

ДОСЛІДЖЕННЯ СОЛЮБІЛІЗАЦІЇ ВАЖКОРОЗЧИННИХ У ВОДІ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН АЗОЛЬНОГО РЯДУ В МІЦЕЛЯРНИХ РОЗЧИНАХ ПАР

Завада О.О., Фетісова О.Г., Андрюкова Л.М., Коваленко С.М., Журавель І.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Фармацевтична розробка лікарського засобу (ЛЗ) є засадничою умовою забезпечення якості ЛЗ для подальших стадій його життєвого циклу. Ціль діяльності з фармацевтичної розробки – це створення продукції та виробничого процесу для постійного забезпечення запланованих функціональних характеристик та задоволення потреб пацієнтів і фахівців в сфері охорони здоров'я. Вихідними даними для фармацевтичної розробки є результати пошукових експериментальних та клінічних досліджень.

За останні десятиліття успіхи пошуку нових сполук з фармакологічною активністю привели до створення великої кількості активних фармацевтичних інгредієнтів. Проте багато з них відноситься до речовин класу 2 (низька розчинність, високий ступінь проникнення) або класу 4 (низька розчинність, низький ступінь проникнення) згідно з біофармацевтичною системою класифікації, що є серйозною проблемою при створенні лікарських форм (ЛФ). В той же час представляє інтерес для створення на основі цих речовин лікарських препаратів різного терапевтичного призначення. Наприклад, в офтальмології – це ЛЗ для лікування грибкових уражень ока, що є актуальною проблемою в зв'язку з ростом грибкових захворювань ока внаслідок лікування антибіотиками інфекційної патології ока, розповсюдженням застосування контактних лінз та ін. Тому важливим питанням фармацевтичної технології є поліпшення розчинності важкорозчинних лікарських речовин (ЛР) у воді, що передбачає значне підвищення їх ефективності.

Серед ЛР антимікозної дії найбільше розповсюдження в ЛФ знайшли представники класу азолів. Але низька розчинність у воді є перешкодою для застосування більшості з них в офтальмологічних препаратах, бо найбільш поширена у застосуванні ЛФ - очні краплі, це, насамперед, водні розчини. Для вирішення цієї проблеми застосовуються різні способи, одним з яких є солюбілізація в міцелярних розчинах поверхнево-активних речовин (ПАР), в основному, неіонної природи. Отже, мета роботи полягала в дослідженні солюбілізації деяких важко розчинних у воді ЛР азольного ряду (протимікозної дії) в міцелярних розчинах НПАР. Об'єктами дослідження обрано похідне імідазо[1,2-*a*]пиримідину (I, речовина, що синтезована в НФаУ) і похідне триазолів - (2*R*,3*S*)-2-(2,4-дифторфеніл)-3-(5-фторпиримидин-4-ил)-1-(1*H*-1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ол (II). Перелік використаних в дослідженнях НПАР обраний згідно аналізу результатів інформаційного пошуку про застосування цих речовин в розробках офтальмологічних лікарських засобах та включав полісорбат 20, полісорбат 80, полоксамер 127, полоксамер 407, Кремофор® EL, емульгін В-2, трітон® Х-405, тілоксапол. В дослідженні використовували метод абсорбційної спектрофотометрії в УФ-області, рідинну хроматографію, візуальний та потенціометричний методи, технологічні прийоми.

Використовуючи підхід до визначення константи зв'язування із застосуванням СФ-методу, визначена можливість зв'язування досліджуваних ЛР міцелами в розчинах НПАР, що відбувається вище значень ККМ. Встановлені оптимальні концентрації НПАР, що сприяють поліпшенню розчинності ЛР у воді. Найкращу розчинність в порівнянні з вихідними концентраціями для I (в 2 рази) і для II (у 4 рази) забезпечує Кремофор® EL. Отримані міцелярні розчини ЛР потребують подальшого вивчення - дослідження сумісності з допоміжними речовинами різного функціонального призначення, що традиційно застосовують в очних краплях, стабілізації, спостереження в часі, проведення мікробіологічних та фармакологічних досліджень.