

РАЗРАБОТКА ТРАНСДЕРМАЛЬНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ВАНКОМИЦИНА

Известно, что основными формами введения антибактериальных средств в организм являются парентеральная (инъекции) и пероральная (таблетки, капсулы), при этом в последнем случае имеет место риск возникновения побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. Поэтому получение и использование трансдермальных лекарственных форм является альтернативой парентеральному и пероральному введению лекарственных средств. По сравнению с пероральным приемом трансдермальное введение обеспечивает более быстрое действие препарата и помогает избежать проблем, связанных со снижением его активности в результате метаболизма в желудочно-кишечном тракте. При таком введении появляется возможность снизить частоту назначения лекарства, уменьшить необходимые дозы и при этом избежать колебаний его концентрации в крови, а при развитии нежелательных реакций – немедленно прекратить лечение [1, 2].

Цель работы – разработать состав и методику получения новой трансдермальной лекарственной формы полипептидного антибиотика – ванкомицина гидрохлорида.

Для получения геля приемлемой консистенции выполнен анализ содержания карбопола и растворителя с целью выбора наиболее оптимальной основы. Содержание карбопола варьировали в интервале 0,5–1,5 масс. %, в качестве растворителя использовали воду и фосфатный буферный раствор (БР) с pH 5,8. Использование БР с более высоким pH не целесообразно, так как pH кожи человека составляет от 4,3 до 6,2, следовательно, для предотвращения раздражения следует получить гель с pH не выше 6,0. В БР с более низким pH карбопол не образует гелей.

Наиболее приемлемая консистенция геля была характерна при 1,0%-ном содержании карбопола. Установлено, что растворение указанного гелеобразователя оптимально проводить в воде, так как в БР не образовывался гель нужной консистенции. При нейтрализации геля 10%-ным аммиаком полученный гель становится более вязким и прозрачным. При этом уровень pH не превышал 6,0.

При добавлении раствора ванкомицина (1 масс. %) к гелю на основе карбопола он становился более жидким за счет снижения pH, кроме этого, наблюдалось выпадение белого осадка. Однако при нейтрализации раствора 10%-ным аммиаком после смешения ванкомицина с гелем уровень pH повысился, вследствие чего наблюдалось образование гелевой консистенции, при этом ванкомицин был равномерно распределен в объеме полученного геля. В качестве пенетратора в гель вносили диметилсульфоксид, после чего добавляли 10%-ный аммиак и гель становился прозрачным.

На электронном спектре полученного геля наблюдался максимум поглощения при (280 ± 5) нм, соответствующий ванкомицин гидрохлориду. Можно предположить, что данной антибиотик в полученном геле находится в «свободном» состоянии, что будет способствовать его высвобождению.

Таким образом, разработана трансдермальная форма ванкомицина гидрохлорида в виде гидрофильного геля. Далее будут исследованы стабильность и свойства разработанной лекарственной формы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Трансдермальные терапевтические системы как удобная альтернатива традиционным лекарственным формам / Г. Н. Гильдеева [и др.] // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2019. – № 6. – С. 997–1002.
2. Recent advances in transdermal drug delivery systems: a review / W.Y. Jeong [et al.] // Biomater Res. – 2021. – Vol. 25. – DOI: 10.1186/s40824-021-00226-6.