

Секція: Фармацевтичні науки

Ященко Катерина Станіславівна

студентка кафедри промислової фармації

Київського національного університету технологій та дизайну

м. Київ, Україна

ПІДВИЩЕННЯ БІОДОСТУПНОСТІ БІОЛОГІЧНО – АКТИВНОЇ РЕЧОВИНИ ФЛАВОНОЇДНОЇ ПРИРОДИ

Розробка оптимальної лікарської форми (ЛФ) відібраної в експериментальних дослідженнях активного фармацевтичного інгредієнту (АФІ) становить основну ланку в алгоритмі комплексних досліджень по створенню терапевтичного препарату. Для того щоб отримати необхідний фармакологічний ефект, необхідно доставити лікарську речовину до ураженого органу [1]. Завданням ЛФ є забезпечення оптимальних умов для максимальної біодоступності АФІ. Однак через різні шляхи введення лікарської речовини (ЛР) вони принципово відрізняються по всмоктуванню і транспортуванню в організмі [2]. Але в будь-якому випадку всмоктуванню ЛР в кров передують її розчинення в біологічних рідинах, після чого проникнення через фізіологічні мембрани проходить на рівні молекул активної речовини [3].

Важливим питанням фармацевтичної технології є підвищення розчинності гідрофобних і важко розчинних ЛР у воді та органічних розчинниках, оскільки їх біологічна доступність в значній мірі залежить від розчинності і мембранної проникності [2]. Відомо також, що процес розчинення речовин пов'язаний з явищами фазового переходу на кордоні тверда речовина - розчин. Інтенсивність цього процесу залежить від площі поверхні розподілу фаз. Однак диспергування, навіть мінералізація речовин не завжди призводить до збільшення швидкості їх розчинення і абсорбції

[4]. Збільшення міжмолекулярних сил зчеплення, наявність електричного заряду частинок веде до їх укрупнення – агрегації. Все це не дозволяє отримати водні розчини погано розчинних речовин, а значить, і уникнути таких небажаних явищ, як абсцеси, денатурація білків, некрози, зневоднення тканин, емболії, і інших ускладнень, які спостерігаються при застосуванні масляних і спиртових розчинів у вигляді ін'єкцій [5].

Підвищення розчинності ЛР у воді та інших розчинниках передбачає значне підвищення їх ефективності, тому для підвищення біологічної доступності ЛР і подолання перерахованих вище труднощів необхідно підвищити розчинність активних фармацевтичних субстанцій. Домогтися цього можна за рахунок використання хімічних, фізичних, фізико-хімічних методів, а також ряду технологічних прийомів.

Гесперидин як біофлавоноїдний глікозид, який добувається з цитрусових фруктів (найчастіше в апельсинах) виступає глікозидною формою флавоноїду гесперетину. Як активний фармацевтичний інгредієнт гарно взаємодіє з синтезованим інгібітором закису азоту (надаючи нейропротекторну дію) та синефрином (збільшуючи швидкість обміну речовин), чинить слабку дію на стан здоров'я при захворюваннях на цукровий діабет, виступає достатньо сильним кардіопротектором, володіє антигістамінними, андиоксидантними властивостями, покращує апетит, тобто наділений широким спектром фармакологічної дії. Однак встановлено, що гесперидин є ліпофільною сполукою, яка погано розчиняється у воді і, відповідно, має низьку біодоступність, повільно абсорбується, оскільки метаболізм відбувається лише в товстому кишечнику.

Серед багатьох способів підвищення розчинності (мікронізація, нанонізація, додавання співрозчинників, комплексоутворення) в даній роботі застосовували метод утворення твердих дисперсних систем (ТДС). Утворення ТДС дозволяє значно збільшити швидкість розчинення

флавоноїдів і забезпечує рівномірне вивільнення діючої речовини з системи, без зміни хімічної будови молекули АФІ. В якості полімерів - носіїв для виготовлення ТДС використовували ПЕГ, пропіленгліколь, поліетиленоксид, манітол. Отримані результати представлені у вигляді діаграми на Рис.1 та Рис.2.

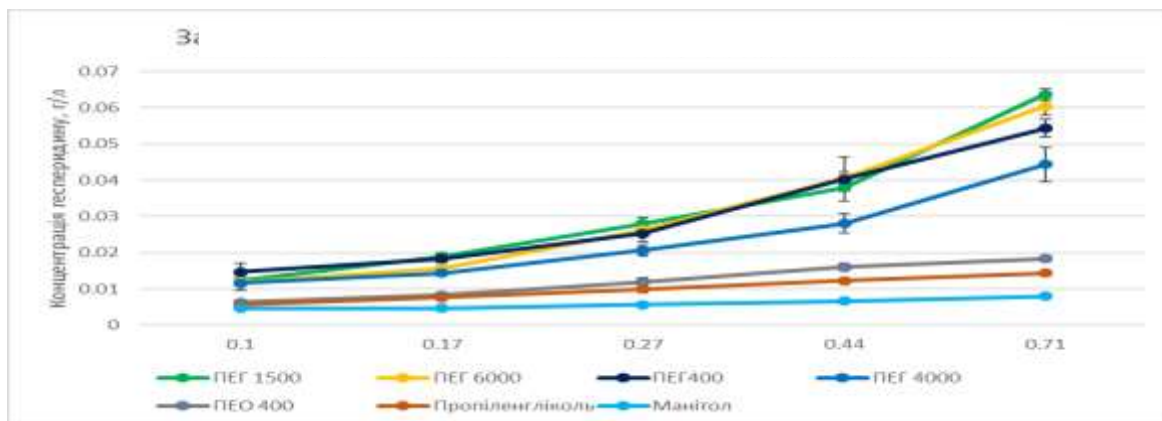


Рис. 1. Діаграма залежності фазової розчинності гесперидину від складу

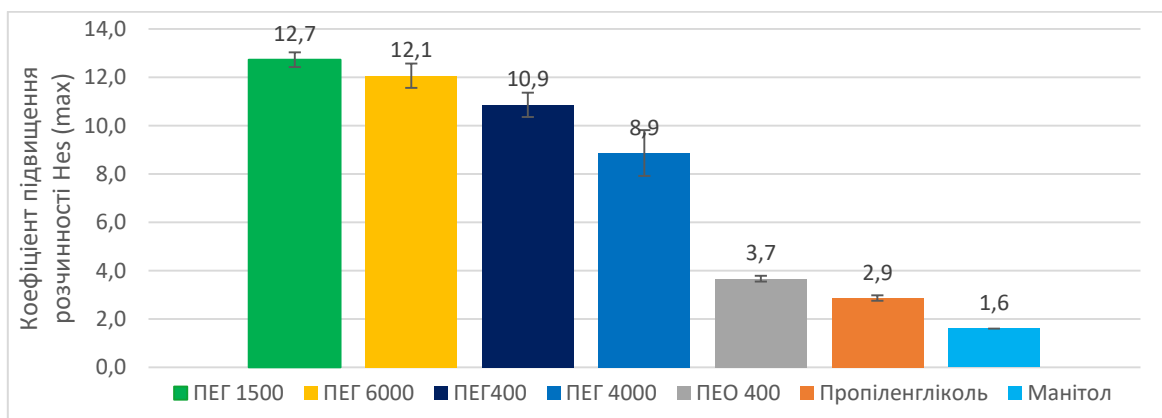


Рис. 2. Діаграма залежності підвищення розчинності гесперидину від складу

В результаті експерименту вдалось підвищити розчинність гесперидину в 12,7 разів. Отже, існує потреба у створенні лікарської форми гесперидину з високою біодоступністю, вивченні властивостей, які дозволять все ширше використовувати представника цієї групи органічних речовин як для профілактики, так і лікування багатьох захворювань.

Література

1. Краснюк И. И. Технология лекарственных форм (Фармацевтическая технология) / И. И. Краснюк, С. А. Валевко, Г. В. Михайлова. – Москва: Издательский центр «Академия», 2006. 592 с.
2. Алексеев К.В., Тихонова Н.В., Блынская Е.В. и др. Технология повышения биологической и фармацевтической доступности лекарственных веществ // Вестник новых медицинских технологий. - 2012. Т. XIX, № 4. С. 43-7
3. Connors K. Thermodynamics of Pharmaceutical Systems: An Introduction for Students of Pharmacy / K.A Connors. – Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons Inc, 2002. 360 p.
4. Sekiguchi K. Studies on absorption of eutectic mixture. A comparison of the behavior of eutectic mixture of sulfathiazole in man / K. Sekiguchi, N. Obi. // Chem. Pharm. Bull. 1961. №9. P. 866–872.
5. Arun K., Babu C.J., Lakshmaiah P. et al. Techniques to improve the absorption of poorly soluble drugs // International journal of research in pharmacy and chemistry. 2012. 2(2).P. 41-54.