

ПОЛИКОМПЛЕКСНАЯ МАТРИЧНАЯ СИСТЕМА ДОСТАВКИ В ТОЛСТЫЙ ОТДЕЛ КИШЕЧНИКА НА ОСНОВЕ CARBOMER 940/EUDRAGIT® EPO

Кабанова Т.В., Буховец А.В., Гарипова В.Р., Мустафин Р.И., Сёмина И.И., Шиловская Е.В., Насибуллин Ш.Ф., Ситенков А.Ю.

ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава», кафедра фармацевтической химии с курсами аналитической и токсикологической химии, г. Казань

С целью поиска потенциальных носителей для пероральных систем доставки проведено биофармацевтическое исследование нового носителя на основе интерполиэлектrolитного комплекса (ИПЭК) между Carbomer 940 и Eudragit® EPO в составе поликомплесной матричной системы (ПМС). Профили высвобождения диклофенака натрия (ДН) из разработанной ПМС и препарата «Вольтарен® ретард» в моделирующих желудочно-кишечный тракт средах относятся к «кишечному» и «замедленному» типу соответственно.

Цель работы: сравнительная оценка фармакокинетических параметров ДН в составе изучаемой ПМС, для доставки в толстый отдел кишечника и оригинальным таблетированным препаратом «Вольтарен® ретард». Синтез ИПЭК и получение полимерных матриц проводили по методикам, описанным ранее [1]. Изучение кинетики высвобождения проводили в условиях, моделирующих продвижение по ЖКТ по методике [2]. Кинетика высвобождения ДН в случае таблеток «Вольтарен® ретард» (ВР) существенно отличается от анализируемой ПМС, демонстрируя постоянное и монотонное повышение концентрации ЛВ по мере роста значений pH сред растворения, вплоть до окончания эксперимента («замедленный» тип высвобождения). В первые 3 ± 1 часа высвобождение ДН из ПМС не происходит («кишечный» (intestinal) тип). Для оценки фармакокинетических параметров *in vivo* использовалась соответствующая методика. Концентрацию ДН рассчитывали по методу абсолютной калибровки. Всасывание ДН из обеих систем происходит с одинаковой скоростью, уровни концентраций к 1-му часу сопоставимы, для ВР являются временем достижения максимальной концентрации. Однако последующее достоверное снижение концентрации ДН к 8-му часу не соответствуют критерию системы с доставкой в область толстого кишечника. Согласно фармакокинетическим исследованиям профиль ПМС характеризуется значительно большей площадью под фармакокинетической кривой (*AUC*), причем максимальная концентрация в крови наблюдается через 8 часов, что обеспечивает выход второй, большей дозы ДН из системы непосредственно в толстый кишечник. Для полноты полученной картины произведён обсчёт основных фармакокинетических параметров сравниваемых систем модельно-независимым методом. Полученные результаты свидетельствуют о том, что всасывание ДН в кровь происходит с разной скоростью после приема его в виде ПМС и препарата «Вольтарен® ретард». Таким образом разработанная конструкция пероральной системы доставки не уступает Вольтарену® ретард по основным фармакокинетическим параметрам (*AUC*_{0-t}, *C*_{max}), характеризуется высоким показателем относительной биодоступности (*F*_{rel}) и обеспечивает требуемую, локализованную в толстый отдел кишечника, доставку.

ЛИТЕРАТУРА:

1. T.V. Kabanova, E.R. Zdanova, R.I. Moustafine, Characterization of Eudragit® E 100/Carbomer 940P interpolyelectrolyte complexes using swellability measurements. //J. Control. Release. -2006. - **116**(2). - e33 – e35.
2. M.L. Lorenzo-Lamoza, C. Remuñán-Lopez, J.L. Vila-Jato and M.J. Alonso, Design of microencapsulated chitosan microspheres for colonic drug delivery. // J. Control. Release – 1998.- **52**. - P. 109 – 118.
3. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2009. Т. 11. № 4.
4. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2008. Т. 10. № 4.
5. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2007. Т. 9. № 4.
6. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2006. Т. 8. № 4.
7. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2005. Т. 7. № 4.
8. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2004. Т. 6. № 4.
9. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2003. Т. 5. № 4.
10. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2002. Т. 4. № 4.
11. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2001. Т. 3. № 4.
12. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 1999. Т. 1. № 4.
13. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2009. Т. 11. № 12.
14. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2008. Т. 10. № 12.
15. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2007. Т. 9. № 12.
16. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2006. Т. 8. № 12.
17. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2005. Т. 7. № 12.
18. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2004. Т. 6. № 12.
19. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2003. Т. 5. № 12.
20. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2002. Т. 4. № 1.
21. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2001. Т. 3. № 1.

POLYCOMPLEX MATRIX SYSTEM ON THE BASE OF CARBOMER 940/ EUDRAGIT® EPO FOR COLON-SPECIFIC DELIVERY

T.V. Kabanova, A.V. Bukhovets, V.R. Garipova, R.I. Moustafine, I.I. Semina, E.V. Shilovskaya, Sh. F. Nasibullin, A.Y. Sitenkov

Department of Pharmaceutical, Analytical and Toxicological Chemistry KSMU. Kazan. Pharmaceutical faculty

Biopharmaceutical study of a new carrier based on interpolyelectrolyte complex (IPEC) between Carbomer 940 and Eudragit® EPO composed of polycomplex matrix system (PMS) in order to design the potential carriers for oral drug delivery systems. Release profiles of diclofenac sodium from the developed PMS and "Voltaren® retard" in simulating the gastrointestinal tract medium refer to the "intestinal" and "sustained" type, respectively.

Keywords: interpolyelectrolyte complex (IPEC), Carbomer 940, Eudragit® EPO, polycomplex matrix system (PMS), Voltaren® retard