

Стахевич С. И.

БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗРАБОТКИ МАЗИ НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСА СЕРЕБРА (I)

Научный руководитель: ассист. Горбачевич Г. И.

Кафедра фармацевтической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Ранее было установлено, что комплекс серебра (I) с производным пространственно экранированного *o*-дифенола (AgL_2) обладает высокой активностью (МИК < 1,5 мкг/мл) в отношении бактерий, дрожжевых и плесневых грибов и проявляет низкую токсичность ($LD_{50} > 1000$ мг/кг). Поэтому данное соединение было выбрано в качестве перспективной субстанции для разработки мази с антимикробной и ранозаживляющей активностью. Важным этапом фармацевтической разработки лекарственного средства является определение его биодоступности *in vitro*. Полнота высвобождения комплекса AgL_2 из мазей имеет определяющее значение в проявлении их фармакологической активности.

Цель: изучить влияние вспомогательных веществ на скорость высвобождения AgL_2 из мазей.

Материалы и методы. В качестве основы использовали метилцеллюлозу (МЦ), обладающую высокой биосовместимостью и адсорбирующей способностью и широко используемую при производстве гелей; пропиленгликоль (ПГ) применяли в качестве растворителя для AgL_2 ; для стабилизации комплекса $Ag(I)$ использовали поливинилпирролидон (ПВП). В качестве объектов для изучения скорости высвобождения AgL_2 были изготовлены образцы мазей, содержащие следующие ингредиенты:

- 1) AgL_2 , МЦ, вода для инъекций;
- 2) AgL_2 , МЦ, ПВП, вода для инъекций;
- 3) AgL_2 , МЦ, ПГ, вода для инъекций;
- 4) AgL_2 , МЦ, ПГ, ПВП, вода для инъекций;
- 5) AgL_2 , ланолин безводный, вазелин.

Кинетику высвобождения комплекса AgL_2 из образцов мазей исследовали методом равновесного диализа по Кривчинскому. В прибор, состоящий из трубки диаметром 30 мм, один конец которой затянут целлофановой пленкой (Visking Dialysis Tubing Type 20/32), помещали навеску мази массой 1,0 г, нанося ее на внутреннюю поверхность пленки. Трубки опускали в сосуд с 35,0 мл 0,01 М цитратного буфера с pH 7,4 на 2–3 мм и термостатировали при температуре 37 °С. Через определенные промежутки времени из сосуда отбирали аликвоты объемом 5,0 мл с восполнением объема системы. Количественное определение высвободившегося в раствор вещества осуществляли спектрофотометрически при длине волны 364 нм.

Результаты и их обсуждение. При оценке зависимости доли высвободившейся субстанции из образцов мазей от времени было установлено, что все гели на основе МЦ (образцы 1–4) характеризуются большей степенью высвобождения активного ингредиента по сравнению с липофильной мазевой основой (образец 5). Наиболее полно вещество высвобождается из мазей, содержащих ПГ (образцы 3 и 4), что может быть связано с лучшей растворимостью комплекса AgL_2 в этих основах. Введение ПВП в мазевую основу также способствует увеличению степени высвобождения AgL_2 за счет создания на его частицах защитного слоя, тормозящего процессы их агрегации. Скорость и полнота высвобождения соединения AgL_2 из полученных гелей ограничивается его высокой липофильностью ($\log P_{ow} = 4,1$) и низкой растворимостью в воде.

Выводы. Разработана технология получения мазей на основе гидрогелей МЦ, содержащих комплекс AgL_2 . Показано, что наиболее полное высвобождение активного ингредиента из геля обеспечивается введением в его состав ПВП и ПГ.