

ИЗУЧЕНИЕ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ ХЛОРГЕКСИДИНА БИГЛЮКОНАТА ИЗ ГИДРОФИЛЬНОЙ ОСНОВЫ С ВЫСОКОЙ ОСМОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

В. В. Верниковский, Э. Ф. Степанова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия

Изучена кинетика высвобождения хлоргексидина биглюконата из мазевой основы с высокой осмотической активностью, представляющей собой сплав гидрофильных полимеров. Выявлена связь между скоростью высвобождения хлоргексидина биглюконата и скоростью поглощения воды основой.

ВВЕДЕНИЕ

Довольно часто хирургическое закрытие раны невозможно без предварительной медикаментозной обработки. Поэтому очень важен выбор соответствующего состава многокомпонентного средства, высокоактивного в отношении основного возбудителя (как аэробного, так и анаэробного компонента гнойного процесса), обладающего активным некролитическим действием (за счет введения в состав протеолитического фермента) и длительной осмотической активностью, а также использование его в виде рациональной лекарственной формы, что особенно важно. Т.е. гарантией успеха терапии раневой патологии является правильный выбор лекарственной формы [0].

Преимуществом мягких форм для использования в I фазе раневого процесса является, в первую очередь, удобство применения — мазь может быть равномерно нанесена медицинским персоналом или самим пациентом на раневую поверхность любого рельефа, при этом достигается полный контакт между лекарственной формой и поверхностью, на которую она нанесена. Другим важным преимуществом мазей как лекарственной формы для иммобилизованных протеаз является значительное упрощение и, как следствие, удешевление технологии получения лекарственного препарата.

Введение в состав раноочищающей мази антибактериального компонента позволяет воздействовать на такой компонент раневого процесса как микрофлора раневой поверхности. В этом случае на первое место выходит требование в четкой локализации антибактериального действия в течение всего времени применения комбинированного лекарственного средства, влияние на которую могут оказывать свойства используемой мазевой основы.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Для изучения высвобождения хлоргексидина биглюконата из изучаемого состава использовался метод равновесного диализа по Крувчинскому [1,2]. В качестве приемного раствора использовалась вода очищенная. Система термостатировалась при температуре 37 ± 1 °С. Пробы объемом 5 мл отбирали через 1, 2, 4, 6, 8 и 12 часов, восполняя объем приемного раствора до 40 мл. Количественное определение хлоргексидина биглюконата в пробах осуществляли спектрофотометрически по модифицированной методике, изложенной в работе [3].

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В качестве основы для разработки состава раноочищающей мази нами был использован сплав ПЭО 400 и ПЭО 1500, выбранный ранее [4]. Изучение высвобождения хлоргексидина биглюконата (ХГБГ) из данной основы показало, что через 12 часов эксперимента количество высвободившегося вещества составляло около 41% от общего количества ХГБГ, введенного в состав мази. Однако следует учитывать то, что метод равновесного диализа по Крувчинскому является моделью высвобождения действующего вещества из мази в кровяное русло (мембрана моделирует кожу, а приемный раствор — кровь). Таким образом, полученный результат позволяет сделать вывод о том, что использованная мазевая основа позволяет сохранить более половины введенного антисептика в месте нанесения. Это особенно важно в связи с тем, что антибактериальный компонент вводится в данные композиции с целью подавления микрофлоры непосредственно в месте применения, т.е. непосредственно в ране. Высокая степень высвобождения позволяет предполагать активное поглощение действующего вещества тканями с последующим «вымыванием» в кровяное русло, что в данном случае нежелательно, т.к. падение концен-

трации антибактериального вещества в месте нанесения приводит к снижению его активности по отношению к микрофлоре раны.

В качестве возможной причины малой степени высвобождения ХГБГ в диализат можно рассматривать такое физико-химическое свойство используемой основы, как высокую осмотическую активность. Проведенные нами ранее исследования показали, что в указанный промежуток времени сплав ПЭО поглощает воды очищенной более 700% от первоначальной массы взятой на исследования навески [4]. Таким образом, можно предположить, что диффузионному потоку молекул ХГБГ препятствует встречное движение растворителя в область повышенного осмотического давления. Для изучения этого явления были построены соответствующие кинетические кривые (рис. 1).

Анализ приведенных на рисунке кривых с помощью программы **Microsoft Excel** показал, что если кинетическая кривая зависимости количества поглощенной основой воды от времени носит логарифмический характер (величина достоверности аппроксимации $R^2 = 0,998$), то кривая изменения средней скорости поглощения основой воды с высокой степенью достоверности описывается степенной функцией ($R^2 = 0,9941$). В то же время зависимость степени высвобождения ХГБГ из основы от времени экспозиции описывается полиномиальным уравнением второй степени ($R^2 = 0,9988$).

Что касается средней скорости высвобождения ХГБГ, то она на начальном этапе эксперимента снижалась, однако в области пересечения кривой степени высвобождения ХГБГ и кривой изменения средней скорости поглощения основой воды происходил перелом и скорость высвобождения ХГБГ

из основы начинала медленно увеличиваться. Это может быть связано с тем, что в указанном участке скорость поглощения основой воды снижается до некоего критического уровня, когда скорость движения молекул ХГБГ по порам мембраны диализатора в сторону приемного раствора начинает превышать скорость встречного потока растворителя по осмотическому градиенту.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты позволили выявить зависимость между осмотической активностью мазевой основы и степенью высвобождения включенных в нее действующих веществ, что может быть в дальнейшем использовано для создания лекарственных препаратов с четкой локализацией фармакологического действия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Алексеева И.В.* Разработка лекарственных форм для лечения ран / И.В. Алексеева // Фармация. — 2003. — №2. — С. 43—45.
2. *Krowczyński L.S.* Metody analityczne stosowane w badaniach biofarmaceutycznych / L.S. Krowczyński, H. Krasowaka // *Biul. Inform. Inst. przem. pharm.* — 1975. — Т.23, №3. — С. 284—293.
3. *Krowczyński L.S.* // *Farm. Pol.* — 1984. — Vol. 40, №1. — P. 21—26.
4. *Решетников В.И.* Методология разработки лекарственных форм с иммунобиологической и адсорбционной активностью: Дисс. ... д-ра фармац. наук: 15.00.01 / Решетников Виктор Иванович. — Пермь, 2005. — 406 с.
5. *Верниковский В.В.* Биофармацевтические исследования по разработке раноочищающих мазей с протеолитическими ферментами / В.В. Верниковский // Изв. вузов. Сев.-Кавк. регион. Естеств. науки. Спецвыпуск. Фармакология. — 2006. — С. 31—32.