

механізмом дії здатні зменшувати враженість больового синдрому і супутніх симптомів не лише при мігрені, але й при інших больових синдромах. Препарати зі специфічним механізмом — похідні ерготаміну і триптани - ефективні лише при мігренозному болю. Поряд з цим використовують комбіновані препарати, що містять як анальгетики неспецифічної дії, кофеїн, так і специфічної дії (ерготамін), а також протиблювотні допоміжні засоби. Найпопулярнішим є ступінчастий підхід до лікування. Перший крок - звичайні анальгетики та нестероїдні протизапальні препарати. Якщо лікування неефективне, переходять до другого кроку — лікування комбінованими препаратами. Третім кроком є специфічне протимігренозне лікування із застосуванням як селективних агоністів рецепторів 5-НТ₁ - триптанів, так і неселективних агоністів рецепторів 5-НТ₁ - препаратів ерготаміну.

Також поряд застосовують фітопрепарати, де найчастіше використовують екстракти кориандру та імбиру. Властивості кориандру та імбиру зумовлені наявністю в них ефірних олій, головним компонентом яких є камфора, ліналоол та гераніол, нікотинова кислота, які ефективні при різних видах болю. Вони відновлюють порушення кровообігу, знімають нудоту, запаморочення та слабкість. Завдяки вмісту камфори тонізується дихальний центр, стимулюється діяльність серця, звужуються периферичні кровоносні судини та покращується циркуляцію крові в капілярах і метаболізм мозку.

Тому створення лікарських засобів з екстрактом імбиру та кориандру є перспективним напрямком.

Щодо питання шлунково-кишкового транзиту пероральних лікарських форм з модифікованим вивільненням

Колісник Т. Є., Рубан О. А.

Кафедра заводської технології ліків

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

kolisnyktatyana@gmail.com

Концепція модифікованого вивільнення (МВ) активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) з пероральних лікарських форм (ЛФ) бере свій початок з 50-х років минулого століття, коли американською фармацевтичною компанією «Smith, Kline & French» було розроблено та впроваджено у промислове виробництво перші лікарські препарати пролонгованої дії на основі системи доставки Spansule® [2]. На сьогоднішній день перелік міжнародних непатентованих назв препаратів, що виробляються у вигляді ЛФ з МВ, охоплює практично всі терапевтичні групи засобів для перорального застосування. Згідно Європейської фармакопеї та Державної фармакопеї України пероральні лікарські препарати з МВ

класифікують на ЛФ з пролонгованим та відстроченим вивільненням; до останніх належать кишковорозчинні ЛФ. Переваги МВ порівняно з негайним вивільненням включають підтримку постійних концентрацій АФІ у плазмі крові та уникнення їх значних флуктуацій, можливість цільової доставки АФІ до місця його абсорбції або безпосередньої дії у відділах шлунково-кишкового тракту (ШКТ), зниження частоти проявів побічної дії та підвищення прихильності пацієнтів до терапії. Втім, усім ЛФ з МВ притаманний головний недолік – широке варіювання профілю вивільнення *in vivo*, що пов'язано, перш за все, з часом транзиту ЛФ у відділах ШКТ [3]. Отже, для успішної розробки ЛФ з МВ з бажаними фармакокінетичними параметрами у випробуваннях *in vitro* необхідно враховувати певні фізіологічні чинники. Тому **метою цієї роботи** виявився аналіз даних наукової літератури стосовно фізіологічних аспектів, які впливають на час транзиту ЛФ з МВ у відділах ШКТ.

Матеріали та методи. Інформаційний пошук здійснювали, використовуючи бази наукових публікацій PubMed, ScienceDirect та MEDLINE Complete.

Результати та їх обговорення.

Згідно літературних даних лімітуючою стадією транзиту ЛФ з МВ у ШКТ та причиною значних варіювань його тривалості є час їх перебування у шлунку [1, 4]. При надходженні у шлунок ЛФ з МВ, на відміну від традиційних ЛФ, не дезінтегрують впродовж 15 хв, а набухають та/або піддаються повільному ерозійному руйнуванню (пролонговані ЛФ) чи взагалі резистентні до дії шлункового соку та зберігають свої ініціальні розміри у цьому відділі ШКТ (кишковорозчинні ЛФ). При прийомі натщесерце такі ЛФ евакуюються у дванадцятипалу кишку за рахунок потужних перистальтичних хвиль, що поширюються вздовж пілоричної частини шлунка та забезпечують відкриття пілоричного сфінктера і просування неперетравлених залишків спожитої їжі. Ці перистальтичні хвилі відбуваються у III фазу мігруючого моторного комплексу шлунка, яка повторюється з періодичністю 90–120 хв у голодному стані [1, 4]. Тобто, час перебування ЛФ з МВ при прийомі натщесерце становить до 1,5–2 год, що відповідає умовам *in vitro*-тестування вивільнення з кишковорозчинних ЛФ (2 год для кислотної стадії).

У стані після споживання їжі зі шлунку через пілоричний сфінктер у дванадцятипалу кишку потрапляють лише ті частки, розмір яких не перевищує 1–2 мм. Частки більшого розміру пілоричний сфінктер виштовхує у верхні відділи шлунка. Отже, при прийомі ЛФ з МВ разом з їжею (або одразу після) тривалість перебування препарату у шлунку визначається часом, необхідним для перетравлення їжі та настання голодного стану, а значить залежить від характеру спожитої їжі. Так, вуглеводна їжа евакуюється зі шлунка швидше, аніж їжа, багата білками; з найменшою швидкістю у дванадцятипалу кишку переходить жирна їжа. Тому при прийомі разом з їжею або одразу після час перебування ЛФ

з МВ у шлунку значно подовжується – за даними деяких досліджень навіть до 14 год [1]. Також споживання їжі веде до зміни рН у шлунку. Наприклад, при споживанні висококалорійної їжі з високим вмістом жиру значення рН шлунку може сягати приблизно 4,6 на початку процесу травлення та лінійно знижуватись протягом 4 год до 1 [4].

Таким чином, проведений аналіз даних наукової літератури показав, що умови та час вивільнення *in vivo* для ЛФ з МВ можуть суттєво різнитися від *in vitro*-тестування. Тому при розробці ЛФ з МВ має бути врахований можливий вплив режиму прийому препарату відносно часу харчування.

Література:

1. Gastro-intestinal transit of a multiple-unit formulation (metoprolol CR/ZOK) and a non-disintegrating tablet with emphasis on colon / Bertil Abrahamsson et al. *International Journal of Pharmaceutics*. 1996. Vol. 140. P. 229–235.
2. Modification of drug release. In: *Strategies to Modify the Drug Release from Pharmaceutical Systems* / ed. by M. L. Bruschi. Woodhead Publishing, 2015. P. 15–28.
3. Nokhodchi A., Raja S., Patel P., Asare-Addo K. The Role of Oral Controlled Release Matrix Tablets in Drug Delivery Systems. *Bioimpacts*. 2012. Vol. 2. P. 175–187.
4. Schneider F., Koziolok M., Weitschies W. In Vitro and In Vivo Test Methods for the Evaluation of Gastroretentive Dosage Forms. *Pharmaceutics*. 2019. Vol. 11. PII: E416.

Перспективні штами для виділення L-аспарагінази

Кондратенко О.І.

Кафедра промислової біотехнології

Національний технічний університет України «Київський політехнічний

інститут імені Ігоря Сікорського», Київ

a.kondratenko023@gmail.com

L-аспарагіназа (КФ 3.5.1.1) - це фермент, який каталізує гідроліз L-аспарагіна до L-аспарагінової кислоти та аміаку. L-аспарагіназа являє собою потенційний терапевтичний фермент, який широко використовують в хіміотерапії педіатричних і дорослих пацієнтів з острим лімфобластним лейкозом.

В даний час в клінічній практиці для лікування онкозахворювань використовують дві форми L-аспарагінази. Продуцентами цих форм ферменту є *Erwinia chrysanthemi* та *Escherichia coli*. Однак тривале терапевтичне застосування цих форм приводить до побічних