

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ГРАНУЛЯЦІЇ ПРИ РОЗРОБЛЕННІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Паливода П. В., Зуйкіна С. С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Фармацевтичні гранули – універсальний носій для оральної контрольованої доставки ліків. Гранули є перспективною лікарською формою, оскільки мають високу біодоступність, компактні та стабільні, легкі та зручні в застосуванні. Гранули – мультичастинкова тверда лікарська форма, яку можливо як інкапсулювати в тверді желатинові капсули, так і пресувати до утворення таблетки і, шляхом підбору відповідних допоміжних речовин, отримати водорозчинні гранули [1].

Матеріали та методи. В якості методів дослідження лікарських препаратів у формі гранул, які представлені на фармацевтичному ринку України, були застосовані методики аналізу відкритих інформаційних джерел, матеріали чинних законодавчих документів та інформаційно-довідкове видання «Компендіум».

Асортимент лікарських засобів, їх міжнародне непатентоване найменування, форму випуску та кількість визначали на основі даних Державного реєстру лікарських засобів МОЗ України (станом на 2022 р.), літературних джерел електронних та друкованих фахових видань. Результати систематизовано та узагальнено за допомогою аналітико-порівняльного, логічного і системного методів дослідження та аналізу наукових публікацій вчених різних країн світу, викладення міркувань та концептуальної позиції авторів проаналізованих джерел.

Основні результати. Протягом багатьох років гранулювання є широко використовуваною технологією для збільшення насипної маси, поліпшення об'ємних характеристик і однорідності маси, збільшення точності дозування, особливо багатокomпонентних сумішей. Гранулювання можливо використовувати для покращення біодоступності препаратів шляхом забезпечення тісного контакту між погано розчинним у воді препаратом і поверхнево-активною речовиною.

Гранули легко розчиняються в шлунково-кишковому тракті, забезпечують швидке всмоктування діючих речовин, що гарантує високий рівень біодоступності та є однією з важливих переваг фармацевтичних гранул. [2].

У фармацевтичній промисловості гранули, утворені з частинок активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ) і суміші допоміжних речовин, далі ефективно використовують у виробництві таблеток, капсул. Ці гранули мають переваги сприятливого розподілу за розміром, покращеної об'ємної густини та текучості, які додатково запобігають проблемам злежування, сегрегації та низької продуктивності таблетування [3].

Основними методами грануляції, що використовуються у фармацевтичній промисловості, є суха, волога та структурна грануляція.

Суха грануляція здійснюється шляхом роликowego ущільнення, або механічного стискання. Гранули, отримані в такий спосіб, є пористими і добре стискаються, мають властивість швидко розпадатись та вивільняти АФІ.

Волога грануляція є методом, який дозволяє отримувати гранули шляхом вологого змішування активних фармацевтичних інгредієнтів і гранулювальної рідини зі сполучною речовиною, або без неї.

При вологій грануляції, порівняно з сухою, використовуються багато технічних і технологічних інновацій. Речовини, які вимагають вологої грануляції – це компоненти, що мають незадовільні показники сипкості, недостатню здатність до зчеплення між частинками, що усувається шляхом додавання до сипкої суміші склеювальних розчин.

Структурна грануляція – зв'язування частинок порошків з утворенням гранул круглої форми і приблизно рівними розмірами, що сприяє поліпшенню якості таблеток і підвищенню точності дозування лікарської речовини. Структурна грануляція може проводитися трьома способами: у дражувальному котлі, розпилюванням, у псевдо зрідженому “киплячому” шарі [4].

В якості методів дослідження лікарських препаратів (ЛП) у формі гранул, які реалізуються в аптечній мережі в Україні, були застосовані методи аналізу відкритих інформаційних джерел, матеріали законодавчих документів та інформаційно-довідкове видання «Компендіум» [5, 6].

Результати аналізу представлені на рис.1.

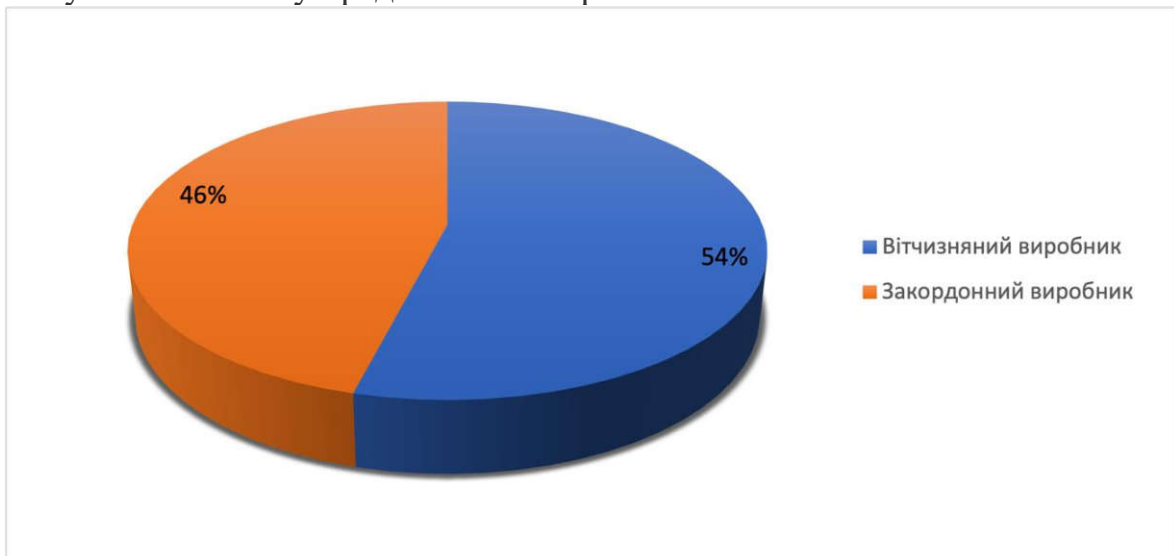


Рис. 1 Результати аналізу ЛП у вигляді гранул за країнами-виробниками

Аналіз засвідчив, що 54 % препаратів у вигляді гранул, що реалізуються в аптечній мережі, вироблено в Україні, та 46 % – препарати закордонного виробництва. Серед закордонних виробників гранул найбільше на вітчизняному фармацевтичному ринку представлені підприємства Німеччини, Італії та Іспанії.

Щодо походження речовин, які використовуються у виробництві гранул, виявлено, що переважна більшість в складі має активні фармацевтичні інгредієнти синтетичного походження – 64 %, і лише 36 % за походженням – природні компоненти (рис. 2).

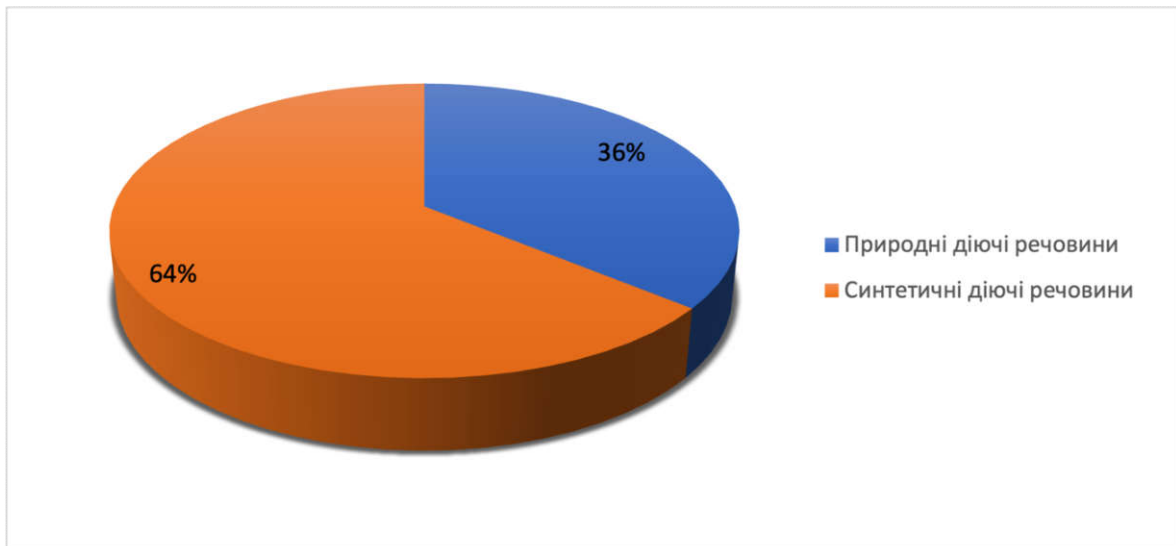


Рис. 2 Результати аналізу ЛП у вигляді гранул за походженням АФІ

Аналізуючи спектр терапевтичної направленості лікарських препаратів у вигляді гранул, слід відмітити, що найбільшу частку – 21,80 % – складають гранули, що чинять вплив на травну систему та метаболізм. Друге місце посідають дерматологічні лікарські засоби у вигляді гранул – 19,2 %, наступне – 18 % – антимікробні препарати для системного застосування (рис. 3).

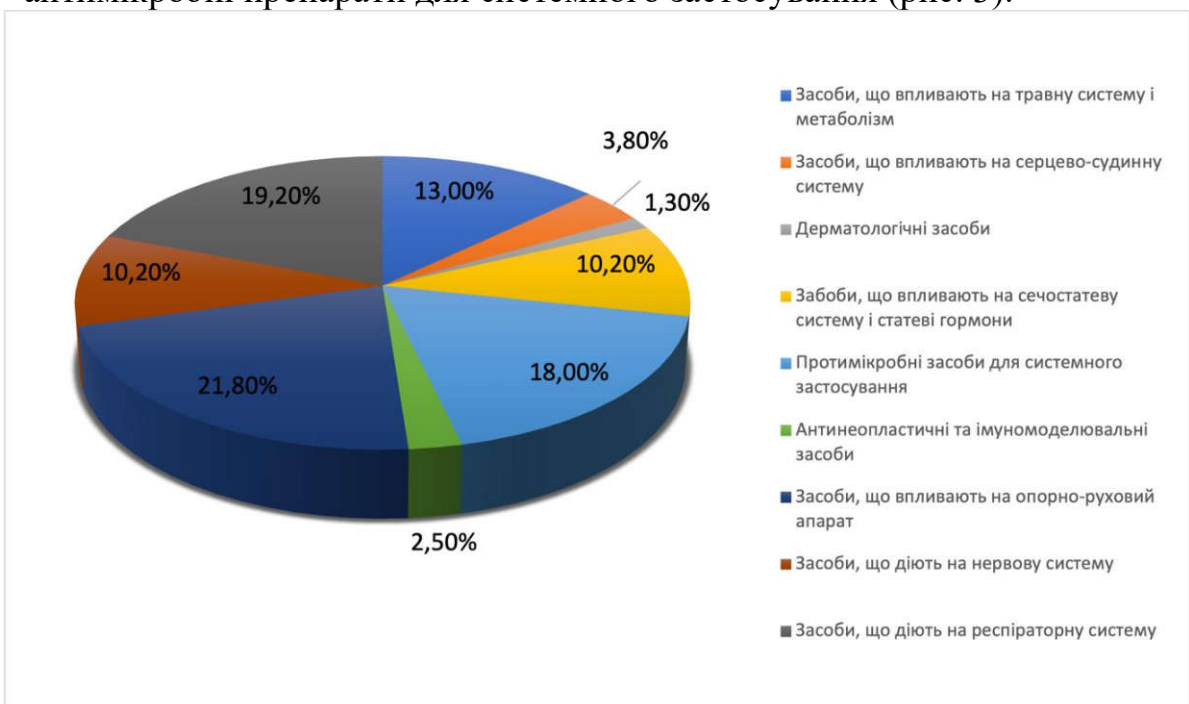


Рис. 3 Результати аналізу ЛП у вигляді гранул за медичним застосуванням

Як довели результати бібліосемантичних досліджень, отримання фармацевтичних препаратів у формі гранул відрізняється низкою техніко-економічних переваг і не вимагає додаткових операцій, а біологічна доступність та терапевтична ефективність ЛП у вигляді гранул є досить високою, що зумовлює їх застосування при лікуванні низки захворювань за різними медичними напрямками.

Висновки. За результатами проведеного аналізу асортименту гранул, що реалізуються в умовах аптеки, встановлено тенденції до збільшення попиту на гранульовані лікарські засоби за рахунок низки переваг: високої біодоступності, компактності та стабільності, легкості та зручності в застосуванні. Отримані дані дозволяють уніфікувати лікарські препарати у формі гранул за основними показниками: фармакологічною активністю, складом, походженням АФІ, технологією отримання, тощо. Результати роботи доцільно застосовувати у якості рекомендацій при подальшому розробленні та удосконаленні складу гранул як у вигляді екстемпоральних ліків, так і препаратів промислового виробництва.

Література.

1. Srinivasan Shanmugam. Granulation techniques and technologies: recent progresses. *Bioimpacts*. 2015. Vol. 5, № 1. P. 55-63.
2. Bansal A. K., Balwani G., Sheokand S. Critical Material Attributes in Wet Granulation. *Handbook of Pharmaceutical Wet Granulation*. 2019. P. 421-453.
3. Yüksel N., Karataş A., Baykara T. Comparative Evaluation of Granules Made with Different Binders by a Fluidized Bed Method. *Drug development and industrial pharmacy*. 2012. Vol. 29, №. 4. P. 387-395.
4. Trivedi N.R, Rajan M.G, Johnson J.R and Shukla A.J. Pharmaceutical approaches to preparing pelletized dosage forms using the extrusionspheronization process. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst*. 2007;24(1): 1-40.
5. Компендіум: МОПІОН. URL: <https://compendium.com.ua/> (Дата звернення 27.10.2022).
6. Державний реєстр лікарських засобів України: МОЗ України. URL: <http://www.drlz.com.ua/> (Дата звернення 28.10.2022).

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕКСТРАКТУ СУХОГО КУКУРУДЗИ СТОВПЧИКІВ З ПРИЙМОЧКАМИ

Пасинчук І. І., Набока О. І., Вишнеvsька Л. І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Незважаючи на значні успіхи, досягнуті за останні десятиріччя в області синтетичної фармакології, на думку експертів ВООЗ, близько 75 % хворих доцільно лікувати препаратами рослинного походження, при цьому завданням наукової й практичної медичної спільноти сьогодення є забезпечення інтеграції сучасної фітотерапії до системи охорони здоров'я.

Мета дослідження – дослідити вплив рослинного екстракту на інтенсивність вільнорадикальних та запально-деструктивних процесів у печінці, а також показники її структурно-функціонального стану.

Матеріали та методи. Оцінку жовчогінної дії екстракту проводили на моделі гострого гепатиту в щурів, викликаного тетрахлорметаном. Екстракт вводили внутрішньошлунково, один раз на добу в дозі 50 мг / кг протягом 14 діб. Препаратами порівняння обрано силібор і кверцетин, які є аналогами за фармакологічною дією. На 14 добу, через 1 год після останнього введення препаратів, тваринам вводили внутрішньошлунково тетрахлорметан у дозі 0,8