

ВИБІР МАТРИЦЕУТВОРЮЮЧИХ РЕЧОВИН ДЛЯ ТАБЛЕТОК З МОДИФІКОВАНИМ ВИВІЛЬНЕННЯМ

Годун В.С., Ніколайчук Н.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Вибір оптимальних допоміжних речовин для створення таблеток з модифікованим вивільненням є ключовим етапом в розробці лікарського препарату. Ці речовини відіграють вирішальну роль в контролі швидкості вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), отже, визначають ефективність і безпеку лікарського засобу.

Мета дослідження. Метою цього дослідження є дослідження властивостей матриць, використовуваних в якості структурної основи пероральних лікарських форм з модифікованим вивільненням, зокрема, таблеток.

Методи дослідження. При проведенні дослідження використані: методи порівняльного документованого аналізу, патентно-інформаційний пошук; технологічні методи: суха і волога грануляція, таблетування, нанесення оболонки на таблетки.

Основні результати. На вибір допоміжних речовин при розробці таблеток з модифікованим вивільненням впливає ряд факторів:

- властивості АФІ (розчинність, стабільність, молекулярна маса, рН);
- необхідний профіль вивільнення (швидкість, тривалість, місце вивільнення);
- технологічні властивості (здатність до змішування, гранулювання, пресування);
- біологічна сумісність (відсутність небажаних взаємодій з АФІ і організмом);

Матрицеутворюючі речовини формують основу таблетки і контролюють швидкість вивільнення АФІ. При виборі таких речовин необхідно враховувати:

- розчинність (матриця повинна розчинятися або розбухати в шлунково-кишковому тракті з певною швидкістю);
- пористість (пори в матриці забезпечують дифузію АФІ);
- властивості взаємодії з АФІ (матриця не повинна вступати в хімічні реакції з АФІ, що впливають на його стабільність і біодоступність).

Перспективні матрицеутворюючі речовини для таблеток:

- Целюлозні похідні: гіроксипропілметилцелюлоза (ГПМЦ), етилцелюлоза. Ці полімери широко використовуються завдяки своїй біосумісності, регульованій розчинності і здатності утворювати матриці з різною пористістю.

- Акрилові полімери: Еудрагіт L, S, RS. Ці полімери мають широкий діапазон розчинності в різних середовищах ШКТ, що дозволяє створювати матриці з різними профілями вивільнення.

- Полівінілові полімери: Полівінілпіролідон (ПВП) використовується в якості зв'язуючої речовини і може також виступати в ролі матрицеутворюючої речовини.

Стратегії модифікації вивільнення:

- Покриття гранул, що містять АФІ полімерною плівкою з контрольованою проникністю.
- Багатошарові таблетки: Створення таблеток з різними шарами, кожен з яких забезпечує певну швидкість вивільнення АФІ.
- Рівномірний розподіл АФІ в пористій матриці.

Розробка оптимального складу таблеток з модифікованим вивільненням вимагає проведення серії експериментів, включаючи:

- Визначення сумісності АФІ і допоміжних речовин, вивчення їх фізико-хімічних характеристик.
- Підбір оптимального співвідношення компонентів для досягнення бажаного профілю вивільнення.
- Оцінка технологічних властивостей : Визначення оптимальних умов гранулювання, сушки і таблетування.
- Дослідження *in vitro* : Оцінка швидкості і міри вивільнення АФІ з різних складів.

В ході проведення досліджень встановлено, що використання в якості матрицеутворювача швидконабухаючої ГПМЦ Benecel K 100 LV забезпечує пролонговане вивільнення АФІ впродовж більше 7-8 годин, що є занадто тривалим для повного вивільнення з таблетки в шлунку. Введення карбоксиметилцелюлози (КМЦ), що набрякає з утворенням гелю, а також мікрокристалічної целюлози (МКЦ), що набрякає, не утворюючи гелю, призводить до початкового прискорення вивільнення АФІ, і наступного його уповільнення. Додавання водорозчинних наповнювачів - манітолу і сахарози при зменшенні вмісту ГПМЦ збільшує інтенсивність початкового вивільнення і скорочує час повного вивільнення АФІ.

Висновки. Вибір матрицеутворюючих речовин для розробки таблеток з модифікованим вивільненням є складним завданням, що вимагає комплексного підходу. Оптимальний вибір залежить від безлічі чинників, включаючи властивості АФІ, необхідний профіль вивільнення і технологічні обмеження. Систематичний підхід до розробки і оптимізації складу дозволить створити ефективні і безпечні лікарські препарати.