



УДК 615.453

## ФАРМАЦЕВТИЧНІ ФАКТОРИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА ПОКАЗНИКИ ЯКОСТІ ТВЕРДИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

Студ. О.С. Пивовар, гр. МгЗХФ-16 (л)

Науковий керівник доц. С.М. Гуреєва

Київський національний університет технологій та дизайну

**Мета і завдання.** Створення нових лікарських засобів є одним з найважливіших напрямів розвитку фармації. Їх ефективність і безпека закладаються на етапі фармацевтичної розробки. Біологічна дія лікарських препаратів залежить від факторів, які впливають на ступінь і тривалість фармакологічної дії.

**Метою** наукового дослідження було розкрити особливості фармацевтичних факторів. Для досягнення цієї мети необхідно було вирішити **завдання**: сформулювати фармацевтичні фактори, які впливають на показники якості твердих лікарських форм; охарактеризувати їх особливості.

**Об'єкт дослідження.** Фармацевтичні фактори: фізичний стан, хімічна модифікація лікарських речовин, допоміжні речовини, лікарська форма і шляхи її введення в організм, технологічний процес.

**Методи та засоби дослідження.** В ході роботи здійснено пошук інформації в доступній літературі про фармацевтичні фактори, які впливають на якість твердих лікарських форм, проаналізовано отримані дані та наведено характеристику кожного з них на експериментальних прикладах.

**Наукова новизна та практичне значення отриманих результатів.** У роботі систематизовано фактори, які впливають на якість твердих лікарських форм.

**Результати дослідження.** Під фізичним станом лікарських речовин розуміють ступінь подрібнення (розмір часток), поліморфізм, агрегатний стан (аморфність, кристалічність, форма і характер кристалів), фізико-хімічні властивості (рН, розчинність, оптична активність, електропровідність, температура плавлення), поверхневі властивості (поверхневий натяг, густина), ступінь чистоти (вид і кількість забруднень, у тому числі наявність мікроорганізмів, алергенів, що зв'язують речовини). Одним з найважливіших факторів, що можна варіювати в процесі фармацевтичної розробки, є ступінь подрібнення лікарської речовини. Розмір часток впливає на сипучість порошкоподібних матеріалів, насипну густину, однорідність змішування, точність дозування. Особливо важливим є те, що від ступеня подрібнення залежить швидкість і повнота всмоктування лікарської речовини, а також її концентрація в біологічних рідинах, головним чином у крові, при будь-яких способах його призначення у різних видах лікарських форм. Так, у таблетках, розчинених у шлунку, величина часток значно перевершує розмір часток порошку, внаслідок чого і концентрація діючої речовини після прийому таблетки нижче, ніж після прийому порошку. Державна фармакопея України пропонує визначати розмір часток методами ситового аналізу (0.05-10 мм) та лазерної дифракції (від 100 нм до 2 мм). Ще одним фармакопейним методом порошоків є втрата маси при висушуванні, від якого буде залежати концентрація діючої речовини у твердій лікарській формі.

Хімічна модифікація зустрічається, коли речовина може бути використана як лікарський засіб у різних хімічних сполуках (сіль, основа, кислота, ефір, комплексна сполука), в яких зберігається відповідальна за фармакологічний ефект частина молекули речовини. Заміна діючої речовини у препараті найчастіше спостерігається в

промислового виробництві. Такий вплив на фармакокінетику лікарських речовин дозволяє значно підвищити ефективність лікування, зменшити витрати і підвищити стабільність багатьох лікарських речовин і препаратів.

На етапі фармацевтичної розробки визначається природа допоміжних речовин, їх фізичний стан і оптимальна кількість. Допоміжні речовини віддзеркалюють властивості лікарських засобів та одночасно виконують виробничі функції. Наприклад, при виробництві таблеток з високоактивними речовинами (з дозуванням 0.01-0.001 г) на різних виробничих стадіях використовуються наповнювачі, які мають хорошу сипучість, добре пресуються і обумовлюють вивільнення активних речовин; зв'язувальні, розпушувальні, змашувальні та ковзні. Можуть додаватися й інші допоміжні речовини: ароматизатори, барвники, які забезпечують органолептичні та споживчі характеристики лікарських засобів. За необхідності допоміжні речовини дозволяють створювати на таблетках, гранулах, драже, пелетах та кристалічних активних фармацевтичних інгредієнтах оболонки, регулювати цільову розчинність ліків у шлунку або кишечнику. За рахунок фізико-хімічних властивостей допоміжні речовини можуть підсилювати, знижувати, змінювати характер дії активних фармацевтичних інгредієнтів. Під впливом комплексоутворення і адсорбції, молекулярних реакцій може різко змінюватися швидкість і повнота всмоктування лікарського препарату.

Тверді лікарські форми визначають шлях введення її в організм. Таблетки/капсули найчастіше забезпечують оптимальні умови вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів. Крім того, в цьому випадку можна уникнути багатьох побічних ефектів лікарських препаратів на організм.

Технологічні (виробничі) процеси – це методи, що складаються з визначених технологічних прийомів і операцій. Технологічні процеси (операції, обладнання) також змінюють силу терапевтичної дії препарату. Спосіб його одержання визначає стабільність та якість, впливає на його біотрансформацію в організмі.

Недотримання певних умов технології виробництва призводить до виникнення терапевтичної нееквівалентності. Так, для отримання таблеток методом вологого гранулювання на стадії отримання грануляту визначаються оптимальні параметри сушки (температура вхідного і вихідного повітря, швидкість потоку, тривалість процесу), які мають визначальний вплив на якість готового продукту.

#### **Висновки.**

В процесі розробки твердих лікарських форм необхідно враховувати вплив визначених фармацевтичних факторів. Одними з найважливіших факторів, що можна варіювати в процесі фармацевтичної розробки, є ступінь подрібнення лікарської речовини, її хімічна модифікація. Визначальний вплив мають природа допоміжних речовин, їх фізичний стан і оптимальна кількість. Тверді лікарські форми визначають шлях введення її в організм. Технологічні процеси (операції, обладнання) також можуть змінювати силу терапевтичної дії препарату.

**Ключові слова.** Фармацевтичні фактори, тверді лікарські форми, фармацевтична розробка.