

**Обґрунтування загального підходу до розробки  
трансдермального пластиру з антитиреоїдною активністю**

**Михайлюта Д.С., Дмитрієвський Д.І.**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

dmitrievski71@ gmail.com

Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) кількість яких у нашій країні за останні роки збільшилось у декілька раз, є важливою проблемою соціального та медичного значення, оскільки при їх виникненні відбуваються зміни в роботі не тільки ендокринної системи, а й організму в цілому, що призводить до втрати працездатності, інвалідності та передчасної смерті хворих.

При гіпофункції ЩЗ ефективними засобами являються тиреоїдні гормони, які наявні на ринку в достатньому обсязі вже тривалий час, тоді як порушення виникаючі за умов гіперфункції ЩЗ потребують цілеспрямованої фармакологічної корекції за рахунок спеціальних засобів, застосування яких є тривалим і не завжди ефективним.

У даний час в Україні для лікування та профілактики захворювань ЩЗ зареєстровано усього 4 лікарських засобів (ЛЗ) за міжнародними непатентованими назвами (МНН) у вигляді 22 торгових назв, що дуже мало. Тому, надзвичайно актуальним напрямком в сучасній фармакотерапії є пошук ефективних, малотоксичних і патогномонічних ЛЗ для медикаментозної корекції гіпертиреозів різного генезу.

В процесі цілеспрямованого пошуку хіміками-синтетиками Національного фармацевтичного університету одержано ряд похідних 2-оксо-4-гідроксихіноліну з антитиреоїдною активністю, найбільш активний і безпечний з яких (під умовною назвою «Тетракон») було досліджено як активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ) у формі таблеток. Проведені на кафедрі біологічної хімії розширені доклінічні дослідження виявили високу тиреостатичну активність нового засобу, яка перевищувала дію еталонного препарату ( таблеток мерказолілу).

Нами проведено дослідження у напрямку розширення можливостей застосування даного АФІ у формі трансдермального пластиру, що є лікарською формою другого покоління.

Загальноприйнятим критерієм при застосуванні крізьшкірного введення АФІ є його коефіцієнт розподілу у системі н-октанол/вода, який характеризує можливість проникнення даного АФІ як через ліпофільні, так і гідрофільні бар'єри шкіри. У нашому випадку - тетракон - майже абсолютно гідрофобна сполука, резорбція якої через гідрофільні системи шкіри майже неможлива. Але, у нашому випадку є унікальна можливість підсилити проникнення (резорбції) цього АФІ за допомогою універсального «поводиря» - ДМСО (димексиду), у якому дана сполука добре розчиняється. Таким чином, використання розчину тетракону у ДМСО та його сумішей з етанолом дозволяє здійснити регулювання всмоктування цієї активної речовини і надання бажаного пролонгованого тиреотропного ефекту. Саме ця обставина дозволила нам обрати трансдермальний пластир як лікарську форму для даного АФІ (тетракону).

До найбільш важливих практичних завдань, які нами при цьому вирішувались, відносяться:

- обґрунтування складу адгезивного носія на підставі фізико-хімічних, структурно-механічних та біофармацевтичних досліджень;
- розрахунок концентрації АФІ (тетракону) для включення до складу адгезивного носія та площі трансдермального пластиру, що містить необхідну дозу діючої речовини;
- вибір матеріалу підложки для адгезивного носія та способу його нанесення;
- розробка технології виготовлення трансдермального пластиру з тетраконом та методик його стандартизації.

Над реалізацією даних завдань працює авторський колектив.