

## **ВПЛИВ КОНЦЕНТРАЦІЇ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН НА БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ СУПОЗИТОРІЇВ РЕКТАЛЬНИХ З ПРАЗІКВАНТЕЛОМ**

Романіна Д. М.<sup>1</sup>, Гладишева С. А.<sup>1</sup>, Дюдюн А. Д.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна*

<sup>2</sup>*Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро,  
Україна*

Акнеподібні дерматози, що мають схожі клінічні прояви, такі як: розацеа, періоральний дерматит, розацеаподібний дерматит, себорейний дерматит та ін., залишаються однією з найактуальніших проблем дерматології. Одним із чинників, що впливає на перебіг і формування тяжких форм захворювання, які торпедні до загально прийнятих методів лікування є кліщова інвазія (*Demodex folliculorum*). За наявності демодекозу у хворих акнеподібними дерматозами перебіг захворювання характеризується більшою вираженістю клінічних симптомів і достовірним збільшенням частоти рецидивів. У хворих на розацеа і періоральний дерматит, які ускладнені демодекозом, відбувається зміна мікробного пейзажу шкіри, що виявляється достовірним розширенням видового спектру і показників частоти наявності патогенних і умовно-патогенних видів мікроорганізмів, а також достовірним збільшенням у цих мікроорганізмів кількісних показників генетичних детермінант вірулентності

Для місцевої патогенетичної фармакотерапії хворих на акнеподібні дерматози, які ускладнені демодекозом сучасна дерматологія використовує лікарські засоби, що містять перметрин, есдепалетрин, івермектин. Але всі вище вказані препарати виробляються поза межами нашої держави.

Серед системних лікарських засобів, що застосовуються при терапії хворих на акнеподібні дерматози, які ускладнені демодекозом найчастіше практичною дерматологією використовуються препарати патогенетичної терапії – похідні імідазолу (метронідазол, тинідазол, орнідазол і ін.).

Празіквантел – речовина, яка проявляє антипаразитарний ефект відносно трематод, цестод. Празіквантел підвищує проникність мембран клітин гельмінтів для іонів кальцію, що викликає генералізоване скорочення мускулатури паразитів, а також гальмує захоплення глюкози клітинами гельмінтів. В результаті цього в них знижується рівень глікогену і стимулюється вивільнення з'єднань молочної кислоти, що призводить до загибелі паразиту. Дослідження, проведені вітчизняними дослідниками, виявили наявність у празіквантелу антидемодекозного ефекту.

Лікування хворих із демодекозною інвазією є тривалим процесом, який вимагає прийому етіотропних лікарських засобів до шести і більше місяців. Рекомендований курс перорального прийому празіквантелу складає до 3 днів. Це пов'язано з побічними явищами з боку шлунково-кишкового тракту при його тривалому застосуванні.

Альтернативою перорального застосування празіквантелу є ректальний шлях введення субстанції празіквантелу, що дозволяє за рахунок підвищення біологічної доступності субстанції при ректальній аплікації знизити дозу біологічно активної речовини і суттєво зменшити виникнення небажаних побічних реакцій.

На кафедрі технології ліків Запорізького державного медичного університету у результаті біофармацевтичних досліджень встановлено, що оптимальне вивільнення празіквантелу з ректальних супозиторіїв 0,6 г забезпечує комбінація ліпофільної заводської

жирової основи (суміші жиру кондитерського – 60%, парафіну – 10% і масла какао – 30%) та поверхнево-активних речовин (моногліцеридів дистильованих).

Метою даної роботи є виявлення оптимальної концентрації моногліцеридів дистильованих у ректальній лікарській формі празіквантелу.

Дослідження з наукового обґрунтування концентрації ПАР в супозиторіях проводили за планом однофакторного дисперсійного аналізу з повторними спостереженнями. У якості параметра оптимізації обрали вивільнення празіквантелу із супозиторіїв, як перший етап визначення біологічної доступності. Вивільнення діючої речовини із супозиторіїв вивчали методом рівноважного діалізу по Кривчинському при температурі  $37 \pm 0,5$  °С через целофанову напівпроникну мембрану – плівку «Купрофан» у станції з дифузійними комірками Франца (виробник «Permegear, Inc.», США.). Діалізічним середовищем з урахуванням розчинності празіквантелу був обраний спирт етиловий. Концентрацію празіквантелу, що вивільнився через 30 хвилин, встановлювали спектрофотометрично на спектрофотометрі UV-2600 (виробник «Shimadzu», Японія).

Дисперсійний аналіз результатів показав значимий вплив концентрації ПАР (моногліцеридів дистильованих) на вивільнення празіквантелу із супозиторних композицій. Проведена перевірка розходження середніх значень результатів вивільнення празіквантелу за допомогою множинного рангового критерію Дункана. При цьому встановлене, що по впливу концентрації моногліцеридів дистильованих на інтенсивність вивільнення празіквантелу із супозиторіїв ректальних їх можна розташувати в наступний ряд переваги:  $0,5\% (2\%; 1\%) > 2\% > 3\% > 5\%$ .

Результати досліджень показують, що збільшення концентрації моногліцеридів дистильованих у супозиторіях ректальних з празіквантелом вище 0,5% не приводить до збільшення ступеня його вивільнення з лікарської форми. При цьому інтенсивність вивільнення празіквантелу з ректальних супозиторіїв, що містять 0,5%, 1% і 2% моногліцеридів дистильованих статистично не різняться.

Вищенаведені дані вказують на доцільність уведення до складу ректальних супозиторіїв празіквантелу 0,5%-ів моногліцеридів дистильованих, у наслідок чого ця концентрація ПАР відібрана для подальшого вивчення.

Застосування празіквантелу шляхом ректального введення у формі супозиторіїв сприятиме розширенню можливостей спеціалізованих медичних установ, зокрема, дерматовенерологічних диспансерів у комплексному лікуванні хворих на розацеа, періорального дерматиту, розацеаподібного дерматиту, себорейного дерматиту, які ускладнені демодекозом.

Ця пропозиція дозволить зменшити терміни перебігу захворювання, запобігти його трансформації у хронічну форму, розширити арсенал ефективних вітчизняних препаратів для дерматологічної практики. Застосування празіквантелу у формі супозиторіїв складе альтернативу імпортованим лікарським засобам в аптечній мережі країни.

Показаннями для застосування ректальних супозиторіїв з празіквантелом є хворі на розацеа, періоральний дерматит, розацеаподібний дерматит, себорейний дерматит, які ускладнені демодекозом.

Протипоказанням для застосування запропонованої лікарської форми є підвищена чутливість до празіквантелу та індивідуальна непереносимість. Нераціонально одночасно використання індукторів цитохрому Р-450.