

ДОСЛІДЖЕННЯ ІЗ ВИБОРУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН З МЕТОЮ ОТРИМАННЯ ТАБЛЕТОК «ВІРУЛІН» МЕТОДОМ ПРЯМОГО ПРЕСУВАННЯ ДЛЯ РОЗСМОКТУВАННЯ У РОТОВІЙ ПОРОЖНИНІ

Фізер Л., Лубенець В.

Національний університет «Львівська політехніка», Львів, Україна

liubov.v.fizer@lpnu.ua

Виражена антимікробна та протигрибкова активність синтезованої речовини S-аліл-4-метакрилоїламінобензентіосульфону вказує на доцільність створення раціональної лікарської форми – таблетки для розсмоктування у ротовій порожнині. Доза діючої речовини в одній таблетці складає 0,01 г. З врахуванням фізичних властивостей синтезованої речовини (розмір частинок, плинність) раціональним методом отримання таблеток вибрали метод прямого пресування.

Синтезовану біологічно-активну речовину умовно назвали «Вірулін». Для отримання таблеток методом прямого пресування вивчали чотири групи допоміжних речовин (ДР). Перелік ДР, які вивчалися при створенні таблеток «Віруліну» наведений в табл. 1.

Таблиця 1

Склад компонентів на 1 таблетку був наступний:

Назва компонентів	Кількість в одній таблетці, г	% співвідношення в одній таблетці
Аліловий естер 4-метакрилоїламінобензентіосульфокислоти	0,01	2
Наповнювачі на основі цукрів (фактор А)	0,01	20
Розпушувачі (фактор В)	0,04	8
Наповнювачі на основі МКЦ (фактор С)	0,345	69
Змазуючі речовини (фактор D)	0,005	1

Серед основних напрямків фармакологічної активності синтезован сполук є антимікробна та протигрибкова активність. За рекомендацією фармакологів та мікробіологів найбільш раціональною лікарською формою можуть бути таблетки для санації ротової порожнини. Ураження слизової порожнини рота займає провідне місце серед стоматологічних захворювань [1].

У порожнині рота всмоктування ліків може здійснюватись шляхом сублінгвальної, букальної або місцевої доставки. Під'язикова слизова оболонка досить проникна, що забезпечує швидку абсорбцію і біодоступність багатьох препаратів. Такі ЛФ створюють дуже високу концентрацію ліків в під'язиковій частині рота, перш ніж вони систематично вивільняються через слизову оболонку [2].

В останні роки значну увагу було приділено розробці таблеток із швидким розчиненням та/або розпаданням, які можна з легкістю ковтати, а також таблеткам, призначеним для розчинення та/або швидкого розпадання в ротовій порожнині, поєднуючи у собі ефективність рідких лікарських форм (швидкість доставки і початку дії та біодоступність) і позитивні характеристики таблеток (точність дозування,

зручність застосування, уникнення болю, маскування органолептичних характеристик, стабільність протягом більш тривалого періоду часу порівняно з рідкими ЛФ [3] .

Таблетки, дисперговані в ротовій порожнині – таблетки без оболонки, які помішають у ротову порожнину, де вони швидко диспергуються до їх проковтування . Таблетки, дисперговані в ротовій порожнині, означені в ДФУ як такі, що мають розпадатися протягом 3хв, якщо випробування проводять за методикою розпадання таблеток і капсул[4].

Таблетки для застосування у ротовій порожнині – звичайно таблетки без оболонки, склад яких забезпечує повільне вивільнення і місцеву дію діючої речовини або речовин або вивільнення і всмоктування діючої речовини або речовин у певних ділянках рота. Найбільш раціональним методом отримання таблеток для швидкого розчинення в ротовій порожнині є метод прямого пресування.

При проведенні досліджень із створення таблеток використовують математичне планування експерименту. Дизайн експерименту при дослідженні впливу кількісних факторів на етапі оптимізації складу і технології таблетованих лікарських препаратів розглянуто в попередній роботі[5].

Вивчення 4-х кількісних факторів, кожний із яких взятий на чотирьох рівнях, здійснювали за допомогою греко-латинського квадрату.

Таблиця 2

Фактори та їх рівні, які вивчалися при створенні таблеток «Вірулін»

Фактори	Рівні факторів
А – наповнювачі на основі цукрів	a ₁ – лактоза моногідрат 200 a ₂ – лудіпрес a ₃ – манітол 60 a ₄ - сорбітол
В - розпушувачі	b ₁ – крохмаль кукурудзяний b ₂ – натрій кроскармелоза b ₃ – натрій карбоксиметилкрохмаль b ₄ - натрій крохмалгліколят
С – наповнювачі на основі мікрокристалічної целюлози	c ₁ – МКЦ 102 c ₂ – МКЦ 200 c ₃ – МКЦ 500 c ₄ – Просолв СМ 90
Д – змазуючі речовини	d ₁ – кальцій стеарат d ₂ – магній стеарат d ₃ - натрій стеарифумарат d ₄ – натрій лаурилсульфат

Кожна серія дослідів була реалізована в 2-х повторностях. Порошкові маси з «Віруліном» та таблетки на їх основі контролювали за 6 відгуками: вільна густина порошкових мас, насипна густина після ущільнення, кут природнього відкосу, стійкість до роздавлювання, стиранистість та час розпадання. Отримані результати підлягали дисперсійному аналізу.

Проведені дослідження показали, що за всіма вивченими відгуками отримували таблетки «Вірулін» методом прямого пресування, які відповідають фармакопейним вимогам. Високе значення стійкості до роздавлювання, низькі величини стирання та часу розпадання дозволили відібрати для подальших досліджень наступні ДР: просолв СМ 90, лудіпрес, натрій карбоксиметил-крохмаль та натрій лаурилсульфат .

Література:

1. Терапевтична стоматологія: підручник для студентів ВМНЗ III-IV рівнів акредитації: у 4 т. / М. Ф. Данилевський та ін.; за ред. А. В. Борисенко. Т. 4: Захворювання слизової оболонки порожнини рота. Київ: Медицина, 2010. 640 с.;
2. Бойцанюк С. І., Залізник М. С., Залізник О. І. Фармакотерапія захворювань пародонта (огляд літератури). Клінічна стоматологія. 2011. № 1-2. С. 5–10;
3. Fast dissolving tablets as a novel boon: a review / U. Nautiyal et al. Journal of Pharmaceutical, Chemical and Biological Sciences. 2014. Vol. 2, № 1. P. 5–26;
4. Нагірний Я. П., Стефанів І. В., Горбань Є. М. Основні тенденції у розробці нових препаратів для лікування пародонтиту і гінгівіту (огляд літератури). Клінічна стоматологія. 2011. № 4. С. 22–26.;
5. Грошовий Т.А., Демчук М.Б., Белей Н.М., Павлюк Б.В., Фізер Л.В. Дизайн експерименту при проведенні досліджень із створення таблетованих лікарських засобів. Повідомлення 2. Дизайн експерименту при дослідженні впливу кількісних факторів на етапі оптимізації складу і технології таблетованих лікарських засобів // Фармацевтичний часопис. - 2020. - №3. - С.70-79.