

Покачайло Л.И., Повалишев В.Н., Назаров В.А., Турук Е.В.

Сравнительное химико – фармакологическое исследование препаратов на основе висмута калия цитрата

Иностранное производственное унитарное предприятие
«Мед-интерпласт», г. Минск, Беларусь

Препараты на основе висмута калия цитрата в настоящее время широко используются в гастроэнтерологии в связи с их высокой эффективностью в лечении эрозивноязвенных поражений желудка. Такой выбор обусловлен широким спектром механизмов терапевтического действия соединений висмута, которые в том числе включают в себя антихеликобактерную активность и способность взаимодействовать со слизистой оболочкой желудка и образовывать на поверхности защитные висмут-гликопротеиновые комплексы. Вместе с тем эффективное терапевтическое воздействие препаратов данной группы возможно только при условии своевременного высвобождения необходимого количества действующего вещества в желудке и образовании коллоидного раствора. Для сравнительного изучения лекарственных средств (ЛС) «Де-Висмут», капсулы 120 мг производства «Мед-интерпласт»

и препарата-оригинатора «Де-Нол», таблетки покрытые оболочкой, 120 мг производства Astellas Pharma Europe B.V., Нидерланды были изучены основные физико-химические свойства, ответственные за проявление гастропротекторного действия: распадаемость дозированных единиц и способность образовывать устойчивые коллоидные растворы в физиологических условиях.

Эксперименты по определению распадаемости проводили согласно действующей нормативной документации [1]. Оригинальное ЛС «Де-Нол», согласно требованиям спецификации, должно полностью распадаться за время, не превышающее 15 минут. Капсулы «Де-Висмут» должны распадаться течение не более 15 мин с использованием пластмассовых дисков. Согласно полученным экспериментальным данным, оба ЛС соответствуют требованиям спецификаций в следующих средах: вода, 0,01 М раствор хлористоводородной кислоты, 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты. Полученный результат в отношении ЛС «Де-Нол» (5,0 мин, 5,5 мин, 5,5 мин соответственно) находится в хорошем соответствии с результатами, приведенными в литературе [2]. ЛС «Де-Висмут» производства «Мед-интерпласт» обладает схожей распадаемостью (4,0 мин., 3,5 мин., 3,0 мин. соответственно). Поскольку растворимость желатиновой оболочки в кислой среде улучшается, то наблюдается сокращение времени распадаемости капсул с увеличением концентрации хлористоводородной кислоты.

Изучение стабильности образующихся в кислой среде коллоидных растворов соединений висмута проводили согласно рекомендациям, опубликованным в [3]. Была изучена динамика седиментации комплекса висмута оксихлорида – висмута цитрата ЛС «Де-Висмут» и ЛС «Де-Нол» в модельных условиях (0,1 М раствор хлористоводородной кислоты). Показано, что через 60 мин. наблюдается сопоставимый объём надосадочной жидкости в случае обоих ЛС. Объём гелеобразного осадка, полученный после центрифугирования при 1000g в течение 2 мин был одинаков для ЛС «Де-Висмут» и ЛС «Де-Нол» и составлял около 15 мл.

Таким образом, можно заключить, что ЛС «Де-Нол» и ЛС «Де-Висмут» характеризуются быстрой распадаемостью в интервале физиологических значений рН желудка, что позволяет идентичным образом высвобождать действующее вещество в желудке и обеспечивать одинаковую эффективность терапевтического действия. Получены данные, согласно которым ЛС «Де-Нол» и ЛС «Де-Висмут» образуют в кислой среде стойкие коллоидные растворы, которые обладают схожими физико-химическими свойствами и характеризуются низкой скоростью седиментации образующихся оксихлоридных комплексов висмута, что позволяет сделать вывод о сопоставимом гастропротекторном действии сравниваемых препаратов.

Литература

1. Государственная фармакопея Республики Беларусь. (ГФ. РБ II): Разработана на основе Европейской фармакопеи. В 2 т. Т. 1. Общие методы контроля лекарственных средств / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под общ. ред. А.А. Шерякова. – Молодечно: Тип. «Победа», 2012. – 1220 с.
2. А.В. Москалев и др. "Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология" №2 (34), 2016, с. 34 – 47.
3. Н.М. Хомерики, И.А. Морозов. "Медицинский совет" №11, 2017, с. 112 – 119.