

ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ СЕРЕБРА В СЕРЕБРОСОДЕРЖАЩИХ МАЗЕВЫХ КОМПОЗИЦИЯХ

*Г.В. Одегова¹, В.А. Бурмистров², П.П. Родионов³,
Е.М. Блажитко⁴, Н.Е. Богданчикова⁵*

¹ Институт катализа СО РАН (г. Новосибирск)

² ООО НПЦ «Вектор-Вита» (г. Новосибирск)

*³ Новосибирский институт экономики и менеджмента,
кафедра естественных наук*

*⁴ Государственная новосибирская медицинская академия,
кафедра госпитальной хирургии*

*⁵ Центр по исследованию конденсированного состояния,
Мексиканский университет, Энсенада, 22800, Мексика*

e-mail: odegova_g@mail.ru

В последнее время в связи с интенсивным развитием высоких технологий во всем мире уделяется большое внимание созданию новых высокоэффективных лекарственных форм на основе наночастиц металлов. Такие лекарственные формы менее токсичны, чем их соли и комплексы и во многих случаях обладают более высоким терапевтическим эффектом. Кроме того, лекарственные препараты, содержащие нанокластеры металлов, могут использоваться в значительно меньших дозах.

Одним из наиболее часто используемых для этой цели металлов является серебро. Его антибактериальные свойства известны давно, а такие препараты как колларгол и протаргол применяются в медицинской практике уже много десятилетий.

Использование современных технологий привело к созданию новых более эффективных препаратов на основе серебра, таких как арговит, повиаргол, которые значительно превосходят своих предшественников по бактерицидным свойствам. Эти препараты нашли широкое применение в хирургической практике при лечении раневых инфекций, различных заболеваниях кожи и т.д. Однако используемая в настоящее время форма серебросодержащих препаратов в виде раствора и геля наиболее эффективна на стадиях лечения инфицированных ран, где приоритетным является подавление патогенной флоры. На других стадиях становится актуальным удаление продуктов распада тканей и/или ускорение процессов заживления раны. Это требует создания таких мазевых композиций,

которые бы включали в себя компоненты, способствующие как удалению продуктов распада тканей, так и репаративным процессам в тканях. Создание мазевых композиций с необходимыми свойствами является сложной задачей, так как требования, предъявляемые к медицинским препаратам очень высокие. В частности, введение новых компонентов в основу не должно снижать антибактериальную активность серебра и в тоже время дополнительные компоненты должны быть совместимы и не инактивировать друг к друга.

Для целенаправленного синтеза таких препаратов необходимы знания о взаимном влиянии друг на друга компонентов, входящих в состав мазевых композиций, а также их воздействие на состояние серебра. Электронно-спектроскопические методы исследования позволяют достаточно легко отслеживать и контролировать состояние серебра на всех этапах технологического процесса приготовления лекарственной формы и последующего ее хранения. Это облегчает и ускоряет процесс конструирования новых форм серебросодержащих препаратов.

С этой целью были приготовлены мази различного состава и записаны их электронные спектры диффузного отражения (ЭСДО).

На рис. 1 (кр.1-5) представлены спектры ЭСДО исследуемых соединений. Из рисунка видно, что в зависимости от добавления той или иной компоненты в основу, которой является аргогель, представляющий собой смесь арговита (комплекс высокодисперсного серебра, стабилизированный поливинилпирролидоном) и геля полиэтиленоксида (ПЭО), спектральные кривые, характеризующие электронное состояние частиц серебра, претерпевают значительные изменения. Так, если в ЭСДО спектре водного раствора арговита, а также аргогеля наблюдается только одна относительно узкая полоса поглощения при 24800 см^{-1} , характерная для сферических частиц размером 2 - 4 нм (кр. 1) [1], то при добавлении в основу метронидазола, ситуация радикально изменяется. Вместо одной полосы при 24800 см^{-1} в спектре ЭСДО наблюдается появление второй широкой и относительно интенсивной полосы поглощения при 18000 см^{-1} (кр.4). Кроме того, имеет место небольшой сдвиг максимума при 24800 см^{-1} в низкочастотную область до 23000 см^{-1} . Такие изменения в спектре ЭСДО после добавления метронидазола говорят о протекании в смеси химических процессов. В частности, появление длинноволнового максимума свидетельствует об агрегации части частиц серебра с образованием, очевидно, фрактальных кластеров, состоящих из большого количества первичных частиц серебра [2].

Введение в композицию прополиса существенного влияния на состояние серебра не оказывает.

Замена для создания гелевой основы синтетического полимера полиэтиленоксида на природный – хитозан, приводит к некоторому росту размеров частиц серебра (кр.3, рис. 1). Однако в целом, этот полимер также может быть использован как альтернативный гелю ПЭО.

Рассмотрим случай применения для создания мазевых композиций другого серебросодержащего препарата - повиаргола. Данный препарат имеет близкий к арговиту химический состав, но отличается по распределению частиц по размерам, и для его приготовления используется несколько иная технология.

На рис.2 (кр.1-4) представлены спектры ЭСДО исходного препарата – повиаргола, а также различных мазевых композиций с использованием его в качестве серебросодержащего компонента.

Из сопоставления спектральных кривых, приведенных на рис. 1 и 2, видно, что изменения состояния серебра при введении метронидазола и бентонита в основу, содержащую повиаргол аналогично поведению основы, содержащей в качестве активного компонента арговит. Как и в случае арговита, введение в основу метронидазола и бентонита оказывает существенное влияние на состояние в нем частиц серебра (рис. 2. кр.3, 4). Наблюдается их рост и частичное окисление. При одновременно введении в основу бентонита и метронидазола их негативное влияние на состояние серебра также нейтрализуется (рис.2, кр.1).

Следует отметить, что в отличие от препарата «арговит», «повиаргол» уже в первоначальном состоянии содержит частицы серебра с более широким распределением по размерам, о чем свидетельствует сдвиг максимума в низкочастотную область по сравнению с его положением в спектре арговита, а также значительная полуширина спектрального контура. Это говорит о том, что стабилизация серебра в данном препарате, несколько хуже, чем у арговита. Однако он также может быть использован для приготовления мазевых композиций, поскольку даже в этом случае размер частиц серебра остается относительно небольшим.

Таким образом, исследование показало, что изменение состава мазевой композиции влияет на состояние серебра. Тем не менее, при создании оптимального состава мазевой композиции это влияние можно свести к минимуму. При этом фармакологические свойства и потребительские качества препарата могут быть значительно улучшены.

В заключение отметим, что электронно-спектроскопические методы исследования позволяют достаточно легко отслеживать и контролировать состояние серебра на всех этапах технологического процесса приготовления лекарственной формы и последующего ее хранения. Это облегчает и ускоряет процесс конструирования новых форм серебросодержащих препаратов, позволяет осуществлять оперативный контроль качества продукции.

Литература

1. Павлюхина Л.А., Зайкова Т.О., Одегова Г.В., Савинцева С.А., Болдырев В.В. Синтез и некоторые физические характеристики нанокластеров и наночастиц серебра, полученных в микроэмульсиях "вода в масле" //Неорганические материалы.-1998.-Т.34(3).-С.159-164.
2. Ю.И.Петров.//Физика малых частиц. «Наука», Москва, 1982 (стр. 359).