

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

СИНТЕЗ І АНАЛІЗ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН І ЛІКАРСЬКИХ СУБСТАНЦІЙ

Тези доповідей Всеукраїнської науково-практичної
конференції з міжнародною участю, присвяченої
80-річчю з дня народження доктора фармацевтичних наук,
професора О. М. Гайдукевича

12-13 квітня 2018 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2018

ВИБІР РАЦІОНАЛЬНИХ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН З МЕТОЮ СТВОРЕННЯ ТАБЛЕТОК L-ТРИПТОФАНУ З ТІОТРИАЗОЛІНОМ МЕТОДОМ ВОЛОГОЇ ГРАНУЛЯЦІЇ

Кучеренко Л.І.^{1,2}, Мазур І.А.^{1,2}, Борсук С.О.¹

¹*Запорізький державний медичний університет*

²*НВО «Фарматрон»*

borsuksergejjj@gmail.com

В зв'язку з високою поширеністю психічних патологій однією з актуальних проблем сучасної клінічної медицини є розвиток у значної частини населення патологічної відповіді людського організму на стресові впливи. Причиною цього є розвиток не тільки психічних порушень, таких як депресія, емоційна напруга, мнестичні розлади, а й інші патології, які виникають саме внаслідок стресу. Прикладом можуть служити гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, бронхіальна астма, гіпертиреоз, дерматози, виразкова хвороба шлунка та ін. Незважаючи на постійні зусилля по оптимізації лікування захворювань центральної нервової системи проблема залишається в повному обсязі не вирішеною.

У зв'язку з цим, створення нового, безпечного лікарського засобу на основі комбінації анксиолітичного препарату з антиоксидантом, завдяки чому зменшиться велика кількість побічних ефектів та стане можливим розширення застосування нового препарату, є одним з головних завдань сучасної фармації.

Виходячи з цього, співробітниками НВО «Фарматрон» спільно з фахівцями Запорізького державного медичного університету під керівництвом професора Мазура І. А. був розроблений, та створений новий високоефективний комбінований лікарський засіб на основі L-триптофану з тіотриазоліном у оптимальному співвідношенні 4:1. Саме при використанні комбінації таких діючих речовин та у цьому співвідношенні побічні ефекти L-триптофану, а саме сухість в ротовій порожнині, сонливість, зниження апетиту, зменшилися, а спектр фармакологічної дії розширився. Крім основної анксиолітичної дії L-триптофану і антиоксидантної й протиішемічної дій тіотриазоліну, дана комбінація проявляє й додаткові стрес-протекторний, а також ноотропний ефекти.

Аналіз фармацевтичного ринку показав, що однією з найпоширеніших і перспективних лікарських форм (ЛФ) є таблетки, які в даний час складають близько 65% загального обсягу анксиолітичних та 40% ноотропних готових лікарських форм. Дана ЛФ дає змогу застосовувати анксиолітичні та ноотропні препарати пацієнтам поза межами лікувально-профілактичного закладу та зручні у використанні.

Виходячи з вищесказаного, актуальною є розробка технології таблеток L-триптофану з тіотриазоліном. Тому метою нашого дослідження є створення нового таблеткового лікарського засобу нейропсихотропної дії, до складу якого входять L-триптофан та тіотриазолін, підбір раціональних допоміжних речовин з метою отримання таблеток методом вологою грануляцією із вмістом діючих речовин 200

та 50 мг відповідно, вивчення їх впливу на стійкість до роздавлювання, стираність, розпадання, зовнішній вигляд поверхні таблеток після шести місяців зберігання.

Дані дослідження є продовженням комплексної наукової програми «Цілеспрямований пошук біологічно активних речовин в ряду азагетероциклів і створення оригінальних лікарських засобів та фіксованих комбінацій лікарських препаратів», яка реалізується співробітниками НВО «Фарматрон» і фахівцями кафедри фармацевтичної хімії Запорізького державного медичного університету (ЗДМУ).

Були досліджені чотири групи допоміжних речовин, які володіють різними фізичними та технологічними властивостями.

Досліджували 16 допоміжних речовин, більшість з яких з'явилися на ринку в останні роки і не мають прикладів використання у фармацевтичній технології при створенні таблетованих препаратів.

При вивченні чотирьох якісних факторів використовували один із планів дисперсійного аналізу – чотирьохфакторний експеримент на основі греко-латинського квадрату.

За результатами дисперсійного аналізу було встановлено, що на стійкість до роздавлювання серед зв'язуючих розчинів позитивний вплив має 5% розчин ГПМЦ; серед розпушувачів - натрій кроскармелоза; серед наповнювачів - суміш МКЦ 101 + крохмаль картопляний + лактоза моногідрат. Найменший вплив на стійкість до роздавлювання таблеток L-триптофану з тіотриазоліном чинить додавання солюбілізаторів.

На стираність таблеток L-триптофану з тіотриазоліном найбільше впливає серед солюбілізаторів - аеросил; серед розпушувачів – поліплаздон ХЛ 10.

При дослідженні часу розпадання таблеток найбільш значущою є суміш МКЦ 101+ крохмаль картопляний + кальцій дигідрофосфат безводний.

На зовнішній вигляд поверхні таблеток після шести місяців зберігання найбільше впливає натрій крохмальгліколят та суміш МКЦ 101 + крохмаль картопляний + магній карбонат основний.

В результаті проведених досліджень був проведений вибір раціональних допоміжних речовин методом вологої грануляції. Досліджено 16 допоміжних речовин (наповнювачі, розпушувачі, зв'язуючі розчини, солюбілізатори). Відібрано оптимальні ДР, які забезпечують всі фармако-технологічні вимоги, які висуваються до таблеткової лікарської форми ДФУ.

Для створення нового комбінованого лікарського засобу, що містить L-триптофан та тіотриазолін методом вологої грануляції з 16 допоміжних речовин було відібрано 5 оптимальних (суміш МКЦ 101 + крохмаль картопляний + магній карбонат основний, натрій крохмальгліколят, 5 % розчин ГПМЦ 5, аеросил, кальція стеарат).

Беручи до уваги результати якісного і кількісного співвідношення обраних допоміжних речовин, був розроблений оптимальний склад та технологія отримання таблеток з L-триптофаном та тіотриазоліном методом вологої грануляції.

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ОДЕРЖАННЯ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ ЧЕБРЕЦЮ ПОВЗУЧОГО	161
Зарівна Н.О., Поляк О.Б., Логойда Л.С., Михалків М.М.	
ПОКРАЩЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ «НАЛТЕТЛОНГ»	162
Заярнюк Н.Л., Собетов Б.Г., Федорова О.В., Кричківська А.М., Новіков В.П.	
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СОЗДАНИЮ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ЗА СЧЕТ ВКЛЮЧЕНИЯ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА	163
Звягинцева Т.В., Миронченко С.И., Гринь И.В.	
АКТУАЛЬНІСТЬ СТВОРЕННЯ ІННОВАЦІЙНИХ ЛІКІВ	164
Коваленко М.М., Михалик О.І.	
РОЛЬ ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ В ПІДГОТОВЦІ СУЧАСНОГО ПРОВІЗОРА	166
Кононенко Н.М.	
ВИБІР РАЦІОНАЛЬНИХ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН З МЕТОЮ СТВОРЕННЯ ТАБЛЕТОК L-ТРИПТОФАНУ З ТІОТРИАЗОЛІНОМ МЕТОДОМ ВОЛОГОЇ ГРАНУЛЯЦІЇ	167
Кучеренко Л.І., Мазур І.А., Борсук С.О.	
РОЗРОБКА НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ МОРФОЛІНІО ТІАЗОТАТУ	169
Кучеренко Л.І., Мазур І.А., Хромильова О.В., Скорина Д.Ю., Німенко Г.Р.	
АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ СУЦВІТЬ РОСЛИН <i>CALENDULA OFFICINALIS</i>, ВИРОЩЕНИХ В УМОВАХ ПЕРЕДКАРПАТТЯ ЗА ДІЇ БІОСТИМУЛЯТОРА РОСТУ «ВЕРМИСТИМ»	170
Лупак О.М., Антоняк Г.Л.	
ИССЛЕДОВАНИЕ КИНЕТИКИ ДЕГРАДАЦИИ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В ОБРАЗЦАХ КАРАМЕЛИ НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТОВ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ	171
Мазур Л.С., Дорохович А.Н., Губский С.М.	
СИРОВАТКА ЯК ПРОФІЛАКТИЧНИЙ ЗАСІБ ПО ДОГЛЯДУ ЗА ШКІРОЮ ОБЛИЧЧЯ	173
Миргородська В.Д., Авдієнко Т.М.	
ДОСЛІДЖЕННЯ НОВИХ ФЛУОРЕНІЛІДЕНГІДРАЗІДІВ	174
Михалик О.І., Коваленко М.М.	