сравнения вышеуказанную смесь кислот.

Содержание валепотриатов в исследуемой пробе (рис. 1) в пересчете на пирилеивую соль валтрата (x) в процентах вычисляли по формуле:

$$X = (A \cdot V \cdot 100) / A_1 \cdot m \cdot 20,$$

где А — оптическая плотность исследуемого раствора;  $A_1$  — удельный показатель поглощения продукта взаимодействия пирилеивой соли валтрата со смесью растворителей *кислота хлористоводородная Р – кислота уксусная ледяная*

$P$  (36:25), равный 91,1;  $V$  — объем приготовленного раствора, мл;  $m$  — масса навески сырья, г.

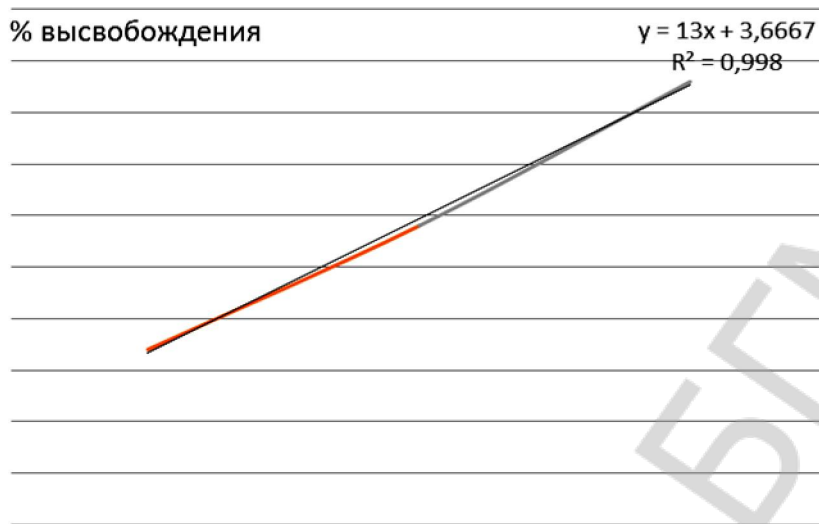


Рис. 2. Зависимость степени растворения сухого экстракта валерианы лекарственной из трансдермального пластыря от времени

Таким образом, за исследуемый промежуток времени 180 минут происходило равномерное высвобождение биологически активных веществ (БАВ) сухого экстракта валерианы лекарственной из трансдермального пластыря, характер зависимости которого был близок к линейному распределению (рис. 2). Это позволяет рассматривать подобные ТТС как перспективные системы доставки БАВ растительного происхождения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II) : разработана на основе Европейской фармакопеи. В 2 т. Т. 1. Общие методы контроля лекарственных средств / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении ; под общ. ред. А. А. Шерякова. Молодечно : Победа, 2012. С. 428–430.