



УДК 615.457,615.011.3

ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССОВ СОРБЦИИ И ДЕСОРБЦИИ МИРАМИСТИНА В ОФТАЛЬМО-ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЕ

В.В. АКОПОВА¹**Е.Т. ЖИЛЯКОВА¹****Н.В. БЛАГОРАЗУМНАЯ²**

*¹Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет*

*²Пятигорская государственная
фармацевтическая академия*

e-mail: vela-mag@mail.ru

В статье отражены результаты исследований процессов сорбции и десорбции лекарственного препарата мирамистин в мягких контактных линзах. Для определения десорбции мирамистина разработана методика количественного определения препарата в контактной линзе. Мягкие контактные линзы, используемые в качестве транспортного средства, регулируют непрерывное высвобождение лекарственных веществ.

Ключевые слова: сорбция, десорбция, спектрофотометрия, контактная линза, мирамистин.

Глазные капли являются наиболее распространенной лекарственной формой в офтальмологии. Они представляют собой стерильные водные, масляные растворы или суспензии, содержащие одно или более действующих веществ и предназначенные для инстилляций в глаз.

Однако большинство глазных капель не являются пролонгированными лекарственными формами, что обуславливает частоту их применения (до 8 – 16 раз в сутки). Для многих пациентов с офтальмологическими заболеваниями инстилляций глазных капель трудно осуществимы, и это является существенным недостатком глазных капель.

Немаловажным является и тот факт, что при применении глазных капель невозможно отследить изменение концентрации лекарственного вещества в конъюнктивальной полости. Следовательно, вопрос о достижении терапевтической концентрации лекарственного препарата в тканях глаза так и не решен и продолжает оставаться актуальным [3].

Если сравнить традиционные глазные капли и такую оригинальную систему, как глазные вставки (линзы), то глазные вставки обладают рядом преимуществ:

- увеличение времени контакта препарата с поверхностью глаза и, таким образом, улучшение биодоступности;
- возможность обеспечения пролонгированного высвобождения лекарственного препарата и повышение его эффективности;
- уменьшение системных побочных эффектов;
- уменьшение числа составляющих и, как результат, сокращение побочных эффектов при применении;
- введение точной дозы в глаз и, следовательно, улучшение терапии.

Гидрофильные контактные линзы – это один из классов офтальмологических вставок. Контактные линзы являются оформленными структурами. Это ковалентно кросс-связанный гидрофильный или гидрофобный полимер, структура которого позволяет удерживать воду или водные растворы. Такие системы не растворяются, но могут набухать, сорбируя воду [4].

В качестве модельного объекта был использован мирамистин [1].

Мирамистин – бензилдиметил [3-(миристоиламино) пропил] аммоний хлорид моногидрат, антисептик широкого спектра действия с иммуномодулирующими свойствами. Мирамистин обладает бактерицидной активностью в отношении микрофлоры, вызывающей бактериальные конъюнктивиты [2].

Целью данной работы является получение терапевтической транспортной системы с мирамистином. Для реализации поставленной цели проводилось изучение динамики сорбции и десорбции лекарственного препарата из мягкой контактной линзы.

Для исследования сорбции мирамистина контактной линзой брали 6 линз. Линзы индивидуально помещали в контейнеры для мягких контактных линз (МКЛ) с 2 мл 0,02%

раствора мирамистина. Через определенные промежутки времени: 1, 2, 4, 6, 8, 10 часов линзы вынимали из контейнера, а в оставшемся растворе определяли количественное содержание мирамистина.

Разность между первоначальным содержанием мирамистина и оставшимся после извлечения линзой соответствует количеству препарата, сорбированному на линзе.

Количественное определение мирамистина проводили по следующей методике, приведенной в ФСП 42-0414-2768-02.

В делительную воронку вместимостью 100 мл вносили последовательно 0,01М раствор хлороводородной кислоты, 1 мл раствора мирамистина после сорбции линзой и водный раствор тропеолина 00. Перемешивали, добавляли 10 мл хлороформа и экстрагировали в течение 2 минут.

Хлороформный слой отделяли, фильтровали в мерную колбу вместимостью 25 мл через бумажный фильтр с безводным натрия сульфатом, предварительно смоченный хлороформом. Операцию повторяли трижды. Доводили объем раствора до метки тем же растворителем и перемешивали.

Измеряли оптическую плотность хлороформного извлечения на спектрофотометре СФ-56 в максимуме поглощения при длине волны 410 нм в кювете с толщиной слоя 10мм.

В качестве раствора сравнения использовали хлороформ. Параллельно измеряли оптическую плотность комплекса 2 мл 0,01% раствора стандартного образца мирамистина, приготовленного по методике, указанной в ФСП 42-0414-2768-02.

Содержание мирамистина в растворе вычисляли по формуле:

$$X = \frac{A_x \cdot a_0 \cdot 0,004}{A_0 \cdot a},$$

где A_x – оптическая плотность раствора мирамистина;

A_0 – оптическая плотность раствора СО мирамистина;

a – навеска раствора мирамистина;

a_0 – навеска СО мирамистина.

Содержание мирамистина (в %), сорбированного линзой, от максимально возможного, вычисляли по формуле:

$$X = \frac{(0,0002 - X)}{0,0002} * 100, \text{ где}$$

X – количество мирамистина, перешедшего в линзу, в % от максимально возможного.

Результаты количественного определения отражены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты количественного определения мирамистина, сорбированного контактной линзой

Время, час	Оптическая плотность	Содержание мирамистина		
		г/мл в растворе	г/мл в линзе	в % в линзе
1	0,368	$1,27 \cdot 10^{-4}$	$0,73 \cdot 10^{-4}$	36,6
2	0,309	$1,07 \cdot 10^{-4}$	$0,93 \cdot 10^{-4}$	46,5
4	0,241	$0,83 \cdot 10^{-4}$	$1,17 \cdot 10^{-4}$	58,5
6	0,240	$0,83 \cdot 10^{-4}$	$1,17 \cdot 10^{-4}$	58,5
8	0,240	$0,83 \cdot 10^{-4}$	$1,17 \cdot 10^{-4}$	58,5
10	0,241	$0,83 \cdot 10^{-4}$	$1,17 \cdot 10^{-4}$	58,5

Как видно из данных табл. 1, в течение 4 часов происходит активная сорбция мирамистина контактными линзами. В дальнейшем количество сорбированного мирамистина не увеличивается, а остается постоянным – 58,5% от содержащегося в растворе.

Таким образом, оптимальное время сорбции 0,02% раствора мирамистина контактной линзой составляет 4 часа.

Для определения десорбции мирамистина из контактной линзы была разработана следующая методика, моделирующая процессы, происходящие при применении разрабатываемой офтальмо-терапевтической системы: линза, насыщенная раствором мирамистина в течение 4 часов, помещалась в контейнер для линз с 2 мл 0,09% раствора



натрия хлорида. Через 1 час линзу вынимали из раствора и перекладывали в следующий контейнер, где она выдерживалась второй час. Таким же образом линзу перемещали в следующие контейнеры, выдерживая соответственно диапазоны времени 2-4 часа, 4-8 часов и 8-10 часов. По 1 мл растворов после экспонирования 0-1 час, 1-2 часа, 2-4 часа, 4-8 часов и 8-10 часов подвергали количественному определению мирамистина по той же методике, что и при анализе сорбции. При определении содержания лекарственного вещества за 2, 3, 4, 5-й отрезки времени учитывалась концентрация уже высвободившегося мирамистина за предыдущие промежутки времени:

Таблица 2

Результаты количественного определения десорбции мирамистина

Время, час	Содержание в растворе, г/мл	Общая десорбция от начала процесса, г/мл
1	$0,650 \cdot 10^{-4}$	$0,650 \cdot 10^{-4}$
2	$0,404 \cdot 10^{-4}$	$1,054 \cdot 10^{-4}$
4	$0,110 \cdot 10^{-4}$	$1,164 \cdot 10^{-4}$
6		$1,164 \cdot 10^{-4}$
8		$1,164 \cdot 10^{-4}$
10		$1,164 \cdot 10^{-4}$

Таким образом, нами впервые установлено, что через 6 часов после выдерживания контактной линзы в 0,09% растворе натрия хлорида оптическая плотность раствора практически равнялась 0, что указывает на полное высвобождение лекарственного препарата из контактной линзы. В результате проведенных испытаний также определено, что максимальное высвобождение и максимальная концентрация наблюдается на поверхности глазного яблока уже через 4 часа после начала процесса десорбции.

Литература

1. Жилякова, Е. Т. Разработка состава и технологии глазных капель на основе мирамистина / Е. Т. Жилякова, Е. Ю. Тимошенко // Вестн. новых мед. технологий. – 2007. – Т. XIV, № 4. – С. 143-148.
2. Кривошеин, Ю.С. Мирамистин – антисептик широкого спектра действия/ Ю.С. Кривошеин // Рецепт. – 2006. - №3 (47). – С. 105-106
3. Ставицкая, Т.В. Особенности фармакокинетики препаратов, применяемых для лечения заболеваний глаз / Т.В. Ставицкая // Глаз. – 2003. – №2. – С. 22-25.
4. Gulsen, D. Ophthalmic drug delivery through contact lenses / D. Gulsen, A. Chauhan // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2004. – Vol. 45, № 7. – P. 2342-2347.

STUDY OF THE PROCESS OF SORPTION AND DESORPTION MIRAMISTIN OF OPHTHALMIC THERAPEUTIC SYSTEM

V.V. AKOPOVA¹
E.T. ZHILYAKOVA¹
N.V. BLAGORAZUMNAYA²

¹ *Belgorod National Research University*

² *Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy*

e-mail: vela-mag@mail.ru

The article reflects the results of research into the processes of sorption and desorption of the drug miramistin in soft contact lenses. To determine the desorption miramistin developed a method of quantifying the drug in the contact lens. Soft contact lenses are used as means of transport, regulate the continuous release of drugs.

Key words: sorption, desorption, spectrophotometry, contact lens, miramistin .