

ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ СКЛАДУ ГРАНУЛ АНТАЦИДНОЇ ДІЇ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ

Маслій Ю. С., Баалі Нур-дін

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

julia.masliy@gmail.com

Вступ. Високий відсоток у структурі патології травної системи належить кислото залежним захворюванням (КЗЗ), які не лише погіршують якість життя пацієнта, а й становлять потенційну небезпеку щодо розвитку тяжких станів [1]. Зниження продукції та/або нейтралізація соляної кислоти – головне завдання успішного лікування КЗЗ, у виконанні якого провідна роль відводиться антацидам [1, 2]. Основним антацидним засобом, що нейтралізує соляну кислоту, є бікарбонат натрію. Для зниження його гігроскопічності та здатності спінюватися у присутності незначної кількості вологи як лужний інгредієнт було вирішено використовувати Effer-Soda® (SPI Pharma, США) – високостабільний порошок бікарбонату натрію, кожна частка якого поверхнево модифікована шаром карбонату натрію, що діє як вологопоглинаюча захисна оболонка [3]. Волога грануляція – основний вид отримання гранул, при якому головним завданням є вибір раціональної зв'язувальної речовини [4]. Альгірати відомі як одні з природних зв'язувальних агентів, основні переваги яких полягають у їх нетоксичності, біосумісності та біорозкладності. Відомо, що альгіратно-бікарбонатні композиції здатні утворювати альгіратний гель/піну, яка плаває на поверхні шлункового вмісту, подібно до плоту на воді, діючи як фізичний бар'єр та забезпечуючи швидке і тривале полегшення симптомів печії й кислотного рефлюксу [5].

Мета. Метою нашої роботи є розробка складу гранул антацидної дії для застосування у гастроентерології.

Матеріали та методи. Об'єкти дослідження: АФІ – Effer-Soda®, зв'язувальна речовина – альгінова кислота та натрію альгінат. Розробка складу гранул базувалася на використанні різних методів дослідження, наведених у ДФУ: органолептичних, технологічних (ситовий аналіз, плинність, кут природного укусу, насипна густина та густина після усадки, коефіцієнт Гауснера, індекс Карра, розпадання) та математичних (статистична обробка результатів) [6].

Результати та їх обговорення. Згідно з літературними даними, альгірати застосовують як зв'язувальні компоненти (у концентраціях 1-5 %), дезінтегранти (2,5-10 %), а також як наповнювачі [7]. Для наших досліджень як зв'язувальні речовини були узяті альгінова кислота (зразок №1) і натрію альгінат (зразок №2) у кількості 3,0 % (середнє значення). Проведений фракційний аналіз показав, що більшість гранул обох зразків припадає на розмір 1,8-2,2 мм. Проте, гранули зразка №1 мали більший розкид у розмірах частинок і підвищену крихкість, що, своєю чергою, призвело до їх інтенсивного руйнування при механічному впливі. При дослідженні технологічних властивостей гранул обидва зразки характеризувались хорошою плинністю, що підтверджено результатами всіх досліджуваних показників (часом витікання порошку з лійки, кутом природного укусу, коефіцієнтом Гауснера та індексом Карра) [6]. Однак, враховуючи

результати гранулометричного складу, а також кращі плинні характеристики грануляту зразка №2, подальші наші дослідження були присвячені вибору раціональної концентрації альгінату натрію. Для цього зв'язувальну речовину брали у кількості 5,0 % (зразок №3) та 7,0 % (зразок №4). Гранулят обох зразків характеризувався міцністю та однорідністю. Згідно з результатами, кут природного укусу, індекс Карра та коефіцієнт Гауснера зразка з 5,0 % концентрацією натрію альгінату (зразок №3) знаходився в межах, що забезпечують хороші текучі властивості гранул, а дані зразка №4 з 7,0 % кількістю даного зволожувача відповідали дуже хорошій (відмінній) текучості [6]. Оскільки підвищення концентрації зв'язувальної речовини має тенденцію подовжувати час розпадання твердої лікарської форми (ТЛФ) [4], ми вирішили дослідити цей показник. Результати 2-х зразків гранул свідчать про швидке розпадання гранул, що відповідає вимогам ДФУ (до 15 хв.) [6]. Збільшення кількості зв'язувальної речовини призвело до покращення цього показника, що, своєю чергою, прискорить вивільнення діючої речовини. Дані результати підтверджують той факт, що альгінат натрію можна використовувати не тільки як зв'язувальну речовину, але і як дезінтегрант при розробці ТЛФ [4, 7]. Зазначено, що застосування лубриканта магнію стеарату у кількості 0,6 % позитивно впливає на текучість гранул, а також дозволить виключити виникнення електростатичного заряду в процесі фасування даної ТЛФ [4].

Висновки. Враховуючи отримані результати, встановлено раціональність використання як зв'язувальної речовини натрію альгінату в кількості 7,0 %. На підставі проведених досліджень запропоновано склад твердої лікарської форми та обґрунтовано використання методу вологого гранулювання як найбільш раціонального для виробництва гранул антацидної дії.

Ключові слова. Кислотозалежні захворювання, антацид, бікарбонат натрію, альгінати, гранули, дослідження, склад

Література.

1. Звягинцева Т. Д., Шаргород И. И. Фармакотерапия кислотозависимых заболеваний. *Ліки України*. 2012. № 10. С. 66–72.
2. Иванова О. И., Минушкин О. Н. Антациды в современной терапии кислотозависимых заболеваний. *Медицинский совет*. 2015. № 15. С. 22–26.
3. SPI Pharma. Excipients and Carriers. Effer-Soda Sodium bicarbonate. Accessed 8/19/2012. <http://www.spipharma.com/default.asp?contentID=592>
4. Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студентів ВНЗ : у 2-х ч. / В. І. Чуешов та ін. 2-ге вид., перероб. і допов. Харків : НФаУ : Оригінал, 2012. Ч. 1. 694 с.
5. Raft-forming polysaccharides for the treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD): Systematic review / M. Yousaf, et al. *Journal of Applied Polymer Science*. 2019. Vol. 136. P. 40.
6. Державна Фармакопея України : в 3 т. Т. 1 / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. 1128 с.
7. Alginate: Current Use and Future Perspectives in Pharmaceutical and Biomedical Applications / M. Szekalska, et al. *International Journal of Polymer Science*. 2016. Vol. 2016. 17 p.