

## **БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КОМПЛЕКСНОГО МИКРОКАПСУЛИРОВАННОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ, СОДЕРЖАЩЕГО ФИТОКОМПОЗИЦИЮ СЕДАТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ**

**Ким В.Э., Курегян А.Г., Степанова Э.Ф.**

*Пятигорский медико-фармацевтический институт — филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, Пятигорск, Россия (357500 Ставропольский край, Пятигорск, ул. Кирова, 33), e-mail: e.f.stepanova@mail.ru*

**В настоящее время актуальным и интересным является развитие отечественной фармации в области инновационных лекарственных форм, основными представителями которых, являются пролонгированные лекарственные препараты, в том числе такие носители, как микрокапсулы. Тенденции к росту уровня психопатологических расстройств ведут к необходимости исследований эффективной фармакотерапии данных заболеваний. В статье раскрыты биофармацевтические особенности микрокапсулированного извлечения, содержащего фитосостав седативного действия. Показана возможность использования микрокапсулированной формы с целью пролонгирования фармакологического эффекта. В работе использованы современные биофармацевтические и аналитические методики, физико-химические методы анализа, впервые определены технологические характеристики исследуемого объекта.**

Ключевые слова: фитоконпозиция, микрокапсулы, седативный эффект, биофармация, спектрофотометрия.

## **BIOPHARMACEUTICAL RESEARCHES OF THE COMPLEX MICROENCAPSULATED EXTRACTION CONTAINING PHYTOCOMPOSITION OF SEDATIVE ACTION**

**Kim V.E., Kuregyan A.G., Stepanova E.F.**

*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, Pyatigorsk, Russia (357500, Pyatigorsk, Kirov str., 33), e-mail: e.f.stepanova@mail.ru*

**Now and interesting development of domestic pharmacy in the field of innovative dosage forms which main representatives, the prolonged medicines, including such carriers as microcapsules are is akutalny. Tendencies to growth of level of psychopathological frustration conduct to need of researches of effective pharmacotherapy of these diseases. In article biopharmaceutical features of the microencapsulated extraction containing phytostructure of sedative action are opened. Possibility of use of the microencapsulated form for the purpose of prolongation of pharmacological effect is shown. In work modern biopharmaceutical and analytical techniques, physical and chemical methods analyses are used, technical characteristics on the studied object are for the first time defined.**

Keywords: phytocomposition, microcapsules, sedative effect, biopharmacy, spektrofotometriya.

В настоящее время отмечается тенденция к росту уровня психопатологических расстройств, особенно различных психогенных невротических нарушений. В сложившейся ситуации играют серьезную роль социально-психологические и биологические факторы (социально-экономические проблемы, глобальная информационная перенасыщенность, хроническая усталость, экологическая ситуация, ухудшение качества жизни), что приводит к дистрессу, который проявляется в виде повышенной утомляемости, снижении работоспособности, раздражительности, напряженности, нарушениями сна [1].

Для лечения невротических состояний оптимальными являются седативные средства. Повышенный интерес к седативным лекарственным препаратам со стороны врачей и пациентов обусловлен возможностью самолечения, легкостью их применения, простотой дозировки, минимумом противопоказаний и побочных эффектов. Эти свойства обусловлены,

в первую очередь, растительным происхождением большинства компонентов, относительно невысокой концентрацией активных веществ, что практически исключает возможность передозировки, а также широким спектром показаний к их применению: вегетоневрозы, легкие неврозы с фобическими расстройствами, проблемы с засыпанием, повышенная возбудимость, невращения [2].

При лечении хронических заболеваний особенно важна комплаентность пациента, которую можно значительно повысить, сокращая кратность приема лекарственных препаратов [3].

Пролонгированные лекарственные формы способны обеспечить длительное действие лекарственного средства с одновременным снижением его суточной дозы, обеспечивая поддержание в крови постоянной концентрации действующего вещества без пиковых колебаний. Одной из наиболее современных форм, в которые вводят действующие вещества с целью их «надежной» доставки, пролонгирования, защиты от внешних неблагоприятных воздействий являются микрокапсулы [5].

Целью настоящей работы является сравнительное биофармацевтическое исследование фармацевтической доступности комплексного микрокапсулированного извлечения седативного действия. Для объективного контроля скорости высвобождения нами был использован метод спектрофотометрии.

В исследованиях в качестве стандарта использовали байкалеин (Sigma-Aldrich) 98% - агликон, основное действующее вещество суммы флаваноидов шлемника байкальского [4].

Для проведения эксперимента нами были приготовлены микрокапсулы методом диспергирования.

В технологическом плане решался вопрос усовершенствования традиционных лекарственных форм и изучение возможности регулирования высвобождения действующего вещества. Образцы микрокапсул готовили следующим образом: в качестве пленкообразователя нами был выбран желатин. Суспензию капсулируемого вещества в растворе пленкообразователя вливали в котел с паровой рубашкой и якорной мешалкой. Диспергирование проводили до образования мягких микрокапсул.

Оценку технологических характеристик полученных микрокапсул проводили по их сыпучести, насыпной массе, гранулометрическому составу.

Таблица 1. Оценка технологических характеристик микрокапсул и эффективности использования различных ВМВ.

№ п/п	Наименование раствора ВМВ	Технологические характеристики		
		Сыпучесть, г/с	Насыпная масса,	Гранулометрический состав (%)

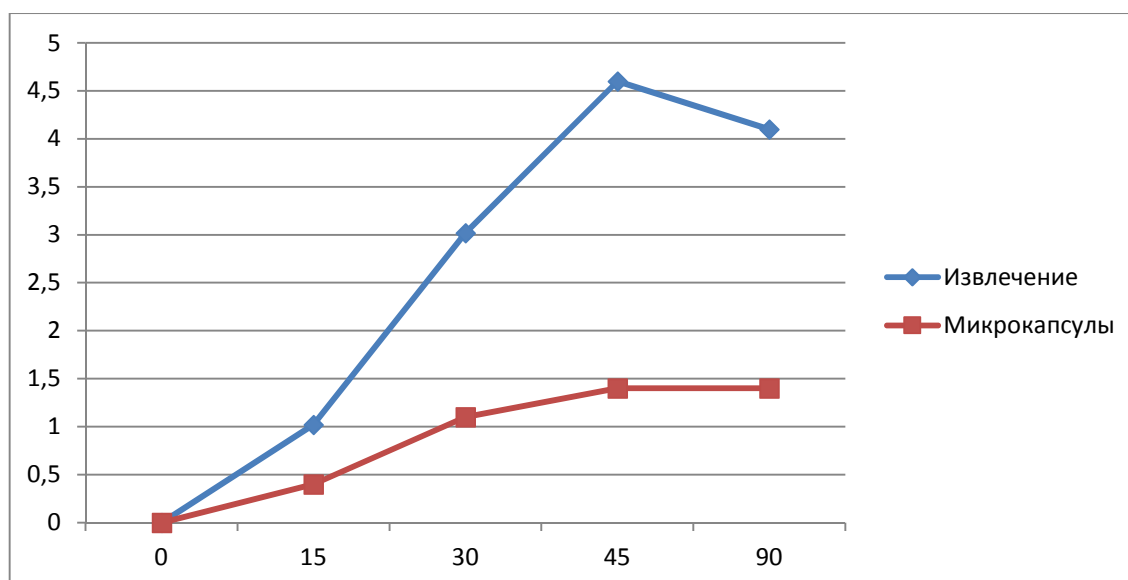
			г/см <sup>3</sup>	<0,25	0,25-0,5	0,5-1,0	1,0-2,0
1.	Р-р Opadry 85F RED 7,5% спиртовой	11,4	0,84	16,6	16,5	14,8	52,1
2.	Р-р лецитина 7,5% спиртовой	10,2	0,87	19,4	17,4	17,6	45,6
3	Р-р D-цетилстеаринового спирта 7,5% спиртовой	12,8	0,82	9,7	10,2	20,0	60,1
4.	Р-р КППН-1 7,5 % спиртовой	8,8	0,91	28,2	24,5	10,1	37,2
5.	Р-р цетилового спирта 7,5% спиртовой	11,0	0,83	14,0	18,2	16,3	45,1
В таблице приведены средние значения из 6 определений							

Как следует из анализа данных, приведенных в таблице 1, оптимальными технологическими характеристиками обладают микрокапсулы, полученные с помощью 7,5% спиртового раствора D-цетилстеаринового спирта, который обеспечивал наименьшее количество отсева частиц менее 0,25 мм и наиболее однородный гранулометрический состав.

О способности пролонгированного высвобождения микрокапсул судили по результатам изучения диффузии через полупроницаемую мембрану в опытах *in vitro* в сравнении с комплексным извлечением. В качестве мембраны брали целлофан марки «Купрофан», толщиной 45 мкм. Диализ проводили в 40% этиловый спирт при комнатной температуре.

Пробы отбирали через каждые 15 и 30 минут, количество фенольных соединений в пересчете на байкалеин в диализате определяли спектрофотометрическим методом при  $\lambda=276$  нм.

Рис 1. Динамика высвобождения фенольных соединений



На рис. 1 представлена динамика высвобождения действующего комплекса из собственно извлечения и микрокапсул. Из рисунка видно, что в отношении микрокапсул наблюдается пролонгированное действие фитокомплекса в отличие от собственно извлечения.

Количественное содержание байкалеина в комплексном извлечении рассчитывали по формуле:

$$X \text{ г/мл} = \frac{Ax \times Wx \times Wx' \times Ccm}{ax \times Vax \times Act},$$

где  $Ax$  – оптическая плотность испытуемого извлечения;  $Ccm$  – концентрация стандарта,  $ax$  – навеска испытуемого раствора;  $Act$  – оптическая плотность стандартного раствора байкалеина;  $Wx, Wx', Vax$  – разведения.

Степень высвобождения байкалеина в 40% этиловый спирт рассчитывали по формуле:

$$X \% = \frac{Ax \times W \times 100\% \times Ccm}{ax \times b \times Act},$$

где  $Ax$  – оптическая плотность испытуемого раствора,  $Ccm$  – концентрация стандартного вещества,  $ax$  – количество взятого вещества,  $b$  – навеска в пересчете на сухое вещество,  $Act$  – оптическая плотность стандарта.

Таблица 2. Количественное содержание фенольных соединений в пересчете на байкалеин.

Извлечение		Микрокапсулы	
Время, мин	Количественное содержание, %	Время	Количественное содержание, %
15	1,02 - 1,05	15	0,4 - 0,6
30	3,02 - 3,06	30	1,1 - 1,4

45	4,6 – 5,0	45	1,4 – 1,7
90	4,1 – 4,0	90	1,4 – 1,8

Закключение. Впервые выполнены биофармацевтические исследования *in vitro*, доказывающие пролонгированность высвобождения биологически активных веществ из комплексного микрокапсулированного извлечения седативного действия.

### Список литературы

1. Александровский Ю. А. Пограничные психические расстройства.- М.: Медицина, 1993.- 400 с.
2. Авруцкий Г. Я., Недува А. А. Лечение психически больных.- М.: Медицина, 1988.- 528с.
3. Зейгорник М. Седативные препараты растительного происхождения доступны и безопасны // Ремедиум.- 2000.- № 9.- С. 85-86.
4. Попова Т.П., Литвиненко В.И., Ковалев И.П. Флавоны корней *Scutellaria baicalensis* // Химия природных соединений. 1973. №6. С. 729–733.
5. Степанова Э.Ф. Биофармацевтические исследования *in vitro* трансдермальных пластырей с мексидолом /Лосенкова С.О., Степанова Э.Ф., Новиков В.Е. //Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье» - 2010 - №1. – С. 117-122

### Рецензенты:

Сливкин А.И., д.фарм.н., профессор, заведующий кафедрой фармацевтической химии и фармацевтической технологии фармацевтического факультета ФГБОУ ВПО «Воронежского государственного университета», г. Воронеж;

Шаталов Г.В., д.х.н., профессор, заведующий кафедрой химии высокомолекулярных соединений и коллоидов химического факультета ФГБОУ ВПО «Воронежского государственного университета», г. Воронеж