

## ВЛИЯНИЕ МИЦЕЛЛООБРАЗУЮЩИХ ПОЛОКСАМЕРОВ РАЗНОЙ СТРУКТУРЫ НА РАСТВОРИМОСТЬ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА СУЛЬФАСАЛАЗИН

Критский И.Л.,<sup>а</sup> Агафонов М.А.,<sup>а,б</sup> Делягина Е.С.,<sup>а,б</sup> Волкова Т.В.,<sup>а</sup> Терехова И.В.<sup>а</sup>

<sup>а</sup>*Институт химии растворов РАН, 153045, Иваново, Россия*  
*e-mail: ivt@isc-ras.ru*

<sup>б</sup>*Ивановский государственный университет, 153025, Иваново, Россия*

Сульфасалазин интенсивно используется в медицине в качестве противовоспалительного средства. Согласно биофармацевтической классификационной системе, это лекарственное соединение относится к IV классу из-за плохой растворимости в кислой среде и низкой мембранной проницаемости. Поэтому, улучшение растворимости путем создания эффективных лекарственных композиций является актуальной задачей, решение которой позволит уменьшить общую дозировку и возможные побочные эффекты сульфасалазина.

В данной работе показана возможность повышения растворимости сульфасалазина с помощью поллоксамеров, которые представляют собой коммерчески доступные водорастворимые триблок-сополимеры полиэтиленоксида и полипропиленоксида. В водных растворах поллоксамеры образуют мицеллы, в которые возможно включение молекул лекарственных соединений, что приводит к повышению растворимости лекарств. С привлечением <sup>1</sup>H ЯМР, УФ-спектроскопии и динамического светорассеяния предложен механизм взаимодействия мицелл поллоксамеров с сульфасалазином в водных растворах. На примере поллоксамеров L64, F68, F88 и F127 выявлено влияние строения полимеров на проявление их солюбилизирующего эффекта по отношению к сульфасалазину. Установлено, что эффективность солюбилизации возрастает с ростом полиэтиленоксидного фрагмента молекул полимеров. Обнаружено, что использование поллоксамеров для повышения растворимости приводит к снижению проницаемости лекарственного соединения через искусственную модельную мембрану Petgearad. Сделан вывод о необходимости рассмотрения взаимосвязи растворимости с мембранной проницаемостью при разработке лекарственных композиций.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований и Правительства Ивановской области (проект №18-43-370025).*