

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 интерполиэлектролитного комплекса (ИПЭК) между Carbomer 940 и Eudragit® EPO в составе поликомплексной 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