

ДИГІДРОКВЕРЦЕТИН ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Бобокало С. В., Алмакаєва Л. Г.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Арсенал лікарських засобів (ЛЗ) для серцево-судинних хворих широко представлений в сучасній медицині. Це препарати хімічного і фітотерапевтичного напрямку. В даний час медики все частіше звертаються до засобів природного походження з метою виключення побічної дії від прийому хімічних препаратів. Дослідження останніх років виявили, що одними з найбільш ефективних засобів для профілактики та лікування серцевих захворювань є природні антиоксиданти. Дигідрокверцетин - біофлаваноїд модрина сибірської, є еталонним антиоксидантом та потужним капіляропротектором. Має також мембранопротекторну, кардіопротекторну, гепатопротекторну, гастропротекторну і імуномодулюючу дію.

Метою наших досліджень була розробка та стандартизація парентерального ЛЗ для лікування та профілактики серцево-судинних захворювань з таким якісним і кількісним складом компонентів, який би забезпечив підвищення рівня та розширення спектру специфічної активності, знизив або виключив негативні побічні ефекти.

Нами вивчена можливість використання таких технологічних підходів, як переведення нерозчинної активної субстанції у фізіологічно сумісні комплексні з'єднання, використання солюбілізаторів, неводних і змішаних розчинників на основі речовин, що належать до різних класів хімічних сполук. Об'єктами досліджень були дигідрокверцетин та його розчини, їх комбінація з вітамінами та амінокислотами, що відрізняються складом допоміжних речовин, та отримані із застосуванням різних технологічних прийомів.

Встановлено, що на стійкість дигідрокверцетину впливає ряд чинників. Він містить вільні гідроксильні групи, може руйнуватися не тільки в лужних, але також і в нейтральних розчинах, а при підвищеній температурі - у кислих розчинах. При фармацевтичній розробці парентеральної лікарської форми велику увагу приділяли дослідженням з вивчення поведінки дигідрокверцетину в різних рН середовища (від 3,0 до 8,0). Були отримані модельні суміші з нейтральним, кислим та лужним значенням рН розчину.

Вивчалися способи одержання розчинів дигідрокверцетину, із застосуванням таких допоміжних речовин: трометамол, меглумін, ряд амінокислот, полівінілпіролідони (ПВП) та ін. Для підвищення солюбілізації дигідрокверцетину використовували при розчиненні суміш неводних розчинників, поліетиленоксиди з М.м. 300-700 та пропіленгліколь, буферні агенти з різними значеннями рН середовища.

Отримані розчинні комплекси дигідрокверцетину з амінокислотами та меглуміном, трометамолом були стабільними при значення рН біля 6,5 – 7,5. Для підвищення стійкості розчинів дигідрокверцетину нами була вивчена можливість з насичення розчину інертним газом. Найкращі результати були отримані при використанні ПВП 8000 у концентрації не менше 7,0%, пропіленгліколю 1,2 – 20% та поліетиленоксиду 400 не менше 15 %. Використання цих допоміжних речовин сповільнювало або запобігало деструктивним процесам у розчині, зберігало його фізико-хімічний стан. Спостерігаємий термін придатності розчинів протягом 14 місяців. Спостереження продовжуються.

Вибраний нами якісний і кількісний склад парентерального ЛЗ у вигляді концентрату для приготування інфузійного розчину дозволяє забезпечити взаємне посилення активності компонентів (дигідрокверцетин, аргінін), що у свою чергу забезпечує високий терапевтичний ефект і комплексний вплив на серцево-судинну систему. На спосіб одержання лікарського засобу у формі концентрату для приготування інфузійного розчину дигідрокверцетину в ампулах по 5 мл одержано патент України на корисну модель № 115118.