

УДК 615.074

## ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ РАСТВОРИТЕЛЯ НА КИНЕТИКУ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ ДИМЕНТИДЕНА МАЛЕАТА ИЗ ГЕЛЯ

*Попова Т.В., Кухтенко Г.П.*

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

**Вступление.** Действующее вещество геля диметиндена малеат мало растворим в воде (от 1:100 до 1:1000), поэтому обоснование выбора рационального растворителя и технологии его введения в гидрогель непосредственно влияет на биофармацевтические свойства и биодоступность готового лекарственного средства.

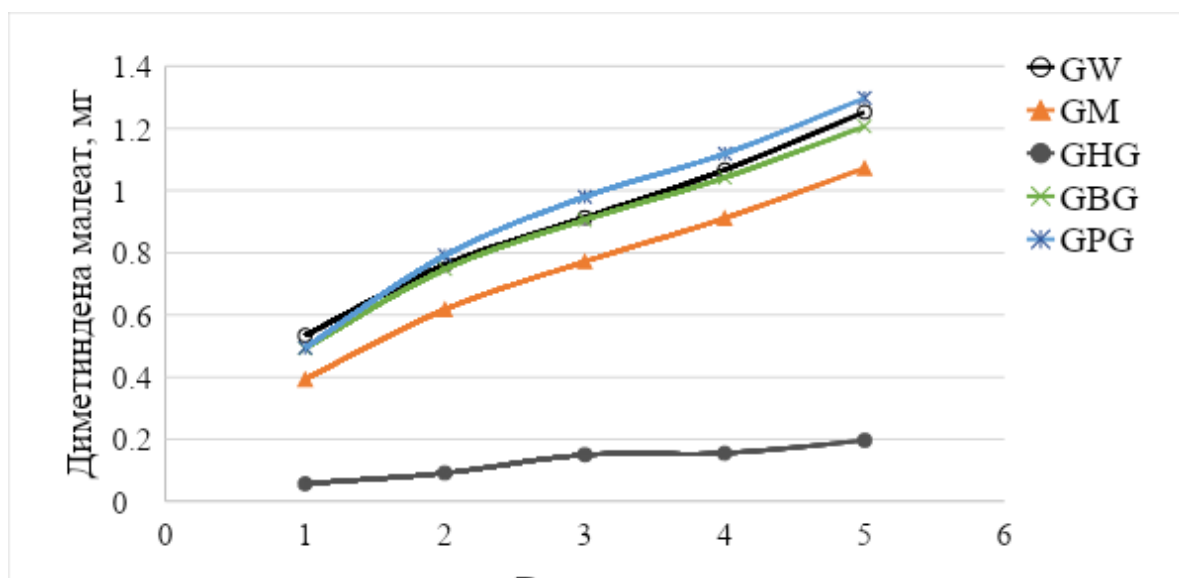
Алкандиолы широко используются в фармацевтической и косметической технологии в качестве многофункциональных веществ: для растворения труднорастворимых АФИ, как усилители проникновения АФИ через роговой слой кожи), для повышения эффективности консервирующих веществ, как модификаторы реологических свойств лекарств, для улучшения потребительских свойств [1-3].

**Цель исследования.** Целью данного исследования является влияние использованного алкандиола в составе геля на кинетику высвобождения диметиндена малеата.

**Методы исследования.** Диметиндена малеат вводили в основание геля в виде раствора, предварительно осуществив его растворение в соответствующем алкандиоле (пропиленгликоль, бутеленгликоль, гекселенгликоль, макрогол 400) при нагревании смеси до  $45 \pm 1^\circ\text{C}$ .

Высвобождение диметиндена малеата из гелей определяли по степени диффузии через полупроницаемую мембрану в фосфатный буферный раствор с соответствующим рН исследуемого геля. Использовали диализационную камеру, в качестве мембраны – пористый инертный целлюлозный материал – Сиргоphan, Type 150 pm,  $11 \pm 0,5$  мкм толщиной. Навеска образца геля составляла 3,0 г. Пробы диализата объемом 10 мл отбирали пипеткой через равные промежутки времени (1 час), добавляя в камеру такой же объем буферного раствора. Исследование проводили при температуре  $(34 \pm 0,5)^\circ\text{C}$  [5].

**Основные результаты.** Исследование влияния алкандиолов на кинетику высвобождения диметиндена малеата приведено на рисунке 1. Высвобождение действующего вещества из образцов с пропиленгликолем, бутеленгликолем, гекселенгликолем (GPG, GW, GBG) находится практически на одинаковом уровне, несколько более низкий профиль высвобождения диметиндена малеата в образце геля (GM) с макроголом 400.



**Рис. 1** Кинетика высвобождения диметиндена малеата из образцов геля

Образец геля с гексиленгликолем проявил самые низкие показатели кинетики высвобождения диметиндена малеата, причиной низкого профиля высвобождения может быть имеющийся метильный радикал в цепи алкандиола.

**Выводы.** По итогам проведенного исследования мы решили, что будем использовать в качестве растворителя диметиндена малеата пропиленгликоль.

### Список литературы

1. Evenbratt H, Faergemann J. Effect of pentane-1,5-diol and propane-1,2-diol on percutaneous absorption of terbinafine. *Acta Derm Venereol.* 2009;89(2):126-9. doi: 10.2340/00015555-0594. PMID: 19325994.
2. Sigg M, Daniels R. The effect of alkanediols on the release of triamcinolone acetonide from semisolid dosage forms. *Int J Pharm.* 2021 Aug 10;605:120843. doi: 10.1016/j.ijpharm.2021.120843.
3. Li N, Jia W, Zhang Y, Zhang MC, Tan F, Zhang J. Effect of hydrocarbon chain length in 1,2-alkanediols on percutaneous absorption of metronidazole: toward development of a general vehicle for controlled release. *AAPS PharmSciTech.* 2014 Apr;15(2):354-63. doi: 10.1208/s12249-013-0066-7
4. Handbook of Pharmaceutical Excipients. 8th ed. / eds. P. J. Sheskey, W. G. Cook, C. G. Cable. London : American Pharmacists Association, Pharmaceutical Press, 2017. 1216 p.
5. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2015. – Т. 1.– 1128 с.