

УДК 541.64:615

**РЕЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
ИЗ ПОЛИМЕРНЫХ ГЛАЗНЫХ ПЛЕНОК****¹Батырбеков Е.О., ²Утельбаева З.Т., ¹Умерзакова М.Б., ¹Исмаилова А.Б.,
¹Бейшанова М.Ф., ³Ботабекова Т.К.**¹*Институт химических наук им. А.Б. Бектурова, e-mail: erkeshбатырбеков@mail.ru;*²*Казахский государственный медицинский институт им. С.Д. Асфендиярова;*³*Казахский НИИ глазных болезней, Алматы*

Проведена иммобилизация лекарственных препаратов вазапостана и мексидола на полимерных глазных пленках. Исследована динамика высвобождения препаратов из полимерных форм. Сделано заключение о возможности использования полиуретана и хитозана для пролонгирования действия препаратов.

Ключевые слова: вазапостан, мексидол, глазные пленки, полиуретан, хитозан

RELEASE OF DRUGS FROM POLYMERIC EYE FILMS**¹Batyrbekov E.O., ²Utelbaeva Z.T., ¹Umerzakova M.B., ¹Ismailova A.B.,
¹Beishanova M.F., ³Botabekova T.K.**¹*Institute of Chemical Sciences e-mail: erkeshбатырбеков@mail.ru;*²*Kazakh State Medical Institute;*³*Kazakh Institute of Eye Diseases, Almaty*

The immobilization of vasaprostan and mexidol into polymeric eye films has been carried out. The dynamic of drugs release from polymeric forms was investigated. It was concluded the possibility of polurethane and chitosan application for prolongation action of drugs.

Keywords: vasaprostan, mexidol, eye films, polyurethane, chitosan

Широкое применение в офтальмологии получили полимерные глазные пленки, на основе различных природных и синтетических полимеров [1]. В качестве основы для получения лечебных пленок использовались такие полимеры, как производные целлюлозы, пектиновые вещества, декстран, альгинаты, поливинилпирролидон, поливиниловый спирт и др. [2]. В пленках лекарственное вещество связано с макромолекулой с помощью слабых химических взаимодействий – водородных, ионных, координационных и др. Биосовместимые полимерные пленки оказались эффективным материалом при хирургическом лечении различных поражений глаза и в качестве полимерной матрицы для доставки лекарственных веществ в глазные ткани.

Целью настоящей работы являлась разработка полимерных глазных пленок, обладающих пролонгированным лечебным действием и предназначенных для лечения возрастной макулярной дегенерации. В качестве лекарственных препаратов использованы вазапостан – аналог простагландинов и мексидол – синтетический антиоксидант из группы 3-оксипиридинов. Основное внимание было уделено исследованию влияния различных физико-химических факторов на процесс релиза препаратов из полимерных глазных пленок.

Материалы и методы исследования

Образцы пленок, содержащих различные дозы лекарственного препарата, получали поливом раствора полимера на горизонтальную стеклянную поверхность и последующим их высушиванием в течение 2-3 суток [3]. Процесс релиза препаратов изучали методом УФ-спектроскопии по характеристическому максимуму поглощения. Спектры детектировали на спектрофотометре «Jasco UV/VIS 7850» (Япония) в кварцевых кюветах толщиной 10 мм. Количество препаратов определяли по калибровочному графику зависимости оптической плотности от концентрации.

**Результаты исследования
и их обсуждение**

Одним из методов пролонгации действия лекарственных средств является использование пленочных материалов, получаемых на основе различных биосовместимых синтетических и природных полимеров. В настоящей работе получены глазные пленки, содержащие различные дозы вазапостана и мексидола, и исследовано влияние различных физико-химических условий на процесс релиза препарата из пленочных систем. В качестве полимерной основы использован синтетический полимер полиуретан и природный полисахарид хитозан.

Исследована динамика релиза препаратов из пленок в раствор Рингера-Локка.

Установлено, что процесс высвобождения состоит из трех основных стадий:

1) сорбция воды пленкой и ее набухание;

2) диффузия препарата в пленке на границу раздела фаз «полимерная система – окружающая среда»;

3) диффузия препарата в объем растворителя.

Показано, что с увеличением толщины пленки процесс диффузии лекарств замедляется. Обнаружено, что с увеличением толщины пленки в 3 раза коэффициент диффузии препаратов уменьшается приблизительно в 2 раза. При изучении влияния нагрузки на процесс релиза установлено, что изменение концентрации препарата в полимере от 0,5 до 0,15 г/г не оказывает значительного влияния на процесс релиза. Значения коэффициентов диффузии, рассчитанные на начальной стадии выхода, лежат в пределах $7,5-8,3 \cdot 10^{-6}$ см²/с для всех концентраций, что свидетельствует об отсутствии значительного влияния нагрузки препаратов на скорость релиза. Лимитирующую роль в процессе высвобождения препаратов из полимерной пленочной системы играет диффузия терапевтического агента в матрице, что подтверждается обратной зависимостью между скоростью высвобождения и толщиной пленки. Профиль кинетических кривых свидетельствует о том, что релиз лекарств происходит согласно кинетике первого порядка и контролируется диффузией терапевтического агента в матрице. В полном соответствии с уравнением Хигуши, описывающим кинетику выхода лекарств из монолитных систем с растворенным терапевтическим агентом, зависимость количества вышедшего препарата из пленок от корня квадратного времени имеет линейный характер. При условии подчинения процесса диффузии законам Фика, т.е. при отсутствии взаимодействия диффундирующих частиц с полимером или окружающей средой, коэффициент диффузии не зависит от концентрации низкомолекулярного вещества в полимерной матрице.

Морфологические исследования влияния имплантации пленок на ткани глаза при их введении в супрахороидальное пространство показали отсутствие патологических изменений в оболочках глаза и активации формирования сосудистых анастомозов.

Установлена высокая клиническая эффективность способа хирургической стабилизации зрительных функций с использованием полимерных глазных пленок при лечении поздней стадии возрастной макулярной дегенерации. Применение данного метода приводит к улучшению гемодинамики глаз на 16,8%, показателю компьютерной периметрии в 1,25 раза, данным окислительно-восстановительного потенциала на 18,5%. Через 6 месяцев положительная динамика сохраняется в 67% случаев.

Полученные данные свидетельствуют о возможности использования синтетического полимера полиуретана и природного полисахарида хитозана в качестве матрицы для создания глазных пленочных систем с пролонгированным релизом вазопростана и мексидола.

Список литературы

1. Гендролис А.-Ю.А. Глазные лекарственные формы в фармации. – М.: Медицина, 1988. – 256 с.
2. Sintzel M.B., Bernatchez S.F., Tabatabay C., Gurny R. Biomaterials in ophthalmic drug delivery // Eur.J.Pharm. Biopharm. – 1996. – Vol. 42, № 6. – P. 358–374.
3. Полимерные пленки и покрытия с пролонгированным анестезирующим действием / Е.О. Батырбеков, Р.М. Искаков, В.К. Ю., К.Д. Пралиев, Б.А. Жубанов // Хим. журн. Казахстана. – 2005. – № 2. – С. 44–57.

Рецензенты:

Жармаганбетова А.К., д.х.н., профессор, зав. лабораторией Института органического катализа и электрохимии им. Д.В. Сокольского, г. Алматы;

Искаков Р.М., д.х.н., профессор, директор Международного департамента, Казахстанско-Британский технический университет, г. Алматы.