

ДОСЯГНЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ РЕКТАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

Гонта В.Л., Ніколайчук Н.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Питання вивчення біологічної доступності виступило в сфері дослідження на передній план на основі підміченого факту, що лікарська форма, склад діючих та допоміжних речовин, технологічний процес її виготовлення та спосіб прийому при певних обставинах у значній мірі змінює процес абсорбції багатьох лікарських речовин, а тим самим і кількісний бік їх фармакологічного та терапевтичного ефектів.

Однією з основних цілей біофармацевтичного дослідження є визначення для даної лікарської речовини найбільш сприятливого способу прийому з терапевтичного боку та у його рамках вибрати таку лікарську форму, яка здатна забезпечити досягнення необхідного лікарського ефекту.

У теперішній час фармацевтичний ринок України активно насичується лікарськими засобами різних фармакологічних груп. Серед цих препаратів значне місце займають ректальні лікарські форми, зокрема, супозиторії. Ще на початку 90-х років утворився вакуум у забезпеченні ними потреб населення України, так як попереднє постачання супозиторіїв було продукцією з Нижньоновгородського й Хабаровського хіміко-фармацевтичних заводів.

В Україні промислове виробництво медичних супозиторіїв знаходиться на стадії розвитку. Ректальний спосіб введення лікарських засобів сполучає в собі позитивні сторони ін'єкційного та перорального способів введення. Так, за швидкістю досягнення фармакологічного ефекту ректальний спосіб введення близький до ін'єкційного, але, на відміну від нього – не болючий та в меншій мірі сприяє появі алергічних реакцій, не вимагає спеціального підготовленого медичного персоналу.

На відміну від ліків, прийнятих перорально, використання супозиторіїв не залежить від прийому їжі й побічна дія на шлунково-кишковий тракт значно менша. У деяких випадках доза лікарської речовини в ректальних лікарських формах менша, ніж у пероральних, у зв'язку з чим є можливість зменшення побічної дії, а також зниження собівартості препарату. Ряд авторів підкреслюють необхідність суворо індивідуального підходу до дозування лікарської речовини в ректальних формах і, особливо, якщо це стосується нових лікарських препаратів.

Ректальний спосіб введення лікарських засобів відрізняється від інших деякими особливостями, основними з яких є надходження лікарських речовин безпосередньо в загальний кровообіг, минаючи дію шлунково-кишкового тракту та печінки. Із ректальних лікарських форм у медичній практиці широко застосовуються супозиторії, клізми, ректальні піпетки, ректальні желатинові капсули, мазі, тампони.

Супозиторії як лікарська форма користуються заслуженою увагою.

Відповідно до ДФУ супозиторії – тверді однодозові лікарські засоби. Форма, об'єм і консистенція супозиторіїв мають відповідати ректальному застосуванню. Супозиторії можуть мати форму конуса, циліндра із загостреним кінцем або іншу форму з максимальним діаметром не більше 1,5 см. Маса

одного супозиторію звичайно знаходиться у межах від 1 г до 4 г, для дітей – від 0,5 г до 1,5 г.

Уводять супозиторії в пряму кишку, піхву. В якості супозиторної основи використовують найчастіше жирову основу.

Залежно від будови й особливостей порожнин тіла супозиторіям надають відповідні геометричні обриси й розміри. Розрізняють супозиторії ректальні (свічки) – *Suppositoria rectalia*; вагінальні (песарії) – *Suppositoria vaginalia* і палички – *bacilli*.

Песарії (вагінальні супозиторії) – тверді однодозові лікарські засоби. Вони можуть бути різної форми, звичайно яйцеподібної; за об'ємом і консистенцією мають відповідати вагінальному застосуванню.

Супозиторії можуть проявляти як місцеву, так і резорбтивну дію. Супозиторії місцевої (локальної) дії застосовуються з метою місцевого впливу на запальний процес: в'язуча, анестезуюча, антибактеріальна дія. Супозиторії резорбтивної дії розраховані на швидке всмоктування в кров. Як відомо, у прямій кишці добре всмоктуються лікарські речовини практично всіх фармакологічних груп. Швидкість всмоктування не тільки не поступається, але в багатьох випадках навіть перевершує таку в порівнянні з пероральним і парентеральним введенням. Лікарські речовини всмоктуються через слизову оболонку прямої кишки, попадають у гемороїдальні вени, далі в нижню порожню вену, а потім у загальний кровообіг, минаючи захисний бар'єр печінки. Це один з основних шляхів резорбції лікарських речовин при ректальному введенні, що і спричиняє в ряді випадків швидкість і ступінь терапевтичного ефекту.

Як показали дослідження при ректальному шляху введення лікарська речовина всмоктується приблизно через 7-10 хв., а при пероральному – тільки через 30 хв. Особливого значення супозиторії набувають при лікуванні проктологічних та деяких інших захворювань у хворих похилого віку та в педіатрії, коли відмічається своєрідність і незвичайність реакцій організму на введення лікарських речовин, існує проблема перорального та парентерального введення (утруднення ковтання в дітей, спалі вени та ін.).

Важко переоцінити переваги ректального шляху введення препаратів у випадках захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, у психіатричній, дерматологічній практиках, при серцево-судинній недостатності.

При використанні супозиторіїв спостерігається істотний вплив фізіологічних факторів на терапевтичний ефект. До них можна, наприклад, віднести швидкість звільнення шлунка, рухомість кишок, ензиматичну активність рідини кишки, утворення комплексів з муцином, в'язкість вмісту кишок, абсорбційну поверхню, здатність білків плазми зв'язувати молекули лікарської речовини, вплив перистальтики під дією лікарської речовини на стінках кишки та її кровопостачання.

Таким чином, біофармацевтична оцінка супозиторіїв характеризується впливом ряду фармацевтичних факторів на характер вивільнення й всмоктування лікарських речовин. Одним з фармацевтичних факторів, що визначає терапевтичну ефективність супозиторіїв є допоміжні речовини.

Супозиторії складаються з основи й лікарських речовин. Серед основ велике поширення мають гідрогенізати жирних олій, які в сполученні з поверхнево-активними речовинами (емульгаторами), забезпечують не тільки необхідні для супозиторіїв структурно-механічні властивості, але й досить високу швидкість і ступінь вивільнення лікарських речовин.

Однією з перешкод для випуску супозиторіїв є відсутність в Україні промислового виробництва супозиторних сучасних основ, а ефективність дії лікарського препарату у вигляді супозиторіїв у значній мірі залежить від характеру основи та її властивостей.

Як основи для супозиторіїв використовують масло какао, гідрогенезовані жири і їх сплави, желатино-гліцеринові гелі, сплави поліетиленоксидів (макроголи) з різними молекулярними масами й інші основи, дозволені до медичного застосування. До супозиторних основ пред'являються ряд вимог:

- основа повинна бути твердою й пластичною при кімнатній температурі, а при температурі тіла – розплавлятися (або розчинятися), забезпечуючи при цьому максимальне вивільнення лікарських речовин з метою резорбції слизовими оболонками;

- повинна інкорпорувати прописані лікарські речовини;

- бути хімічно й фармакологічно індиферентною;

- не змінюватися під дією повітря, світла, мікроорганізмів, і не взаємодіяти з введеними в неї лікарськими речовинами;

- легко вивільняти лікарські речовини й не мати подразнюючу дію.

У фармацевтичній практиці застосовується більше ста супозиторних основ і набагато більша кількість допоміжних речовин, які використовуються для їх приготування. У більшості випадків основи представляють собою композиції жирів та продуктів їх переробки з різними добавками, синтетичні й напівсинтетичні жири, полімери – продукти полімеризації окису етилену і т.д.

Висновки. Використання супозиторіїв при лікуванні багатьох захворювань є одним з головних чинників одужання хворого.

Список літератури

1. Допоміжні речовини у виробництві ліків : навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / О. А. Рубан, І. М. Перцев, С. А. Куценко, Ю. С. Маслій ; за ред. І. М. Перцева. – Х. : Золоті сторінки, 2016. – 720 с.
2. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради та автор передмови В. П. Черних. – 3-тє вид., переробл. і доповн. – К.: «МОРІОН», 2016. – 1952 с.
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків, 2015. – Т. 1. – 1128 с. Т. 2. – 724 с. – Т. 3. – 732 с.
4. Державний реєстр лікарських засобів України. – [Електроний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/> – станом на 10.01.2021 р.