

## **ТВЕРДІ ДИСПЕРСІЇ ЯК ПЕРСПЕКТИВНИЙ НАПРЯМОК ПІДВИЩЕННЯ БІОДОСТУПНОСТІ АФІ**

Ковалевська І.В., Рубан О.А.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

[inga.kovalevskaya@gmail.com](mailto:inga.kovalevskaya@gmail.com)

Однією з найбільш важливих завдань сучасної фармацевтичної технології є створення лікарських форм, що сприяють підвищенню біологічної доступності активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) і зниженню побічної дії. Це досягається різними способами, серед яких можна виділити використання спеціальних допоміжних речовин і технологічних прийомів. Їх вибір залежить від ряду фізико-хімічних властивостей АФІ. За даними літератури встановлено, що застосування технології твердих дисперсій у фармацевтичній практиці широко використовується як перспективний напрямок покращення біофармацевтичних характеристик лікарських препаратів за рахунок підвищення розчинності й швидкості вивільнення, створення препаратів пролонгованої дії, з контрольованим вивільненням та направленим транспортом до органу-мішені, усунення побічної дії АФІ тощо. Це відбувається завдяки поєднанню їх з носіями, які, як правило, обмежено розчинні у біологічних рідинах організму.

Як носії у твердих дисперсіях використовуються різні полімери або їх комбінації (полівінілпіролідон (ПВП), полівініловий спирт (ПВС),  $\beta$ -циклодекстрин (ЦД), похідні целюлози: етилцелюлоза (ЕЦ), метилцелюлоза (МЦ), гідроксипропілцелюлоза (ГПЦ), гідроксипропілметилцелюлоза (ГПМЦ), поліетиленоксид (ПЕО) з різною молекулярною масою). Найбільш перспективними носіями для отримання ТД є ПЕО. Поліетиленоксид є ефективним стеричним стабілізатором для різних дисперсій, що викликає фізико-хімічну трансформацію нативної молекули («пегілювання»). Характерна особливість ПЕО – гарна розчинність у воді. Це пов'язано з тим, що структура водневих зав'язків у воді не змінюється від введення ПЕО, внаслідок геометричної подібності.

На сьогоднішній час відомим прикладом застосування технологій ТД є отримання препаратів ніфедипіну, стрептоциду, сульфодиметоксину, цисплатину, НПЗЗ (парацетамолу, ацетилсаліцилової кислоти, індометацину, ібупрофену) тощо. Встановлено, що при цьому, терапевтична активність препаратів у вигляді твердих дисперсій може підвищуватися на кілька порядків. Так, за даними літератури, туберкулостатична активність метазиду і салюзиду у досліджах *in vitro* збільшилась у 50 раз, включення натрію сульфацетаміду у  $\beta$ -ЦД збільшує його вивільнення до 40 разів. Також визначено, що взаємодія дексаметазону з 2-гідроксипропіл- $\beta$ -ЦД демонструє підвищення розчинності у 170 разів, а фармацевтична композиція глібекламіду та ПЕО-1000 дозволяє у 1,4 рази підвищити БД і у 1,3 зменшити концентрацію глюкози у крові.

Отже, створення лікарських засобів на основі твердих дисперсій є перспективним напрямком підвищення біодоступності АФІ.