

**РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ОТРИМАННЯ ТАБЛЕТОК НА
ОСНОВІ СУХИХ ЕКСТРАКТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКОВОЇ
ХВОРОБИ ШЛУНКУ**

Спиридонов С.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. В структурі загальної захворюваності населення патологія травної системи займає одне з провідних місць. У розвинутих країнах відмічається потужне зростання кількості пацієнтів з хворобами органів травлення, яке останнім часом набуває значення соціальної проблеми. Соціально-медичне значення хвороб органів травлення полягає в тому, що вони займають третє місце у структурі загальної захворюваності та за причинами госпіталізації населення в стаціонарні заклади, четверте – серед причин смерті, шосте – у структурі первинного виходу на інвалідність та серед причин тимчасової непрацездатності. Питома вага захворювань системи травлення у структурі поширеності хвороб серед всього населення доволі висока і становить 9,6 %. Цей клас хвороб посідає рангове третє місце. Серед причин смерті населення України хворобам органів травлення, як видно з рисунка 2, належить четверте рангове місце. Цю позицію вони зайняли починаючи з 2004 р., замінивши хвороби органів дихання. У 2013 р. від хвороб органів травлення в Україні померло 25230 осіб, що склало близько 4 % від числа померлих з усіх причин.

Під виразковою хворобою мається на увазі хронічне рецидивуюче захворювання, що характеризується загальною морфологічною особливістю - втратою ділянок слизової оболонки в тих областях травного тракту, які контактують з активним шлунковим соком (шлунок, проксимальна частина дванадцятипалої кишки).

Поряд з виразковою хворобою як самостійної нозологічної формою в даний час прийнято виділяти вторинні, симптоматичні виразки і гастродуоденальні виразки, що виникають при дії відомого етіологічного фактора - стресу, порушення місцевого і регіонарного кровообігу, прийому нестероїдних протизапальних засобів тощо. Назва «виразкова хвороба» характерна для виразок шлунка і дванадцятипалої кишки, походження яких залишається невідомим. Виразкова хвороба широко поширена у всіх країнах світу. Серед пацієнтів, що знаходилися на стаціонарному лікуванні із захворюваннями органів травлення, виразкова хвороба діагностується в 35,8 % випадків. У країнах Західної Європи, США та Японії до 2-3 % дорослого населення страждають виразковою хворобою. Однак ці цифри не дають повного уявлення про справжню частоту захворювання, оскільки головним чином ґрунтуються на звернення хворих за медичною допомогою. Співвідношення виразок шлунка і дванадцятипалої кишки залежить від віку пацієнтів та регіону проживання. У осіб молодого віку переважають дуоденальні виразки - 16:1 (у віці старше 60 років - 2:1). Співвідношення виразок шлунка та дуоденальних виразок у середньому по країнах Європи та США дорівнює 1: 4, в Індії- 1:19 і навіть 1:32. У Японії, навпаки, переважає

шлункова локалізація виразок (2:1), а в осіб, що проживають у високогірних районах Анд, цей показник навіть вище (20:1).

На підставі епідемічних досліджень виділяють ряд факторів, що сприяють більш частому захворюванню виразковою хворобою. Загальновізнано, що чоловіки хворіють частіше за жінок. Однак співвідношення чоловіків і жінок, які страждають на виразкову хворобу, коливається залежно від віку пацієнтів. Так, чоловіки у молодому віці хворіють на виразкову хворобу в 3-5 разів частіше жінок, а у віці старше 50 років (після настання у жінок менопаузи) ця різниця нівелюється. В останні десятиліття спостерігається помітне збільшення частоти розвитку виразкової хвороби у жінок, що обумовлено стресовими ситуаціями, все більшим поширенням серед жінок шкідливих звичок (куріння, алкоголь), більш частим вживанням анальгезуючих препаратів, а також з порушеннями гормональної функції яєчників. Виразкова хвороба серед міського населення реєструється частіше, ніж серед сільського. Високий рівень захворюваності пояснюється особливостями харчування, соціального та виробничого життя, забрудненням зовнішнього середовища в містах.

Виділяють так звані гострі професії: льотчики, машиністи, оператори, диспетчери, працівники конвеєра тощо. Практично будь-яка праця, якщо вона пов'язана з психоемоційними перевантаженнями, фізичним перенапруженням, частими відрядженнями, відсутністю повноцінного відпочинку, є істотним фактором, що привертає до захворювання виразковою хворобою. У періоди великих соціальних потрясінь, що супроводжуються різким погіршенням харчування, матеріальних умов життя населення в цілому і психічними травмами, відзначається почастищення виразкової хвороби та її ускладнень. Встановлено, що особи з обтяженою спадковістю за інших рівних умов значно частіше схильні до виразкової хвороби, особливо в дитячому, підлітковому і молодому віці. До факторів ризику відносяться також шкідливі звички і особливості харчування (куріння, вживання міцних алкогольних напоїв, аліментарні похибки, порушення ритму прийому їжі).

Враховуючи різноманіття етіологічних факторів і складність патогенезу виразкової хвороби не можна розраховувати, що за допомогою одного якогось-небудь способу лікування можна досягти позитивного результату. Лікування виразкової хвороби на всіх етапах має бути комплексним і починатися із заходів загального характеру. По можливості слід усунути причини, що сприяють виникненню і прогресу виразкової хвороби: стресові впливи, куріння, прийом спиртних напоїв і лікарських препаратів, що мають побічним ульцерогенної дії (ацетилсаліцилова кислота, індометацин, резерпін, кортикостероїдні препарати та ін.).

Серед причин смерті населення України хворобам органів травлення належить четверте рангове місце. Цю позицію вони зайняли починаючи з 2004 р., замінивши хвороби органів дихання. У 2015 р. від хвороб органів травлення в Україні померло 25230 осіб, що склало близько 4 % від числа померлих з усіх причин [2]. За даними медичної статистики в Україні, на виразкову хворобу хворіє близько 10 % дорослого населення, і за останні 10 років захворюваність зросла приблизно на 40 %.

Таким чином розробка лікарських препаратів для лікування захворювань органів травлення, у тому разі профілактиці та лікування виразкової хвороби шлунка є актуальною. Сучасна терапія виразкової хвороби повинна бути патогенетично обґрунтована і спрямована на зниження агресивності шлункового і дуоденального вмісту, на нормалізацію моторики шлунка та дванадцятипалої кишки з пригніченням дуоденогастрального рефлюксу, на підвищення захисних властивостей слизової оболонки, а також на відновлення порушеної нейро-гуморальної регуляції функцій гастродуоденальної системи. У лікуванні хворих з неускладненими формами виразкової хвороби виділяють три етапи: противиразкова терапія в період загострення захворювання, спрямована на ліквідацію клінічних проявів хвороби і прискорення загоєння виразок; відновне лікування (реабілітація після загоєння виразки). А також профілактичні заходи щодо попередження рецидиву і подовження ремісії. Саме до цього класу лікування відноситься терапія лікарськими препаратами на основі рослинної сировини [3].

Мета дослідження. Метою даного дослідження була розробка, на підставі вивчених літературних та довідкових інформаційних джерел, беручи за основу принципи лікування, фармакологічну активність та перспективність терапії фітозасобами, складу композиції для профілактики та лікування виразкової хвороби шлунка. Метою дослідження також було вивчення технологічних характеристик діючих речовин, їх корекція за допомогою допоміжних речовин, а також розробка технології отримання таблетованої лікарської форми.

Матеріали дослідження. Об'єктами дослідження були сухі екстракти коренів щавлю кінського, трави деревію звичайного листя меліси лікарської [4]. Технологічні параметри досліджувалися за методиками ДФУ [1].

Основні результати. Перед початком розробки технології перш за все, для виконання технологічного процесу, нам необхідно було вивчити основні технологічні властивості порошкоподібних інгредієнтів, серед яких особливу увагу нами було приділено таким технологічними показниками, як фракційний склад, плинність, кут природного укосу, насипна щільність, вологість таблеткової маси, а також стираність, міцність, пресуємість та розпад отриманих таблеток.

З цією метою рослинні сухі екстракти подрібнювали в млині молоткового типу, змішували до отримання однорідної маси і розсіювали по фракціях.

В переважній кількості після подрібнення були дуже дрібні фракції з розміром часток 0,15 мм. Це може говорити про низькі технологічні властивості даної суміші, які ми вивчали надалі. Суміш екстрактів мала незадовільні технологічні показники, а саме низький показник плинності, дуже переривчастий характер течії, у зв'язку з цим надвисокий кут природного відкосу. Нашою метою було створення таблеток методом прямого пресування завдяки тому, що він є простим та ресурсоефективним методом. Було встановлено, що без додавання допоміжних речовин таблетки також мали неприйнятні технологічні властивості за такими показниками, як міцність на роздавлювання та стираність. Тому наступним етапом був вибір допоміжних

речовин. У якості ковзної речовини для підвищення показника плинності ми запропонували використання аеросилу. Як було доведено, додавання аеросилу сприяє підвищенню плинності суміші сухих екстрактів та оптимальний його вміст знаходиться на рівні 0,75 %. Подальше збільшення вмісту аеросилу не призводило до суттєвого покращення плинності. Для підвищення показників міцності таблеток на роздавлювання та стираність ми використовували лактозу, целюлозу мікрокристалічну та натрію альгінат. Всі використані допоміжні речовини здатні підвищувати стійкість таблеток до роздавлювання, та найбільший показник у даному випадку спостерігався при додаванні лактози у концентрації 1 %. Далі вивчали стійкість таблеток на стираність з використанням тих же самих допоміжних речовин. Натрію альгінат в наведеному діапазоні концентрації не забезпечував необхідну стійкість до стирання. Здатністю суттєво підвищувати даний показник володіли МКЦ і лактоза, однак саме лактоза в найменшій, ніж МКЦ, концентрації (близько 0,7%) забезпечувала необхідний показник стійкості до стирання. Таким чином для підвищення міцності таблеток за показниками стійкості до роздавлювання та стираності нами була обрана лактоза. Нами також була розроблена технологічна схема виробництва таблеток, яка складалася з наступних стадій: подрібнення та просіювання основних та допоміжних речовин, приготування таблеткової маси шляхом змішування, отримання таблеток методом прямого пресування (діаметром 9 мм), пакування таблеток у блістери, пакування блістерів у пачки. Далі нами був проведений контроль якості таблеткової маси та таблеток за такими показниками, як сипкість та її характер, кут природного відкосу, міцність на роздавлювання та стирання, середня маса, час розпаду. Як було досліджено, суттєво поліпшилися технологічні властивості як таблеткової маси (підвищилася плинність, кут природного відкосу), так і готових таблеток (міцність на роздавлювання та стирання). Це свідчить про доцільність вибору допоміжних речовин та розробленої технології. На підставі цього можна зробити висновок о досягненні мети даної роботи.

Висновки. На підставі проведених досліджень був запропонований склад основних та допоміжних речовин для отримання таблеткової лікарської форми для лікування та профілактики виразкової хвороби, розроблена технологічна схема виробництва та проведений контроль якості за наведеними показниками.

Список літератури

1. Государственная фармакопея Украины. – 1-е изд., – Х.: Рирег, 2004. – 488с.
2. Ивашкин В.Т. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта. Римские критерии II /В.Т. Ивашкин, В.М. Нечаев// Болезни органов пищеварения. 2000. - №2. - Т.2. - С.20-22.
3. Костюшин С.І. Виразкова хвороба шлунка і 12-палої кишки /С.І. Костюшин // Фармац. журн. – 2007. – № 5. – С. 90-102.
4. Modern Phytomedicine: Turning Medicinal Plants into Drugs / Eds. I. Ahmad, F. Aqil, M. Owais. – W.: WILEY-VCN publish. – 2007. – 386 p.
5. Parikh, D. Handbook of Pharmaceutical Technology, 2nd ed. (Drugs and the Pharmaceutical Sciences) / D. Parikh. – Boca Raton, 2005. – 616 p.