



## РОЗРОБКА ІН'ЄКЦІЙНИХ РОЗЧИНІВ ПРОЛОНГОВАНОЇ ДІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ ПОЛІМЕРІВ

Заярнюк Н., Лунін В., Федорова О., Кричковська А., Новіков В.  
НУ „Львівська політехніка”, 79013, Львів, вул. Ст. Бандери, 12  
e-mail: [ynovikov@polynet.lviv.ua](mailto:ynovikov@polynet.lviv.ua)

Забезпечити вивільнення та ефективність діючих малих доз впродовж визначеного часу є головною задачею фармацевтичного виробництва лікарських засобів (ЛЗ) пролонгованої дії. Використання синтетичних і природних полімерів дозволяє зменшити дози лікарських речовин, час досягнення рівноважної концентрації, усунути побічні ефекти, запобігти передчасному руйнуванню лікарської речовини, транспортувати її до органу-мішені, продовжити час дії та забезпечити максимальний терапевтичний ефект. У складі ін'єкційних ЛЗ полімери виконують функції допоміжних розчинників, емульгаторів, а головне – пролонгують дію активних речовин, забезпечуючи сповільнення вивільнення їх з лікарської форми та/ або депонування їх в органах і тканинах, а також зменшення швидкості виведення з організму. Велика кількість біологічно активних речовин (БАР) із значною перспективою використання у фармації не розглядаються через їх фізико-хімічні властивості як лікарські речовини для застосування у формі ін'єкції.

Мета нашої роботи - одержання розчинів нерозчинних у воді БАР із збереженням їх біологічної активності, та дослідження можливості їх використання як ін'єкційних засобів пролонгованої дії.

Для опрацювання методик та дослідження властивостей одержаних розчинів та суспензій ми розглядали відомі лікарські субстанції різної дії: сульфаміди, левоміцетин, метронідазол, дисульфірам та інші; а також нові, синтезовані на нашій кафедрі, біологічно активні сполуки: аміно- та сульфопохідні 4-гідрокси-3,5-ди-*трет.*-бутилфенолу та 1,4-нафтохінону. Серед допоміжних речовин ми вибрали полімери фармацевтичного призначення з визначеними молекулярною масою, молекулярно масовим розподілом, фармакологічною активністю та межами застосування відомих виробників, такі як ПВС з М.м. 30000 ПВП з М.м. 10000 (Марка К-15) і М.м. 28 000, натрій-КМЦ із ступенем полімеризації від 300 до 400, ПЕГ з М.м. 400 та М.м. 5800, твіни, полілактиди-ко-гліколіди виробництва PURAC, Du Pont, Fluka тощо.

Були одержані солубілізовані розчини з вмістом БАР до 0,5 мг/ мл, комплексні препарати з використанням допоміжних розчинників та мікркапсули розміром 100 нм до 1 мкм придатні для застосування в складі ін'єкційних лікарських форм. З метою підтвердження наявності БАР у ядрі полімерної глобули були проведені фізико-хімічні дослідження: вимірювання поверхневого натягу, УФ, ІЧ та Н<sup>1</sup>ЯМР аналіз, проведено кількісне визначення БАР аналітичними методами. Стабільність досліджено за допомогою диференційного термічного аналізу. Визначалась *in vitro* та *in vivo* біологічна активність та токсичність одержаних препаратів. Проведено попередню оцінку пролонгованості їхньої дії. В ряді випадків біологічна активність одержаних препаратів перевищувала активність вихідної сполуки завдяки синергізму.