

СУЧАСНИЙ СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ТЕХНОЛОГІЙ ТРАНСДЕРМАЛЬНОЇ ДОСТАВКИ ЛІКІВ, ЩО ЗАСНОВАНІ НА ВИКОРИСТАННІ МІКРОГОЛОК

Ролік-Аттія С.М., Пімінов О.Ф., Файзуллін О.В., Шевченко В.О.

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

Національного фармацевтичного університету

м. Харків, Україна

phtaqa@nuph.edu.ua

Вступ. Введення лікарських речовин через шкіру здійснюється або за допомогою підшкірних/внутрішньошкірних ін'єкцій, або за рахунок трансдермального проникнення лікарських речовин при нашкірному нанесенні, у тому числі з використанням спеціальних технологій. В звичайних умовах можливість трансдермального проникнення лікарських речовин значно обмежується бар'єрними властивостями шкіри, і в першу чергу, її поверхневого (рогового) шару. Цей бар'єр здатні легко долати лише низькомолекулярні ліпофільні сполуки, що значно звужує коло лікарських речовин, які можуть вводитися таким способом. Підвищити проникність шкірного бар'єру можна за допомогою хімічних методів, шляхом застосування так званих пенетрантів проникнення. Проникність шкіри для гідрофільних сполук та здатних до іонізації молекул можна підвищити також за допомогою деяких фізичних методів, найбільш ефективним серед яких став електрофорез. В той же час, важковирішуваною проблемою залишається трансдермальна доставка високомолекулярних сполук, для яких в повній мірі ефективним методом введення через шкіру можна визнати лише підшкірні/внутрішньошкірні ін'єкції, але цим способом введення притаманна ціла низка інших і доволі суттєвих недоліків. Хоча б частковому вирішенню цієї проблеми сприяла поява і розвиток пристроїв для трансдермальної доставки ліків, що містять масиви мікроголок, виготовлених з різних матеріалів (кремній, метали або полімери). Мікроголочки проникають в поверхневий шар шкіри, що значно підвищує трансдермальну проникність для лікарських речовин, у тому числі високомолекулярних.

Мета. Метою цієї роботи є оцінка сучасного стану та перспектив розвитку технологій трансдермальної доставки ліків, що засновані на використанні мікроголок.

Матеріали та методи. В роботі було використано метод аналізу та узагальнення даних наукової літератури.

Результати та їх обговорення. Пристрої та терапевтичні системи на основі мікроголок в даний час застосовують для введення вакцин та деяких інших біопрепаратів через шкіру. Як вже зазначалося механізм функціонування таких пристроїв заснований на проникненні лікарської речовини в шкіру через мікропроколи в у її зовнішньому (роговому) шарі, що спричиняються мікроголками, при цьому самі мікроголочки можуть значно відрізнятися за своїми технологічними характеристиками. В найпростішому

випадку масиви мікроголок використовуються для спричинення мікропроколів, після чого на шкіру наноситься лікарський засіб (розчин тощо). Такі пристрої не можуть розглядатися в якості терапевтичних систем. В інших випадках, мікроголки можуть виготовлятися з матеріалів, які піддаються біодеградації та являють собою матрицю, що вивільняє лікарську речовину під час руйнування. Мікроголки, що вивільняють лікарську речовину, але виготовлені з матеріалів, які не піддаються біодеградації, або несуть на своїй поверхні лікарське покриття, або мають порожнину заповнену розчином лікарської речовини, що й забезпечує її надходження через шкіру. Трубоччасті ж мікроголки, з'єднані з резервуаром, що наповнений розчином лікарської речовини, виконують роль каналу, через який лікарський засіб надходить у шкіру. Основними методами виготовлення мікроголок є мікроліття; полімерна літографія; низькотемпературне вирощування мікроголок з крапель полімера; модифікація вирощування мікроголок з крапель циклічним зануренням у розчин та видаленням розчинника; електроформування мікроголок на основі піроелектричного ефекту діелектричного кристалу. Мікроголки відрізняються також і за розмірами: їх висота може становити від 100 до 1000 мкм. Використання мікроголок певного розміру – це один зі способів таргетування доставки лікарських засобів у шкіру. Необхідно зазначити, що більшість сучасних систем на основі мікроголок являють собою справжні терапевтичні системи, в яких реалізовані технології контрольованого або циклічного вивільнення лікарських речовин та таргетування доставки. Цілеспрямована доставка лікарських речовин може здійснюватися за рахунок використання різних технологічних прийомів: від зміни висоти мікроголок до використання різноманітних носіїв. Особливий інтерес при цьому являє цільова доставка вакцин в антиген-презентуючі клітини шкіри за допомогою мікроголок. Програмування кінетики вивільнення лікарських речовин зазвичай забезпечується за рахунок оптимізації складу полімерної матриці чи покриття або надання їм багатошарової будови. Окремою перевагою технологій трансдермальної доставки ліків, що засновані на використанні мікроголок, є її незначна інвазивність, яка забезпечує безболісність та відсутність ризику ушкодження нервів та судин. Іншим і дуже значущим питанням є вартісна доступність таких продуктів. Незважаючи на деякі побоювання, аналіз доступних даних показав, що за вартістю більша їх частина є співставлюваною з трансдермальними пластирами. Цей приклад характеризує такі продукти як доступні для населення. Звичайно, пристрої та терапевтичні системи на основі мікроголок не можна вважати ідеальними засобами для трансдермальної доставки високомолекулярних речовин, але необхідно враховувати, що з'явилися вони відносно нещодавно, а їх технологічне удосконалення відбувається дуже стрімкими темпами.

Висновки. Поява, початок впровадження в клінічну практику та подальше удосконалення пристроїв та терапевтичних систем на основі мікроголок стали значним кроком у вирішенні проблеми трансдермальної доставки лікарських засобів, що містять високомолекулярні речовини.

Практичне використання ці пристрої знайшли, головним чином, з метою введення через шкіру вакцин та деяких інших біопрепаратів. Вони є простими у використанні та доступними для пацієнтів. Нажаль й досі такі продукти фактично не представлені на фармацевтичному ринку України.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ВІТАМІНУ К У ЛИСТІ БАРБАРІСУ ТУНБЕРГА

Смойловська Г. П., Малюгіна О. О., Хортецька Т.В.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

м. Запоріжжя, Україна

maluginaea@gmail.com

Вступ. Потенційні можливості фітотерапії дуже великі, адже майже кожна рослина має широкий діапазон лікувальних властивостей. Фітопрофілактика дозволяє знизити частоту і тяжкість загострень хронічних захворювань, а іноді і забезпечує стійку ремісію. Особливо важливим у сучасних умовах є дослідження рослинної сировини, що містить вітамін К та виявляє кровоспинну дію.

На сьогодні найбільш дослідженими та застосовуваними у медицині рослинами, які виявляють гемостатичну дію, є кропива дводомна, грицики звичайні, кукурудзяні рильця. Перспективними для застосування у фітотерапії є представники роду *Berberis* L., які використовують у народній медицині багатьох країн як жовчогінний та кровоспинний засіб.

Особливий інтерес представляє культивований вид – *Berberis thunbergii* DC. (барбарис Тунберга). Він відрізняється високим вмістом біологічно активних сполук та може вирощуватися на території України, що є особливо важливим для впровадження належних практик вирощування лікарських рослин. Рівень вивчення барбарису Тунберга, котрий зростає в Україні, є недостатнім. Актуальним є вивчення хімічного складу, накопичення діючих речовин, фармакологічних властивостей барбарису Тунберга. На сьогодні накопичення вітаміну К у видах роду *Berberis*, які ростуть та культивуються на території України, зокрема у рослинній сировині барбарису Тунберга не досліджувалось.

Мета дослідження – ідентифікація та визначення кількісного вмісту вітаміну К у рослинній сировині *Berberis thunbergii* DC. (барбарис Тунберга), *Berberis* L.

Методи дослідження. Для аналізу було взято 5 зразків повітряно-сухої сировини (листя) *Berberis thunbergii* DC., зібрані протягом вегетаційного періоду на території України.

Для ідентифікації вітаміну К у рослинній сировині використовували метод ТШХ на пластинах «Sorbfil АФ-А» у системі бензол-петролейний ефір (1 : 1). На хроматограмах випробовуваних розчинів фіксували зону із жовто-зеленою флюоресценцією, яка свідчила про наявність вітаміну К₁ (R_f = 0,67).