

оцінювання гіпоглікемічної дії сполук і препаратів порівняння використали показник площі під гіперглікемічною кривою.

Отримані результати. Проведенні дослідження показали ефективність н-пропілового естеру 3-бензил-8-метилксантиніл-7-ацетатної кислоти в якості гіпоглікемічного засобу. А аналіз отриманих даних дав змогу визначити середньоефективну дозу сполуки.

Висновки. Результати досліджень доводять ефективність використання н-пропілового естеру 3-бензил-8-метилксантиніл-7-ацетатної кислоти, як потенційного гіпоглікемічного засобу, а також можуть бути використані для пошуку потенційних біологічно активних речовин із гіпоглікемічними властивостями серед похідних 3-бензилксантину.

ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ АДГЕЗІЙНОГО НОСІЯ ТРАНСДЕРМАЛЬНОГО ПЛАСТИРУ З АНТИТИРЕОЇДНОЮ АКТИВНІСТЮ

Михайлюта Д.С., Дмитрієвський Д.І.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

dmitrievski71@gmail.com

Вступ. Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) кількість яких у нашій країні за останні роки збільшилось у декілька раз, є важливою проблемою соціального та медичного значення, оскільки при їх виникненні відбуваються зміни в роботі не тільки ендокринної системи, а й організму в цілому, що призводить до втрати працездатності, інвалідності та передчасної смерті хворих.

При гіпофункції ЩЗ ефективними засобами являються тиреоїдні гормони, які наявні на ринку в достатньому обсязі вже тривалий час, тоді як порушення виникаючі за умов гіперфункції ЩЗ потребують цілеспрямованої фармакологічної корекції за рахунок спеціальних засобів, застосування яких є тривалим і не завжди ефективним.

У даний час в Україні для лікування та профілактики захворювань ЩЗ зареєстровано усього 4 лікарських засобів (ЛЗ) за міжнародними непатентованими назвами (МНН) у вигляді 22 торгових назв, що дуже мало. Тому, надзвичайно актуальним напрямком в сучасній фармакотерапії є пошук ефективних, малотоксичних і патогномонічних ЛЗ для медикаментозної корекції гіпертиреозів різного генезу.

В процесі цілеспрямованого пошуку хіміками-синтетиками Національного фармацевтичного університету одержано ряд похідних 2-оксо-4-гідроксихіноліну з антитиреоїдною активністю, найбільш активний і безпечний з яких (під умовною назвою «Тетракон») було досліджено як активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ) у формі таблеток. Проведені на кафедрі біологічної хімії розширені доклінічні дослідження виявили високу тиреостатичну активність нового засобу, яка перевищувала дію еталонного препарату (таблеток мерказолілу).

Нами проведено дослідження у напрямку розширення можливостей застосування даного АФІ у формі трансдермального пластиру, що є загальноприйнятим критерієм при застосуванні кризьшкірного введення АФІ є його коефіцієнт розподілу у системі н-октанол/вода, який характеризує можливість проникнення даного АФІ як через ліпофільні, так і гідрофільні бар'єри шкіри. У нашому випадку - тетракон - майже абсолютно гідрофобна сполука, резорбція якої через гідрофільні системи шкіри майже неможлива. Але, у нашому випадку є унікальна можливість підсилити проникнення (резорбції) цього АФІ за допомогою

ВІДКРИВАЄМО НОВЕ СТОРІЧЧЯ: ЗДОБУТКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

універсального «поводиря» - ДМСО (димексиду), у якому дана сполука добре розчиняється. Таким чином, використання розчину тетракону у ДМСО та його сумішей з етанолом дозволяє здійснити регулювання всмоктування цієї активної речовини і надання бажаного пролонгованого тиреотропного ефекту. Саме ця обставина дозволила нам обрати трансдермальний пластир як лікарську форму для даного АФІ (тетракону).

Мета дослідження. Метою даного дослідження є обґрунтування складу матричної основи (адгезійного носія) трансдермального пластиру, який відповідає необхідними фізико-хімічними та біофармацевтичними властивостями і складається з доступних, біосумісних зі шкірою допоміжних речовин (ДР), які широко застосовуються у фармацевтичній технології.

Матеріали та методи. У роботі використані: «Тетракон» (1-Н-2-оксо(бензімідазоліл-2)-4-гідроксихінолін) – лабораторний зразок, синтезований на кафедрі фармацевтичної хімії НФаУ та ДР (аеросил, димексид, гідроксипропілметилцелюлоза (ГПМЦ), етанол, макрогол 400, пропіленгліколь (ПГ), полівінілпіролідон (ПВП), що відповідають вимогам Європейської та Державної фармакопеї України.

При виготовленні дослідних зразків матричної основи димексид, враховуючи літературні дані, розбавляли етанолом 96% концентрації у співвідношенні 1:3. Таким чином вихідний розчин на основі якого створювалась матриця пластиру (адгезійний носій) містив 25% димексиду і 75% етанолу. Тетракон у даному комбінованому розчині знаходився у стані молекулярного подрібнення, тобто у розчиненому стані. ДР, які вводили до складу створюваного адгезійного носія за функціональним призначенням були віднесені до наступних груп: розчинники (димексид, етанол), структуроутворюючі полімери (ГПМЦ, ПВП), пластифікатори та загусники (макрогол 400, ПГ, аеросил). Вміст ДР варіювали у наступних межах: структуроутворюючі полімери – 10-20%, розчинники – 75-85%, пластифікатори та загусники – 5-75%.

Якісні характеристики дослідних зразків матричної основи оцінювали на підставі визначення їх консистентних властивостей, величини адгезії до підложки і шкіри та спроможності до вивільнення АФІ (тетракону), застосовуючі для цього як фармакопейні так і загальнозживані методи дослідження.

Отримані результати. Аналіз результатів дослідження фізико-хімічних та біофармацевтичних властивостей дослідних зразків отриманих матричних основ, склад яких крок за кроком змінювався, варіючи вміст структуроутворювачів та пластифікаторів при незмінній концентрації розчинника та загусника (аеросил) дозволів, як кращі, відібрати для проведення наступного етапу дослідження «Розрахунок концентрації АФІ (тетракону) для включення до складу адгезійного носія та площі трансдермального пластиру, що містить необхідну дозу діючої речовини» зразки, що відповідають необхідним технологічним та споживчим властивостям: задовільними реологічними параметрами, бажаною адгезією до підложки пластиру та шкіри і захисної плівки та спроможністю до задовільного вивільнення АФІ.

Висновки. Обґрунтовано склад адгезійного носія трансдермального пластиру з антитиреоїдною активністю, який за технологічними та споживчими властивостями відповідає встановленим вимогам.