

Полковникова Ю. А.,

ассистент кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии
Воронежского государственного университета

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗРАБОТКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ С МИКРОКАПСУЛАМИ

Аннотация. В настоящее время актуальным является вопрос создания микрокапсулированных лекарственных форм. В данной статье представлен материал по разработке методологической схемы создания микрокапсулированных лекарственных форм.

Ключевые слова: микрокапсулированные лекарственные формы, методологическая схема.

Постановка проблемы. Микрокапсулы как лекарственная форма характеризуются рядом преимуществ. Применение микрокапсул в фармации позволяет уменьшить реакционную способность веществ, удлинить сроки годности неустойчивых и быстро портящихся веществ, придать продукции новые физические свойства – снизить летучесть, изменить плотность, замаскировать цвет, вкус, запах, а также позволяет получать лекарственные препараты пролонгированного действия.

Анализ последних исследований и публикаций по данной теме. Исследователями получены микрокапсулы лекарственных веществ различного фармакологического действия и физико-химических свойств. Примером таких лекарственных препаратов служат микрокапсулы пентамидина, каптоприла, дилтиазема и метопролола, ампициллина, кетопрофена, бупренорфина, «Ломир», «Алтиазем» и многие другие [4; 5; 6].

В качестве примера можно привести микрокапсулы модифицированного амоксициллина, высвобождающие действующее вещество из пищеварительного тракта в течение продолжительного времени (до 30 часов) [1; 2; 3].

Целью настоящего исследования является разработка комплексного подхода к созданию микрокапсул.

Изложение основного материала исследования. Первым этапом в разработке микрокапсулированной лекарственной формы является постановка цели исследований на основании маркетингового анализа рынка лекарственного препарата. На этом основании делается вывод о виде лекарственной формы и требованиях к ней (способ применения, дозировки). При этом учитываются физико-химические свойства ЛВ: химические свойства и возможное взаимодействие с дисперсионной средой, растворимость в воде и органических растворителях.

В зависимости от назначения и свойств микрокапсулированных веществ, свойств полимерного материала оболочки и ее толщины возможно получение 3 типов оболочек микрокапсул: оболочка микрокапсулы не проницаема для ядра и окружающей среды, оболочка микрокапсулы проницаема для ядра и оболочка микрокапсулы полупроницаема.

Соответственно определив дизайн разрабатываемой лекарственной формы, концентрации и физико-хи-

мические свойства ЛВ, выбирается соответствующий способ уменьшения дисперсности ЛВ. Лекарственные вещества, растворимые в воде или органических растворителях, вводятся в раствор, используя минимальное количество соразтворителя или раствора ПАВ с помощью оригинальных технологических приемов. Для нерастворимых лекарственных веществ выбирается соответствующий способ уменьшения дисперсности ЛВ, измельчаются с подбором оптимальных режимов и оборудования, наиболее эффективное диспергирование в присутствии ПАВ. Для получения суспензий можно подобрать режимы проведения химической модификации ЛВ с целью получения высокодисперсной субстанции, которую затем стабилизируют. Кроме получения суспензий возможно приготовление эмульсий типа «масло–вода», содержащих природные масла, с последующей гомогенизацией эмульсии в присутствии анионных ПАВ.

На следующем этапе проводится непосредственное получение микрокапсул одним из 3 способов: физическим, физико-химическим и химическим.

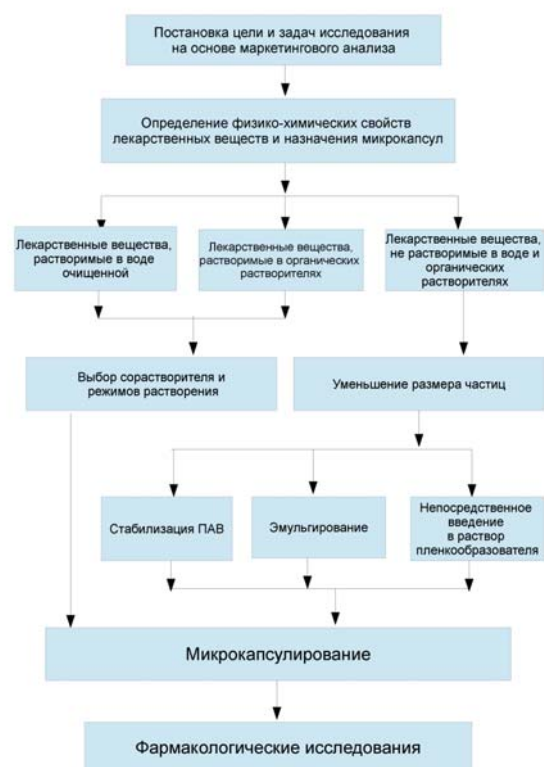


Рисунок 1. Методологическая схема разработки микрокапсул

В дальнейшем оптимизируют состав на основании реологических показателей и насыщенности поверхности раздела фаз. На основании полученных показателей оптимизируются концентрация и состав ПАВ, при необходимости реологические свойства корректируются добавлением соответствующих вспомогательных веществ.

В дальнейшем оптимизируется технологическая схема производства применительно к промышленным условиям с разработкой соответствующей нормативно-технической документации. На заключительном этапе проводятся фармакологические исследования разработанной лекарственной формы.

Выводы и перспективы дальнейших поисков в данном научном направлении. На основании проведенных исследований разработана методологическая схема исследований по созданию микрокапсул, которая учитывает ряд этапов, предусматривающих определение физико-химических свойств лекарственных веществ и назначения микрокапсул, в соответствии с которыми выбирается оптимальный вариант технологии. Затем проводится выбор и оптимизация поверхностно-активных и вспомогательных веществ, разработка технологической схемы и проведение фармакологических исследований.

Литература:

1. Пантюхин А.В. Разработка оптимальной технологии и исследование процесса микрокапсулирования гидрофобных веществ / А.В. Пантюхин // Вестник ВГУ. – Серия: Химия, биология, фармация. – 2006. – № 2. – С. 338–339.
2. Полковникова Ю.А. Выбор вспомогательных веществ для микрокапсулирования афобазола / Ю.А. Полковникова, Э.Ф. Степанова // Молодые ученые в решении актуальных проблем науки : сб. науч. тр. 2 междунар. науч.-практ. конф. (2011 г.). – Владикавказ, 2011. – Ч. 1. – С. 289–291.

3. Постраш Я.В. Микрокапсулирование в фармации – современное состояние и перспективы / Я.В. Постраш, О.М. Хишова // Вестник фармации. – 2010. – № 2 (48). – С. 73–80.
4. Солодовник В.Д. Микрокапсулирование / В.Д. Солодовник. – М.: Химия, 1980. – 216 с.
5. Aubert-Pouessel A. Preparation of PLGA of PLGA microparticles by an emulsion-extraction process using glycofurol as polymer solvent / A. Aubert-Pouessel, M.-K. Venier-Julienne // Pharm. Res. – 2004. – Т. 21. – Р. 2384–2391. – (Амокси).
6. Mallick S. Development and characterization of release profile of buprenorphine as an effective controlled release system / S. Mallick, D.R. Gupta, S.K. Ghosal // J. Sci. and Ind. Res. – 1999. – Т. 58. – Р. 1010–1016. – (Бупренор).
7. Mandal T.K. Evaluation of a novel phase separation technique for the encapsulation of water-soluble drugs in biodegradable polymer / T.K. Mandal // Drug Dev. and Ind. Pharm. – 1998. – № 7. – Р. 623–629. – (Дилт).

Полковникова Ю. А. Методологічні аспекти розробки лікарських форм з мікрокапсулами

Анотація. У даний час актуальним є питання створення мікрокапсульованих лікарських форм. У даній статті представлений матеріал щодо розробки методологічної схеми створення мікрокапсульованих лікарських форм.

Ключові слова: мікрокапсульовані лікарські форми, методологічна схема.

Polkovnikova Yu. Methodological aspects of dosage forms with microcapsules

Summary. Currently, the important question is creation of microencapsulated formulations. This article contains material on the development of the methodological scheme of creation of microencapsulated dosage forms.

Key words: microencapsulated dosage forms, methodological scheme.