

Ключевые слова: кровотечения, гемостатические перевязочные средства, монокарбоксилцеллюлоза, марля кровоостанавливающая, вискоза гемостатическая, нормы снабжения.

ANALYSIS OF PROBLEM OF APPLICATION AND SETTING OF NORMS OF BANDAGING HAEMOSTATICS ON THE BASIS OF MONOCARBOXYL CELLULOSE IN MEDICAL SERVICE OF MILITARY POWERS OF UKRAINE

A.Shmatenko, S.Ubogov, R.Pritula, O.Vlasenko

Summary. *A general review and historical analysis of problem of application and setting of norms of domestic bandaging haemostatics on the basis of monocarboxyl cellulose in medical service of Military Powers of Ukraine is conducted.*

Keywords: *bleeding, bandaging haemostatics, monocarboxyl cellulose, haemostatic gauze, haemostatic viscose, norms of supply.*

УДК 615.1

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ КОМБІНОВАНИХ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ТАБЛЕТОК

Стрілець О.П.

Харківський Національний фармацевтичний університет

Резюме. *Вивчені фізико-хімічні і технологічні властивості гіпотензивних субстанцій різних фармакологічних груп, а саме: амлодипіна, лізиноприла, індапаміда і їх суміші (вологомісткість, наситна щільність, сипкість, пресуємість). Досліджені властивості дозволяють прогнозувати вибір допоміжних речовин для розробки складу і оптимальної технології комбінованого антигіпертензивного препарату у формі таблеток.*

Ключові слова: *артеріальна гіпертензія, порошки, таблетки, фізико-хімічні і технологічні дослідження.*

Вступ. Основний симптом артеріальної гіпертонії (АГ) – це порушення гемодинаміки у вигляді підвищеного артеріального тиску (АТ), котрий супроводжується патологічними змінами у судинах і органах. Результати досліджень показали значущий зв'язок АТ і ішемічною хворобою серця, мозковим інсультом, хронічною серцевою недостатністю і хронічною нирковою недостатністю. Зниження підвищеного АТ – це перший і, безумовно, важливий етап лікування хворих на АГ. Для досягнення значного і стійкого зниження АТ нерідко недостатньо призначення тільки одного гіпотензивного засобу і є потреба у використанні комбінації різних антигіпертензивних препаратів [2]. В Європейських рекомендаціях по АГ віддають перевагу наступним комбінаціям гіпотензивних препаратів: антагоніст кальцію і інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), інгібітор АПФ і тіазидний діуретик, блокатор рецепторів ангіотензіна і антагоніст кальцію або тіазидний діуретик [8]. Комбінація антагоніст кальцію і інгібітор АПФ є комбінація антигіпертензивних препаратів, що найбільш часто використовується, ще з 1990-х років. В даній комбінації відмічено виражений гіпотензивний і органопротекторний ефект, включаючи регрес атеросклеротичних змін судинної стінки. Ефективні при наявності гіпертонічної і діабетичної нефропатії [4, 5].

Основним принципом комбінованої антигіпертензивної терапії є поєднання препаратів із різним механізмом дії для досягнення додаткового

ефекту і зменшення частоти розвитку побічних ефектів за рахунок використання малих доз препаратів. У зв'язку з цим вкрай важливим постає питання пошуку раціональних комбінацій, що підвищують рентабельність лікування і дозволяють потенціювати антигіпертензивні і органопротективні властивості препаратів різних класів, нівелювати їх небажані ефекти [2, 7].

Метою роботи є розробка складу і технології комбінованого антигіпертензивного препарату у формі таблеток, якій містить гипотензивні субстанції різних фармакологічних груп.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктами дослідження були лікарські субстанції амлодипіна бесілата, лізиноприла дигідрата і індапаміда, котрі вперше вибрані для створення комбінованого антигіпертензивного препарату у формі таблеток [3, 6].

Амлодипіна бесілат - білий кристалічний порошок, мало розчинний у воді, помірно – в етанолі. Відноситься до групи блокаторів кальцієвих каналів.

Лізиноприла дигідрат – кристалічний порошок білого кольору, без запаху, розчинний у воді, важко розчинний у метанолі і практично нерозчинний у етанолі. Відноситься до групи інгібіторів ангіотензинперетворюючого фермента.

Індапамід – білий кристалічний порошок, розчинний у водних розчинах сильних лугів. Тіазидоподібний діуретик.

Кристаліграфічні характеристики субстанцій та визначення лінійних розмірів часток здійснювали за допомогою мікроскопу МБІ-15 при збільшенні у 400 разів. Вміст вологи субстанцій визначали як втрати у масі (виражені у %) при висушуванні у вологомірі на основі торсійних терезів типу ВТ-12-500. Технологічні властивості визначали за методиками Державної фармакопеї України (ДФУ) [1].

Результати дослідження та їх обговорення. З метою розробки оптимального складу, вибору оптимального методу отримання таблеток були вивчені фізико-хімічні і технологічні властивості кожного компонента лікарських субстанцій. Отримані результати показали, що субстанція амлодипіна бесілата – це порошок білого кольору у вигляді дрібних багатогранників, середній розмір часток домінуючої фракції до 17 мкм. Лізиноприла дигідрат – субстанція, що являє собою порошок з частками у вигляді дуже дрібних прямокутників розмірами до 10 мкм. Індапамід – порошок з частками від 76 до 204 мкм прямокутної форми у вигляді плоских пластин, котрі мають гладку поверхню. Слід відмітити, що всі вивчені субстанції мають анізодіаметричну форму і можуть бути віднесені до слабкотекучих матеріалів, що мають різну пресуємість. Насипна щільність, сипкість (плинність) – комплексні показники порошоків, які залежать від розміру і форми часток, щільності матеріалу, його вологості, сил взаємодії між частками порошку. Саме ці технологічні характеристики визначають особливості технологічної переробки матеріалу і використовуються при виборі технології таблетування. Тому нами були досліджені фармакотехнологічні характеристики діючих речовин та їх суміші. Результати досліджень наведені у табл. 1.

Наведені дані свідчать, що порошок амлодипіна бесілата не сиплеться та має незадовільні значення пресуємості - $25,7 \pm 0,2$ Н, порошок лізиноприлу дигідрату має незадовільні значення плинності та пресуємості - $1,4 \pm 0,01$ г/с і $20,2 \pm 0,7$ Н відповідно, порошок індапаміда має також незадовільні значення плинності $0,98 \pm 0,01$ г/с і пресуємості $18,8 \pm 0,7$ Н.

Технологічні властивості діючих речовин та їх суміші

Найменування субстанцій	Вологість, %	Насипна щільність, г/см ³	Сипкість, г/с	Пресуємість, Н
Амлодипіна бесілат	1,74±0,05	0,672±0,007	Не сиплеться	25,7±0,2
Лізиноприла дигідрат	2,50±0,06	0,532±0,007	1,40±0,01	20,2±0,7
Індапамід	2,08±0,07	0,542±0,002	0,98±0,01	18,8±0,7
Суміш діючих речовин	2,32±0,07	0,556±0,001	1,74±0,08	21,2±0,7

Примітка: n=5, P=95%

Технологічні властивості суміші діючих компонентів складу свідчать про незадовільні значення плинності (1,74±0,08 г/с) і пресуємісті (21,2±0,7 Н). Одержані експериментальні значення вказують про необхідність введення до складу лікарської форми зв'язуючих, антифрикційних та інших допоміжних речовин, які б забезпечили оптимальні показники плинності, достатню механічну міцність та оптимальний час розпадання таблеток.

Висновки

1. Вивчені фізико-хімічні і технологічні характеристики лікарських компонентів, котрі будуть використані для створення комбінованої таблетованої форми для лікування артеріальної гіпертензії.

2. Експериментально визначені технологічні характеристики порошкоподібної системи діючих речовин такі, як: вміст вологи, сипкість, насипна щільність і пресуємість з метою подальшого підбору допоміжних речовин і розробки технології таблетування.

Література

1. Державна фармакопея України / Державне підприємство Науково-експертний фармакопейний центр – 1-е вид. Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.

2. Маволкин В.И. Совершенствование комбинированной терапии – путь к улучшению результатов лечения артериальной гипертонии // Рус. мед. журн. – 2007. - №15 (16). – С. 1- 3.

3. Машковский М.Д. Лекарственные средства.- 15-е изд., перераб., испр. и доп.- М.: ООО «Издательство Новая Волна», 2005. – 1200 с.

4. Фаршанг Ч. Преимущества комбинации лизиноприла и амлодипина при лечении артериальной гипертонии. Гипертония и нефрология // журнал венгерского Общества Гипертонии и Нефрологии. – 2005. - №8 (2). – С.72 – 78.

5. Фельдшерова Н.А., Семернин Е.Н. Амлодипин – обзор клинических исследований // Качественная клиническая практика. – 2002. - № 2. – С. 1 – 8.

6. Larry L.Augsburger, Stephen W.Hoag. Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets.- Informa Health Care, 2008.- 568 p.

7. Mancia G, De Backer G. et al. Guidelines for the management of arterial hypertension// European Heart Journal. – 2007. - №28. – P. 1462 – 1536.

8. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. – 2007. - №25. – P. 1105 – 1187.

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ КОМБИНИРОВАННЫХ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ТАБЛЕТОК

Стрилец О.П.

Резюме. Изучены физико-химические и технологические свойства гипотензивных субстанций разных фармакологических групп, а именно амлодипина, лизиноприла, индапамида и их смеси (влажесодержание, насыпная плотность, сыпучесть, прессуемость). Изученные свойства позволяют прогнозировать выбор вспомогательных веществ для разработки состава и оптимальной технологии получения комбинированного антигипертензивного препарата в форме таблеток.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, порошки, таблетки, физико-химические и технологические исследования.

DEVELOPMENT OF COMPOSITION AND FORMULATION OF COMBINED ANTIHYPERTENSIVE TABLETS

Strilets O.P.

Summary. It was studied physico-chemical and technological properties of antihypertensive substances different pharmacological groups, namely, amlodipine, lisinopril, indapamide and their mixture (moisture content, bulk density, flowability, compressibility). Studied properties can be predictive of the choice of excipients to composition and optimal technology of combined antihypertensive drug in tablet form.

Keywords: hypertension, powders, tablets, physical-chemical and technological research.

УДК615.1/.014:615.454

АНАЛІЗ ФАРМАКОКІНЕТИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ПРЕПАРАТУ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ РЕЖИМІВ ДОЗУВАННЯ

¹Тимченко І.М., ¹Власенко І.О., ²Єрошенко С.С., ³Шматенко О.П.

¹Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика

²ТОВ «Віва-Стом», м. Харків

³Українська військово-медична академія

Резюме. Наведені фармакокінетичні показники нового лікарського засобу під умовною назвою Метро-МХ-плівки для лікування запальних захворювань порожнини рота. Проведено аналіз фармакокінетичних параметрів для визначення режиму дозування препарату.

Ключові слова: фармакокінетика, лікарська плівка, режим дозування.

Вступ. Фармакокінетика ЛЗ включає оцінку особливостей транспорту ЛР в тканини і органи, а також визначення швидкостей транспорту і елімінації утворених метаболітів, з тим, щоб в подальшому оцінити зв'язок цих індивідуальних розбіжностей з ефективністю лікування ().

При введенні лікарського засобу (ЛЗ) в організм позасудинним способом (зокрема, аплікаційно на слизову пародонту) починає відігравати свою роль ряд фармацевтичних факторів. Взагалі вважають, що в кров гарно всмоктується та частина ЛЗ, яка неіонізована і тому не зустрічає на своєму шляху перешкод, пов'язаних з подоланням трансмембранних потенціалів. В той же час певну роль відіграють і характеристики розчинності лікарської форми після прийому. Однак, в фармакокінетиці ЛЗ фармацевтичні фактори виступають в сукупності з фізіологічними: рН порожнини рота, кровопостачання слизової оболонки та ін.