



УДК 615.454.811.014.015

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕЦИТИНА В МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ

**М.А. ОГАЙ<sup>1</sup>**  
**Э.Ф. СТЕПАНОВА<sup>2</sup>**  
**В.В. МАЛЯВИНА<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>*Омская государственная  
 медицинская академия*

<sup>2</sup>*Пятигорская государственная  
 фармацевтическая академия*

<sup>3</sup>*Кубанский государственный  
 медицинский университет*

*e-mail: marinfarm@yandex.ru*

Лецитин в организме выполняет разнообразные функции. На основе лецитина производятся препараты из различных фармакологических групп. Интересным направлением с использованием в качестве вспомогательного вещества лецитина является разработка суббукального липосомального геля с инсулином. Это качественно новый подход как к лекарственной форме, так и выбранным вспомогательным веществам. В России существует потенциально дешевый и гарантированный источник фосфолипидов. Это многотоннажные вторичные продукты производства подсолнечного масла - фосфатидной эмульсии и концентрата. Были проведены исследования по созданию комбинированной лекарственной формы с фосфолипидным комплексом и жирорастворимыми антиоксидантами.

Ключевые слова: лецитин, суббукальный липосомальный гель, фосфатидная эмульсия.

Лецитин – комплекс эссенциальных фосфолипидов (фосфатидилхолин, фосфатидилэтаноламин, фосфатидилинозит), в организме выполняет разнообразные функции: входит в состав клеточных мембран (в виде фосфатидилхолина); является эмульгатором и регулятором кристаллизации холестерина; основной компонент ацетилхолина; является источником металльных групп. Фосфатидилхолин (один из главных составляющих лецитина) и другие фосфолипиды поддерживают структуру и проницаемость клеточных мембран, что необходимо для жизнедеятельности клеток, усвоения питательных веществ и передачи межклеточной информации. Кроме того, фосфолипиды помогают регулировать деятельность мембранных белков и нейромедиаторов. Лецитин обладает эмульгирующими свойствами, что позволяет ему растворять жиры в слизистой оболочке кишечника, подготавливая их к расщеплению, предотвращать и растворять желчные камни, а также препятствовать образованию опасных холестериновых отложений в кровеносных сосудах, снижать уровень холестерина в крови.

Другим достоинством лецитина является то, что он содержит омега-6 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК). Эти жирные кислоты принимают участие в нормализации процессов транспорта липидов в кровотоке и способствуют лучшей всасываемости жиров из кишечника. Лецитин играет важную роль в иммунной защите организма. Он увеличивает сопротивляемость заболеваниям: помогает вырабатывать антитела, стимулирует рост и активность фагоцитов, способствует разрушению чужеродной и патологической ткани [1].

В настоящее время препараты на основе фосфолипидов успешно применяются в медицинской практике как гепатопротекторные и антиоксидантные средства. На основе лецитина производятся препараты «Эссенциале Форте», «Эссенциале Н», «Эсливер Форте», ряд биологически активных добавок (БАД). В поливитаминных препаратах, таких как «Сана-Сол», содержится лецитин, являющийся ценной биологически активной добавкой. Включение лецитина в состав препаратов линии «Сана-Сол» (в частности, «Сана-Сол – Мультивитаминный сироп для детей») предполагает целесообразность их использования в детской неврологии. О возможности применения поливитаминных препаратов с лецитином при различных заболеваниях психоневрологической сферы у детей неоднократно сообщалось в публикациях последних лет [2]. Предполагается, что использование лецитина наряду с набором важнейших витаминов позволит обеспечить детей и подростков дополнительными преимуществами, среди которых важнейшими являются улучшение когнитивных (познавательных) функций и адаптация к стрессовым факторам, испытываемым в повседневной жизни (особенно в процессе школьного обучения).

Интересным направлением с использованием в качестве вспомогательного вещества лецитина является разработка суббукального липосомального геля с инсулином. Несмотря на очевидный прорыв в технологии препаратов, в том числе и содержащих инсулин, сочетающих в себе последние достижения науки [3, 4], они еще не могут занять ведущее место в лечении сахарного диабета. Проанализировав опыт применения наиболее

распространенной лекарственной формы инсулина - инъекционной, мы пришли к выводу, что такая лекарственная форма далеко не всегда удовлетворительна в применении. Прежде всего это болезненность инъекций при пожизненном характере течения заболевания, возможная передозировка с развитием гипогликемической комы, в случае недостаточной дозы препарата не менее грозное осложнение – гипергликемия. Пероральный же прием не может гарантировать разрушения лекарственной формы в желудочно-кишечном тракте, быстроты наступления эффекта. Выбор был остановлен на суббукальном липосомальном геле, обладающем, с нашей точки зрения, рядом преимуществ. Упрощается приём препарата – он производится путём нанесения геля на слизистую внутренней стороны щеки. Устраняется раздражающее влияние на слизистую ЖКТ и инактивацию под воздействием агрессивной среды желудка. Такой способ применения позволяет лекарственному веществу миновать барьер печёночных ферментов и более полно, чем из кишечника, перейти в кровяное русло, следовательно, повышается биодоступность препарата. Кроме того, при таком способе нанесения препарата уменьшается время наступления эффекта, что важно при использовании в терапии неотложных состояний, в том числе и коматозных.

Технологическая схема состоит из двух стадий: получения «липосомального молочка» и собственно суббукального геля. При сравнительной характеристике различных методов получения липосом наилучшим оказался метод «обращения фаз и озвучивания», на втором месте – «ручного встряхивания», затем – «инъекции». Таким образом, «липосомальное молочко» получали «методом обращения фаз». Он обеспечивал максимальный процент включения инсулина в липосомы (67,7%). Технологическая схема производства суббукального липосомального инсулина представлена на рис. 1.

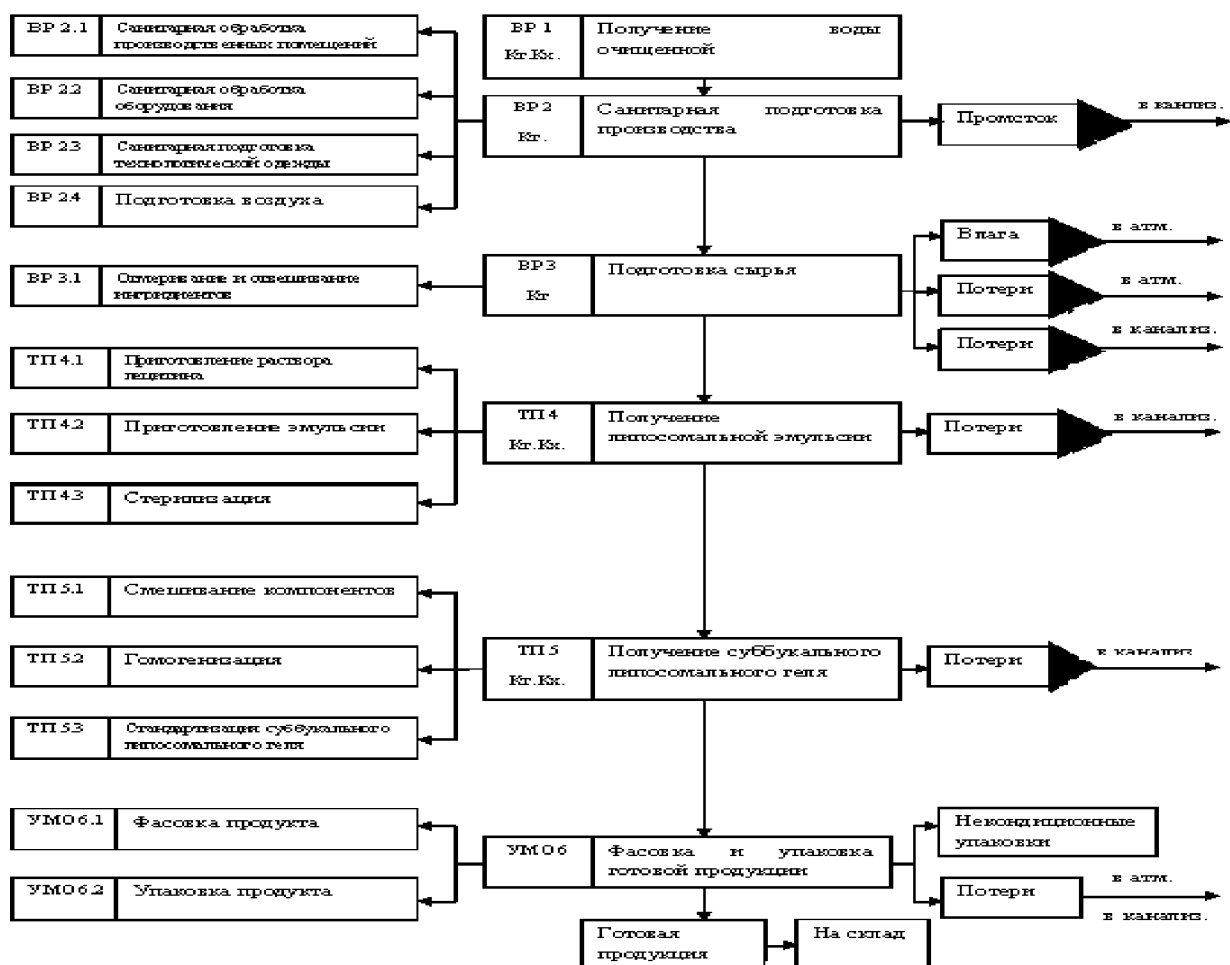


Рис. 1. Технологическая схема производства суббукального липосомального инсулина  
К<sub>т</sub>, К<sub>х</sub> – контроль технологический, химический соответственно

Гель хранили в стеклянных баночках с навинчивающимися крышками при комнатной температуре. Результаты определений приведены в таблице.



Таблица 1

**Результаты определения срока годности**

Наименование показателя	Требования ГФ-ХП	Сроки хранения		
		6 мес.	12 мес.	18 мес.
Внешний вид	Однородная гелеобразная масса	Соответствует		
Цвет	Соответствовать изделию	Светло-желтого цвета		
Запах	Соответствовать изделию	Лецитина		
Водородный показатель (рН)	5,5-7,5	6,5	6,5	6,5
Массовая доля сухого вещества, %	Не более 3,0	2,8	2,8	2,8
Термостабильность	Стабилен	Стабилен	Стабилен	Не стабилен
Коллоидная стабильность	Стабилен	Стабилен	Стабилен	Не стабилен
Тяжелые металлы:		Отсутствуют		
- свинец	Отсутствие			
- мышьяк	Отсутствие			
Качественный анализ:		Реакции положительные		Реакции нет
Микробиологическая чистота	Не более 10 <sup>3</sup> бактерий и 10 <sup>2</sup> грибов, отсутствие патогенной флоры	Соответствует	Соответствует	Не соответствует

Таким образом, определен срок хранения геля, он составляет 12 месяцев.

Исследовали раздражающее действие суббукального геля с инсулином при 10-дневной аппликации на слизистую десны. Данный эксперимент проведен на 20 крысах самцах линии Вистар массой 300-350 г, которые были разделены на 2 группы по 10 животных в каждой. Животным контрольной группы в течение 10 дней однократно наносили на слизистую оболочку десны тампон, смоченный физиологическим раствором. Животным опытной группы в течение 10 дней ежедневно однократно наносили суббукальный гель с инсулином на слизистую десны. После этого проводили визуальный осмотр слизистой животных опытной и контрольной групп.

Видимых отличий слизистой десны животных опытной и контрольной групп не отмечено, не выявлено покраснения, отека слизистой и других изменений, указывающих на раздражающее действие суббукального геля с инсулином.

Изучена специфическая активность разработанной лекарственной формы и показано, что суббукальный гель с липосомальным инсулином вызывает улучшение состояния крыс с тяжелым аллоксановым сахарным диабетом. Модель аллоксанового сахарного диабета была создана путем внутрибрюшинного введения аллоксана гидрата экспериментальным животным в дозе 170 мг/кг. Диабет развивался на 4-е сутки после введения препарата. Оказалось, что разработанный суббукальный липосомальный гель увеличивает продолжительность жизни, снижает уровень глюкозы в крови крыс с экспериментальным аллоксановым диабетом с 21,57±0,69 до 8,03±0,18 к 4-му часу эксперимента.

подавляющее большинство фосфолипидов производится за рубежом, и этот небольшой объем импорта, сопряженный с высокой стоимостью препаратов, не способен удовлетворить имеющийся на них спрос. По приблизительной оценке, ежегодно требуется до 100 тонн субстанций фосфолипидов. Немногочисленные российские производства в лучшем случае способны решить эту задачу для отдельного региона, при этом зачастую используя в качестве субстанций или сырья импортные соевые фосфолипиды, яичный порошок, а для их переработки – многостадийные, аппаратно перегруженные и экологически малопривлекательные технологии. Таким образом, основной причиной острой стоящей проблемы производства фосфолипидных препаратов, является использование дорогостоящего сырья и сложной технологии. В России существует потенциально дешевый и гарантированный источник фосфолипидов с ценным набором входящих в него представителей этой группы БАВ (фосфатидилхолина или лецитина, фосфатидилинозитола, фосфатидилэтаноламина и др.). Речь идет о многотоннажных вторичных продуктах производства подсолнечного масла – фосфатидной эмульсии и концентрата. Были проведены исследования по созданию комбинированной лекарственной формы с

фосфолипидным комплексом и жирорастворимыми антиоксидантами. Итогом их стала предлагаемая на рис. 2 технологическая схема производства. Из рисунка следует, что технологическая схема несложна, аппаратура традиционна, т.е. предлагаемые композиции могут быть получены как в условиях крупных, так и средних фармпроизводств.

Лекарственная форма представляет собой гель для перорального применения (оралгель), для которой в качестве первичной упаковки рекомендованы тубы. При условии хранения ее при температуре 15°C в указанной упаковке срок годности лекарственной формы составляет 1,5 года.

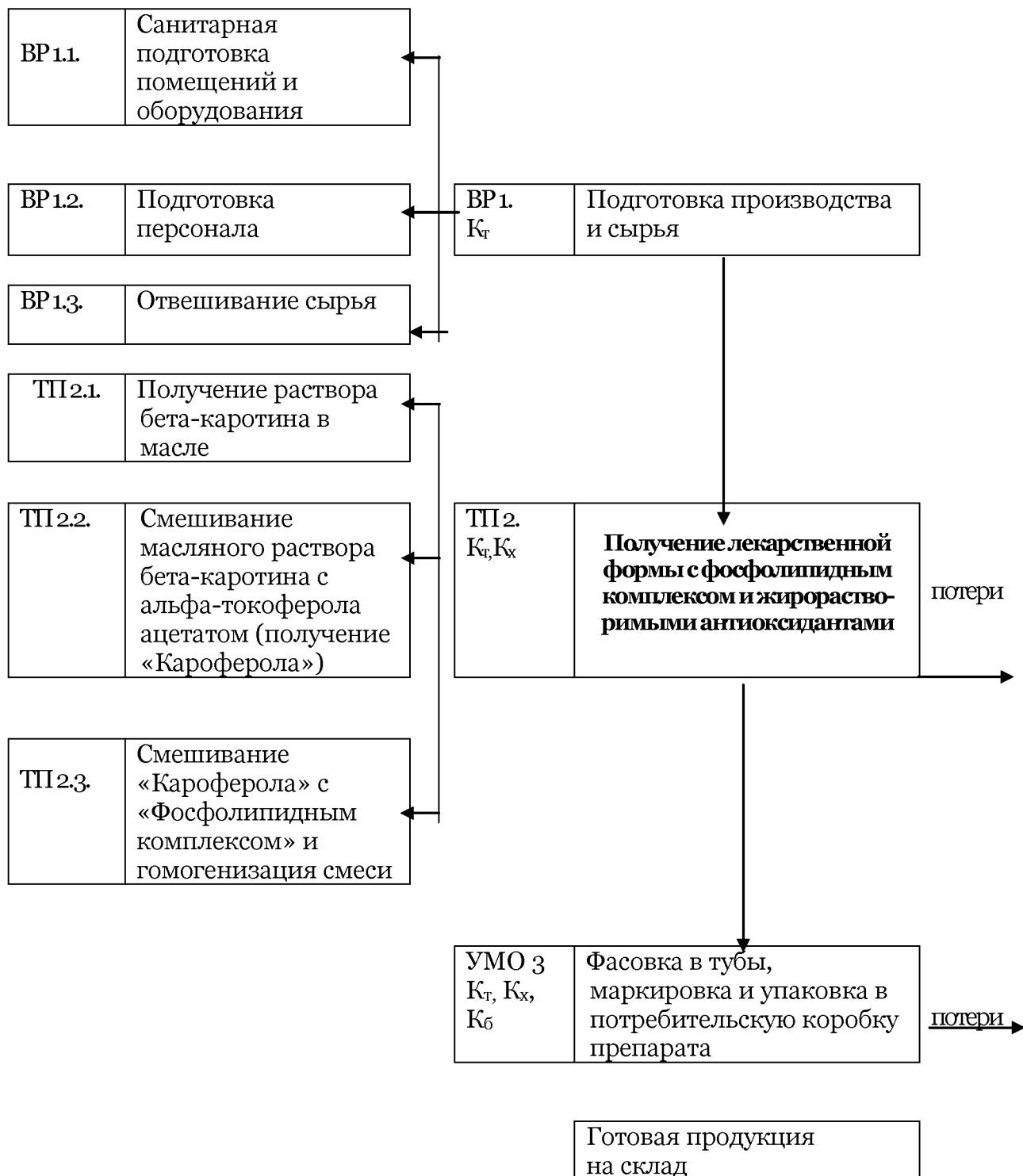


Рис. 2. Технологическая схема производства лекарственной формы с фосфолипидным комплексом и жирорастворимыми антиоксидантами

Полученные положительные результаты фармакологического исследования отдельных компонентов и их композиции в разработанной лекарственной форме на различных видах животных позволяют рекомендовать ее в качестве антиоксидантного и гепатопротекторного средства и показывают реальные перспективы для применения в медицине и лечебно-профилактическом питании.

Таким образом, лекарственные формы, содержащие лецитин являются достаточно перспективными, так как разработаны на основе природного сырья, вносящего свой вклад в специфическую активность.

### Литература

1. Марголис, Л.Б. Липосомы и их взаимодействие с клетками / Л.Б. Марголис, Л.Д. Бергельсон. – М.: Наука, 1986. – 240 с.
2. Студеникин, В. М. Возможности применения поливитаминного препарата с лецитином в детской неврологии / В.М. Студеникин, С.В. Балканская, О.И. Маслова // *Consilium medicum*. Прил. № 1 «Педиатрия». – 2004. – С. 16-19.
3. Gwinup, G. Insulin and C-peptide levels following oral administration of insulin in intestinal-enzyme protected capsules / G. Gwinup, A.N. Ellias, E.S. Domurat // *Gen. Pharmacol.* – 1991. – V. 22. - N 2. – P. 243–246.
4. Patel, H.M. Orally administered liposomally insulin / H.M. Patel, B.E. Ryman // *Biochem. Soc. Trans.* 5. – 1977. – P. 1739-1741.
5. Малявина, В.В. Разработка препарата гепатопротекторного действия на основе растительных фосфолипидов / В.В. Малявина, Р.В. Казарян, С.П. Кудинова и др. // *Человек и лекарство: тез. докл. 6 Рос. нац. Конгресса, 19-23 апр. 1999 г.* – М.: Фармединфо, 1999. – С. 414

## USING LECITHIN IN SOFT MEDICAL FORMS

**M.A. OGAI<sup>1</sup>**  
**E.PH. STEPANOVA<sup>2</sup>**  
**V.V. MALJAVINA<sup>3</sup>**

*<sup>1</sup>Omsk state medical academy*

*<sup>2</sup>Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy*

*<sup>3</sup>Kuban' State Medical University*

*e-mail: marinfarm@yandex.ru*

Lecithin in an organism carries out various functions. On the basis of lecithin preparations from various pharmacological groups are made. An interesting direction with use as auxiliary substance of lecithin, is working out subbucal liposomally gel with insulin. It is qualitatively new approach as to the medicinal form, and the chosen auxiliary substances. In Russia there is potentially cheap and guaranteed source phospholipid. These are large-tonnage by-products of manufacture of sunflower-seed oil – phosphotide an emulsion and phospholipid a concentrate. Researches on creation of the combined medicinal form with a complex and fat-soluble antioxidants have been conducted.

Keywords: lecithin, subbucal liposomally gel, phosphotide an emulsion.