

споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посіб. для студ. вищ. фармацев. навч. закл. / авт.-уклад. : І. М. Перцев, Д. І. Дмитрієвський, В. Д. Рибачук та ін. ; за ред. І. М. Перцева. — Х. : Золоті сторінки, 2010. — 600 с.

8. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації / [Т. А. Грошовий, В. П. Марценюк, Л. І. Кучеренко та ін.]. — Т. : ТДМУ, 2008. — 368 с.

УДК 615.451.1:615.072

## **МЕТИЛКОБАЛАМІН ЯК АКТИВНИЙ КОМПОНЕНТ КОМБІНОВАНОГО ПРЕПАРАТУ НЕЙРОТРОПНОЇ ДІЇ**

*Алмакаєв М.С., Бєгунова Н.В.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

З літературних джерел відомо, що для лікування діабетичної та алкогольної нейропатії рекомендується застосування нуклеотидів в комбінації з вітамінами групи В, переважно з вітаміном В<sub>12</sub>.

Вітамін В<sub>12</sub> - це водорозчинний вітамін, який відіграє важливу роль в нормальному функціонуванні нервової системи і формуванні клітин крові. За хімічною будовою це група кобальтовмісних біологічно активних речовин, які називаються кобаламінами. До них відносять ціанокобаламін, гідроксікобаламін і дві коферментні форми вітаміну В<sub>12</sub>: метилкобаламін і 5-дезоксиаденозилкобаламін. З точки зору фармакологічних властивостей найцікавішими є дві форми вітаміну В<sub>12</sub>: метилкобаламін і ціанокобаламін.

Для розробки комбінованих лікарських форм для лікування нейропатій нами в якості однієї з основних діючих речовин обраний метилкобаламін. В порівнянні з іншими формами вітаміну В<sub>12</sub> він на субклітинному рівні краще транспортується в органели нейронів, тому є більш ефективним при лікуванні захворювань нервової системи. В дослідженні, проведеному Okuda K. і співавт. показано, що після абсорбції метилкобаламін може зберігатися в організмі краще, ніж ціанокобаламін.

Метою наших досліджень була розробка комбінованої ін'єкційної форми з метилкобаламіном для лікування нейропатій. Якісний та кількісний склад лікарської форми розроблявся на підставі пошукових фармакологічних досліджень. В якості діючих речовин були обрані також такі активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ): нуклеотид уридин та вітаміни В<sub>5</sub> та В<sub>6</sub>.

Субстанція Метилкобаламіну не описана в ДФУ і ЕФ, але в Японській фармакопеї є стаття «Мекобаламін», яка регламентує його показники якості.

Для фармацевтичної розробки була використана субстанція метилкобаламіну (Mecobalamin) виробництва фірми «Ningxia Kingvit Pharmaceutical Co. Ltd.», Китай (серія PB20151201) та досліджено її фізико-хімічні властивості з метою вибору оптимальної кількості цього АФІ та раціонального способу одержання розчину нового комбінованого лікарського засобу.

При створенні комбінованих лікарських засобів необхідно з'ясувати

сумісність діючих речовин. Цю проблему вирішували шляхом дослідження бінарних розчинів і розчинів, що містять всі АФІ і допоміжні речовини.

У розчині передбачається спільна присутність і лужних і кислих АФІ, в досить різних концентраціях: АФІ лужної природи 0,3% та 10,0 %, кислої природи - 5,0%, а кількість метилкобаламіна є найменшою - 0,05%.

Були проведені дослідження бінарної суміші уридину та піридоксина гідрохлориду, як однієї з найбільш критичних. Встановлений оптимальний інтервал рН, прийнятний для розчину цих АФІ – 4,0-4,8.

Було враховано, що стійкість метилкобаламіну відома в розчинах з рН 3-8. Тому було припущено, що нова комбінована ЛФ може включати всі зазначені АФІ за умови підтримки слабнокислого рН.

Проведено дослідження також всього комплексу АФІ при спільній присутності, а також зі стабілізаторами, що пригнічують гідроліз і окислення, з дотриманням певного температурного режиму приготування і зберігання.

В результаті аналізу за вмістом домішок моделей зі всіма АФІ і 2-ма основними компонентами плацебо (антиоксидант і консервант) були відсутні домішки, які б характеризували взаємодію АФІ між собою і з допоміжними речовинами. Зростання домішок, зафіксовані в деяких сумішах, були пов'язані тільки з факторами впливу (нагрівання, лужний або кислотний рівень рН, дія окислювача, відновника).

Таким чином, при вивченні сумісності метилкобаламіну з іншими діючими та допоміжними речовинами взаємодії між ними не виявлено, що підтвердилося згодом результатами аналізу експериментальних серій розроблюваного препарату, представленими в таблицях вивчення стабільності.

На основі проведених досліджень розроблено склад оригінального комбінованого ін'єкційного препарату для лікування нейропатій з вітамінами групи В. Вперше для ін'єкційного засобу в Україні в якості вітаміну В<sub>12</sub> було обрано метилкобаламін.

#### **Список літератури.**

1. Starchina Yu.A. (2009). Vitamins of group B in the treatment of diseases of the nervous system // Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. № 2. P. 84-87.
2. Japanese Pharmacopoeia XVII edition, 1197-1198 режим доступу <https://www.pmda.go.jp/english/rs-sbstd/standards-development/jp/0019.html>.
3. Технология и стандартизация лекарств. Сборник научных трудов. – Т. 2.-Харьков: ИГ «Рирег». -2000. - 784 с.

УДК 615.453.62

### **РОЗРОБКА ТАБЛЕТОК АНГІОПРОТЕКТОРНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ ДІЇ НА ОСНОВІ ВИСОКОЧИСТОГО ДИГІДРОКВЕРЦЕТИНА**

*Алмакаєва Л.Г., Бобокало С.В.*

Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна

В патогенезі багатьох захворювань важливу роль відіграють зміни мікроциркуляції крові. Особливо це стосується неврологічних, кардіологічних і