

*Голуб Н.В., Бычковский П.М., Юркитович Т.Л., Юркитович Н.К.,  
Костерова Р.И.*

**Получение и изучение свойств макромолекулярной системы карбоксиметилцеллюлоза-мирамистин**

НИИ Физико-химических проблем Белорусского государственного университета, Минск, Республика Беларусь.

Создание новых пролонгированных форм лекарственных веществ в широком спектре фармакологической активности остается актуальной задачей химии, медицины, фармакологии.

**Цель** настоящей работы – получение и исследование свойств макромолекулярной системы мирамистин–натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы в виде гидрогеля.

**Материалы и методы.** Для приготовления макромолекулярной системы с включенным биологически активным веществом использовали натриевую соль карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ) фирмы «Ashland speciabty ingredients», Blanonose™ 7HXF с молекулярной массой 395 кДа, степенью замещения по карбоксиметильным группам 0,74. В качестве активного вещества был использован мирамистин (ФС 42-3498-98), применяемый для профилактики и лечения бактериальных, грибковых и вирусных инфекций. Растворы готовили путем смешения водных растворов Na-КМЦ и мирамистина. Молекулярную массу полимера определяли методом вискозиметрии, используя уравнение Марка-Хаувинка-Куна. Содержание мирамистина в гидрогеле определяли хроматографическим методом. Для выяснения особенностей структуры композиции Na-КМЦ – мирамистин методами сканирующей электронной микроскопии, ИК-спектроскопии были получены салфетки, сформированные путем лиофильной сушки.

**Результаты.** Впервые изучено влияние процесса стерилизации композиции Na-КМЦ - мирамистин на средневязкостную молекулярную массу КМЦ, ее реологические свойства в воде. Установлено, в результате повышения температуры до 120°C (время обработки ≤ 30 мин.), средневязкостная молекулярная масса Na-КМЦ с разной степенью полимеризации остается практически неизменной. Показано, что введение мирамистина в терапевтической дозе 0,5% в состав растворов Na-КМЦ с разной молекулярной массой инициирует термодеструкцию КМЦ и приводит к понижению динамической вязкости композиции. Проведено сопоставительное исследование закономерностей высвобождения мирамистина из состава Na-КМЦ, кинетики химического гидролиза композиции в форме гидрогеля в средах, имитирующих биологические. Показано, что все кривые выделения мирамистина из гидрогелей аналогичны и для них характерно наличие двух участков: быстрая десорбция некоторой части лекарственного вещества (до 20 % в течение 30 мин) и протяженный линейный участок. Для описания процесса высвобождения лекарственных веществ из состава эфиров полисахаридов была использована модель Ritger-Peppas, на основании графического решения которой установлен диффузионный механизм высвобождения. Установлено, что профиль высвобождения цитостатических лекарственных веществ из микросфер соответствует динамике контролируемого высвобождения. Показано, что введение лекарственного вещества в состав полимера не влияет на скорость гидrolитической деструкции КМЦ за исключением начального отрезка времени, который отличается более высокой устойчивостью к гидролизу.

**Выводы.** На основании полученных экспериментальных данных сделан вывод о возможности использования композиции КМЦ-мирамистин в качестве антиспаечного препарата, глазных капель.