

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА БІОТЕХНОЛОГІЇ**

**MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE  
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY  
DEPARTMENT OF BIOTECHNOLOGY**

**ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ  
СУЧАСНОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ**

**PROBLEMS AND ACHIEVEMENTS  
OF MODERN BIOTECHNOLOGY**

**Матеріали  
III міжнародної науково-практичної  
Інтернет-конференції**

**Materials  
of the III International Scientific and Practical  
Internet Conference**

**ХАРКІВ  
KHARKIV  
2023**

## Шляхи підвищення біодоступності речовин II класу БСК

Салій О.О., Кузьміна Г.І., Ляшенко В.О.

Кафедра промислової фармації Київського національного університету

технологій та дизайну, м. Київ, Україна

saliy.oo@knutd.edu.ua

Створення нових ефективних лікарських засобів привело до відкриття нових молекул діючих речовин з більшою ліпофільністю, високою молекулярною масою та низькою розчинністю у воді, які за біофармацевтичною системою класифікації (БСК) відносяться до класу II і демонструють обмежену швидкість та ступінь розчинення. Фармацевтичні дослідження спрямовані на вдосконалення пероральної біодоступності таких діючих речовин. Метою роботи було провести аналіз сучасних шляхів підвищення біодоступності речовин II класу за системою БСК, що мають високу проникність та незадовільну розчинність. Об'єктами дослідження слугувала інформація наукових публікацій у мережі інтернет на платформах пошуку сучасних досліджень вільного та/або відкритого доступу.

З'ясовано, що сучасні дослідження щодо підвищення біодоступності спрямовані на покращення розчинності та підвищення швидкості розчинення погано розчинних у воді лікарських засобів (ЛЗ) II класу за системою БСК. До препаратів II класу відносяться фенітоїн, даназол, кетоконазол, мефенамінова кислота, ніфедипін, діацереїн, урсодеоксихолева кислота, тощо. Розчинність або насичена концентрація АФІ є сталою величиною, на яку можна вплинути/підвищити з отриманням перенасиченого розчину АФІ. Сучасні шляхи підвищення біодоступності речовин II класу БСК наведені у Таблиці 1.

Отже, перспективні підходи до підвищення пероральної біодоступності мають відповідати наступним вимогам: швидке досягнення високої концентрації АФІ (перенасичений розчин) та подальше утримання високої концентрації, що дозволяє розчинити дозу АФІ впродовж транзиту через кишківник. Встановлено, що найбільш перспективним підходом до підвищення

пероральної біодоступності речовин II класу БСК є тверді дисперсії. Цей шлях широко застосовується для підвищення розчинності лікарських речовин, які мають низький рівень змочування і міцну кристалічну структуру.

Таблиця 1. Шляхи підвищення біодоступності II класу БСК

Назва методу	Опис
Мікронізація	Процес передбачає зменшення розміру частинок АФІ розміром від 1 до 10 мікрон, як правило, шляхом розпилення сушіння або за допомогою таких методів повітряного стирання як млин рідинної енергії, струминний млин, колоїдний ротор тощо. Зменшення розміру частинок АФІ, що триває одночасно з руйнуванням кристалічної решітки, впливає на збільшення поверхневої площі часток.
Використання ПАР	При введенні в досить концентровані розчини ПАР (вище критичної концентрації міцелоутворення) практично нерозчинних у воді АФІ, останні здатні колоїдно розчинятися або солюбілізуватися.
Осадження розчинником	Спосіб у якому молекули, які погано розчиняються у воді, добре розчиняються в органічних розчинниках таких як спирт, і нанесені на інертну тверду матрицю (крохмаль або мікрокристалічна целюлоза) з наступним випаровуванням розчинника.
Утворення твердих дисперсій	Тверді дисперсії (ТД) – це дво- або багатокомпонентні системи, які складаються з діючої речовини і полімеру-носія. Така система представляє собою високо дисперговану тверду фазу ЛР або молекулярно-дисперсний твердий розчин з частковим утворенням комплексів змінного складу з матеріалом носія.
Модифікація структури АФІ	Для підвищення швидкості розчинення діючої речовини можливо застосування явища поліморфізму, утворення сольової форми за рахунок розчинення в речовинах кислого або основного характеру, ліпосомах, нанопорошках тощо.
Технологія пористих мікрочастинок	Введення погано розчинного у воді АФІ у матрицю з мікрочастинок, що мають пористу, водорозчинну губку. При змішуванні з водою, матриця розчиняється, змочує АФІ і створює суспензію швидко розчинного препарату.
Система змішаних розчинників	Система співрозчинників працює шляхом зменшення міжфазного натягу між переважно водним розчином і гідрофобною розчиненою речовиною. Застосовують співрозчинники, як етанол, пропіленгліколь, гліцерин, сорбіт і поліоксиетиленгліколі.
Гідротропія	Процес солюбілізації, за допомогою якого додавання великої кількості другої розчиненої речовини (Гідротропні агенти) призводить до збільшення розчинності у воді нерозчиненої речовини. Гідротропні агенти є іонними органічними солями.
Комплексоутворення	Включення молекул АФІ у гідрофобну порожнину циклодекстринів. Циклодекстрини розрізняються за кількістю ланок, що утворюють циклічну структуру ( $\alpha$ – 6, $\beta$ – 7, $\gamma$ – 8); маючи різний розмір гідрофобної порожнини, вони відповідно здатні включати молекули АФІ різних розмірів.
Система доставки на основі ліпідів. Мікроемульсії	Мікроемульсії утворюються простим перемішуванням олії, води, поверхнево-активної речовини та додаткової ПАР, які знижують міжфазний натяг до дуже низьких і навіть тимчасових негативних значень і підвищують розчинність