

Винахід має відношення до медицини, а саме до виробництва адсорбуючого засобу на основі активованого вугілля, і може бути використаний у широкій медичній практиці для проведення детоксикаційної терапії.

Активоване вугілля, що застосовують у медицині, виготовляють у формі порошку, гранул або таблеток [1,3-13].

Недоліками порошку активованого вугілля є високе пилоутворення та незручність у користуванні.

Гранульована форма сорбенту менше порошить та більш зручна у використанні. Для одержання гранул змішують 83 частини активованого вугілля з 12 частинами крохмалю і 5 частинами цукру. Отриману суміш звожують крохмальним клейстером і гранують. Гранули сушать при температурі 50-60°C [3].

Відомий ще один спосіб одержання сорбенту у формі гранул [4]. Вуглецевий волокнистий адсорбент, що використовують у якості активної речовини, змішують із крохмалем і очищеною водою при співвідношенні 1,00:(0,06-0,12):(1,10-1,70). Отримані гранули сушать при температурі 80-100°C.

Відомий також спосіб одержання сорбентів із сировини, що містить вуглець, та органічних речовин, які схильні до полімеризації [5]. Отримані сорбенти мають низьку сорбційну активність, що обумовлено блокуванням пористого простору вуглецю заполімеризованими органічними речовинами.

Таблетки активованого вугілля виготовляють пресуванням порошку або гранул вугілля у присутності крохмалю, желатину, білої глини, натрію карбоксиметилцелюлози (Na-KMЦ), тальку та інших допоміжних речовин, що дозволені до медичного застосування [1, 12, 13].

Відомий адсорбуючий засіб, який містить (%): Na-KMЦ 1,5-2, білу глину 16-20,5, активоване вугілля - решта [6]. У змішувач завантажують 40кг активованого вугілля, додають при перемішуванні 9,2кг білої глини у 10л води і 0,8кг Na-KMЦ, розчиненої у 40л води. Для утворення дрібнозернистих гранул додають 5-10л води. Вологі гранули сушать при температурі 60-65°C до залишкової вологості 30-32%, масу гранул із сіткою (діаметром 2мм) сушать до залишкової вологості $\leq 5\%$. Гранули відсівають від пилу, розфасовують або таблетують і використовують.

Відомі також таблетки вуглецевого ентеросорбенту, що одержують із дробленого вуглецевого волокна і крохмального гелю [7-9].

Ентеросорбент виготовляють у двох лікарських формах:

- у формі порошку, де в якості наповнювача використовують воду 10-15%, а вуглецеві частки мають довжину 10-3000мкм;

- у формі грануляту, де в якості наповнювача використовують воду 2-13% і крохмальний гель 2-8%, а вуглецеві частки мають довжину 10-1000мкм.

Відомий також спосіб таблетування ентеросорбенту з використанням у якості наповнювача мікрокристалічної целюлози при співвідношенні інгредієнтів, мас. % [10]:

Активоване вугілля	70-30
Мікрокристалічна целюлоза	30-70

При використанні наповнювача або сполучного спостерігається блокування сорбційного простору й активної поверхні активованого вугілля, що приводить до погіршення сорбційно-кінетичних властивостей відомих препаратів.

Для поліпшення сорбційно-кінетичних властивостей вугільного ентеросорбенту запропоновано проводити пресування дробленого вуглецевого волокна без сполучного, залишаючи в таблетках 20 - 80 мас. % вологи стосовно сухої ваги, з наступним їх упакуванням у герметичну тару [11].

Однак і даний препарат має суттєвий недолік. В наслідок відсутності в його складі антимікробних стабілізаторів або консервантів, введення яких за вимогами фармакопеї обов'язкове [2, 14], він піддається мікробній контамінації.

Таблетки активованого вугілля використовують або безпосередньо, або для приготування суспензій.

Суспензії застосовують в екстрених випадках. Наприклад, при отруєннях призначають усередину 20 - 30г активованого вугілля на прийом у формі суспензії у воді; суспензією активованого вугілля у воді роблять також промивання шлунка [12, 13].

Експериментально встановлено, що для виготовлення водної суспензії з призначеної дози таблеток активованого вугілля (80-120шт.) потрібно затратити не менше півгодини, чого в екстрених випадках бракує.

Задачею винаходу є створення нового адсорбуючого засобу, що містить активоване вугілля на основі полімерної, тваринної чи рослинної сировини і допоміжні речовини, що дозволені до медичного застосування, який має покращені властивості та зручність у застосуванні.

Задача винаходу вирішується тим, що адсорбуючий засіб, який містить активоване вугілля на основі полімерної, тваринної чи рослинної сировини і допоміжні речовини, що дозволені до медичного застосування, згідно з винаходом, являє собою одно-, дво- або багатокомпонентну дисперсну систему, яка розподілена у рідкому дисперсійному середовищі.

При розгляді технічного завдання було взято до уваги те, що за вимогами фармакопеї до систем, які складаються із дисперсної фази і рідкого дисперсійного середовища, відносяться рідкі (суспензії) й м'які (гелі, мазі, пасти) лікарські форми [2, 14].

Задача винаходу вирішується також тим, що активоване вугілля і допоміжні речовини, що утворюють дисперсну систему й рідке дисперсійне середовище, застосовані при такому співвідношенні компонентів (мас. ч.):

Вугілля активоване	5-45
Допоміжні речовини	решта

Кількість активованого вугілля у розробленому адсорбуючому засобі складає від 5 до 45мас. ч. При меншій його кількості адсорбуючі властивості засобу погіршуються, а при більшій - утворюється густа маса, переробка й застосування якої ускладнені.

Активоване вугілля і допоміжні речовини, що утворюють дисперсну систему, застосовані у формі здрібнених речовин.

Введення активованого вугілля у подрібненому стані в рідке дисперсійне середовище дає можливість одержати велику сумарну поверхню твердої фази і забезпечити тим розробленому адсорбуючому засобу найкращий терапевтичний ефект у порівнянні з гранулами і таблетками.

Допоміжні речовини, що входять до складу розробленого адсорбуючого засобу, можуть бути твердими й рідкими. Зрозуміло, що від правильного їх вибору й сполучення залежать властивості адсорбуючого засобу, включаючи вивільнення активованого вугілля з дисперсійного середовища, його біодоступність і терапевтичну дію. Допоміжні речовини забезпечують адсорбуючому засобу певних якостей - об'єму, плинності, пластичності, здатності розпадатися в шлунково-кишковому тракті або при розведенні водою, розчинами й розчинниками. Вони не повинні значно погіршувати адсорбційні властивості активованого вугілля, що використовується.

Як допоміжні речовини, що утворюють рідке дисперсійне середовище або основу, застосовані вода, гідрофільні неводні розчинники, гідрофільні гелеутворювачі або їхня суміш.

Рідке дисперсійне середовище складає 50-100% від маси застосованих допоміжних речовин.

Гідрофільні основи відповідають практично усім вимогам, які висуваються до дисперсійного середовища, що входить до складу суспензій, гелів, мазей і паст.

Вода, гідрофільні неводні розчинники, гідрофільні гелеутворювачі або їхня суміш практично не погіршують адсорбційних властивостей активованого вугілля. Деяким з гідрофільних дисперсійних середовищ притаманні осмотичні і сорбційні властивості. При місцевому застосуванні вони сорбують продукти розпаду й запалення, очищують рану, не викликають осмотичного лізису здорових клітин, не перешкоджають утворенню грануляції. При внутрішньому застосуванні гідрофільні основи, особливо ті, що містять гелеутворювачі, створюють умови рівномірного розподілу адсорбуючого засобу по слизуватій оболонці шлунка.

В якості гідрофільних неводних розчинників можуть бути застосовані етанол та ізо-пропанол, макроголи (поліетиленоксид 200-600), пропіленгліколь, пропіленкарбонат, гліцерин та інші речовини, що дозволені до медичного застосування.

В якості гідрофільних гелеутворювачів можуть бути застосовані карбомери, альгінова кислота та її солі, поліакрилова кислота та її солі, полівінілпіролідон, поліакриламід, похідні целюлози, макроголи (поліетиленоксид 5000-8000), бентоніт, каолін, кремнію диоксид колоїдний, гідроксид алюмінію, оксид, гідроксид або карбонат магнію, желатин, колаген та інші речовини, що дозволені до медичного застосування. Гідрофільні гелеутворювачі підвищують структурну в'язкість і стійкість системи. Багато з них мають обволікаючі властивості, а гідроксиди алюмінію й магнію, оксид або карбонат магнію - ще й антацидні властивості.

При виготовленні адсорбуючого засобу у формі гелю застосовують гелеутворювачі у порівняно невеликих концентраціях.

До складу розробленого адсорбуючого засобу окрім активованого вугілля й гідрофільної основи можуть входити також антимікробні консерванти, речовини для створення або стабілізації певного значення рН, коригенти смаку та інші речовини, що дозволені до медичного застосування, які беруть у достатній кількості для одержання потрібних властивостей препарату.

В якості антимікробних консервантів можуть бути застосовані бензойна і сорбінова кислоти та їх солі, ефіри п-гідроксibenзойної кислоти (парабени - ніпагін, ніпазол), макрогол, етанол, солі срібла та ін.

В якості речовин, що створюють або стабілізують певне значення рН, можуть бути застосовані гідроксиди алюмінію й магнію, сода питна, лимонна, бензойна і сорбінова кислоти та ін.

В якості речовин, що виправляють смак, можуть бути застосовані природні й синтетичні речовини у формі розчинів, сиропів, екстрактів, есенцій, джемів та ін. Із сиропів можуть бути застосовані цукровий, малиновий, вишневий, шипшини та ін., з речовин, що підсолоджують - сахароза, лактоза, фруктоза, продукти їх переробки, сорбіт, сахарин та ін.

Допоміжні речовини одночасно можуть виконувати декілька з вище перерахованих функцій.

Заявлений адсорбуючий засіб одержують простим змішуванням усіх компонентів у звичних умовах.

Активоване вугілля (активоване вуглецеве волокно) піддають у разі потреби додатковому подрібненню в присутності води або іншої допоміжної рідини. Гідрофільну основу виробляють окремо або одержують у процесі виготовлення засобу.

Для доказу адсорбційних властивостей адсорбуючого засобу був використаний відомий метод - ГОСТ 4453-74 із деякими змінами. Наважку препарату, що містить ОДг активованого вугілля, заливають 25см³ 0,5% розчину метиленового блакитного. Суміш струшують на апараті для струшування протягом 5, 10, 20, 40 та 60хв. Після струшування вугільну суспензію переносять у пробірки і центрифугують на центрифугу протягом 15хв. По оптичній щільності освітленого розчину визначають адсорбційну активність препарату, що приведена на одиницю маси активованого вугілля, що міститься у препараті. Отримані результати представлені у таблиці. У таблиці наведені також дані щодо адсорбційної активності активованого вугілля (сировини), таблеток і гранул, отриманих із нього.

Суть винаходу пояснюється конкретними прикладами використання.

Приклад 1. Склад засобу (мас. ч.): 10 активованого вугілля, 0,5 бензоату натрію, 89,5 води.

Порошок активованого вугілля (середній діаметр часток <60мкм), бензоат натрію і воду перемішують при кімнатній температурі до утворення суспензії.

Приклад 2. Склад засобу (мас. ч.): 10 активованого вугілля, 90 води, що містить 10⁻²% срібла.

Порошок активованого вугілля змішують з водою, що містить срібло, до утворення суспензії.

Приклад 3. Склад засобу (мас. ч.): 25,8 активованого вугілля, 3,7 крохмалю, 1,6 цукру, 0,5 бензоату натрію, 68,4 води.

З 12г крохмалю і 5г цукру готують крохмальний гель у 220мл дистильованої води, що містить 1,6г бензоату натрію. Після охолодження до гелю додають 83г порошку активованого вугілля. Суміш перемішують до утворення однорідної пасти.

Приклад 4. Склад засобу (мас.ч.): 25 активованого вугілля, 32 цукру, 0,2 кислоти сорбінової, 42,8 води.

Цукор і сорбінову кислоту розчиняють у воді при кімнатній температурі. Одержаний розчин додають до порошку активованого вугілля. Суміш перемішують до утворення однорідної пасти.

Приклад 5. Склад засобу (мас.ч.): 30 активованого вугілля, 70 поліетиленоксиду-400 (ПЕО-400).

До 15г порошку активованого вугілля додають 35г ПЕО-400. Суміш перемішують до утворення однорідної пасти.

Приклад 6. Склад засобу (мас.ч.): 28 активованого вугілля, 1,8 натрію-КМЦ, 0,2 сорбінової кислоти, 70 води.

До 4г натрію-КМЦ додають розчин 0,23г сорбінової кислоти у 100мл води, суміш залишають до утворення гелю. До 60г порошку активованого вугілля додають розчин 0,2г сорбінової кислоти у 50мл дистильованої води і приготовлений гель. Отриману суміш перемішують до утворення однорідної пасти.

Приклад 7. Склад засобу (мас. ч.): 25 активованого вугілля, 61,5 поліетиленоксиду-400 (ПЕО-400), 13, 5 води.

До 3,05г активованого вугілля додають 7,5г ПЕО-400 і 1,65г дистильованої води. Суміш перемішують до утворення однорідної пасти.

Приклад 8. Склад засобу (мас. ч.): 30 активованого вугілля, 10 полівінілпіролідону, 0,2 кислоти сорбінової, води дистильованої до 100.

До 30г порошку активованого вугілля додають розчин, що містить 10г полівінілпіролідону, 0,2г кислоти сорбінової і 59,8г води дистильованої. Суміш перемішують до утворення однорідної пасти.

Приклад 9. Склад засобу (мас.ч.): 25 активованого вугілля, 0,2 ніпагіну, 10 сорбіту, води дистильованої до 100.

До 25г порошку активованого вугілля додають розчин, що містить 0,2 ніпагіну, 10г сорбіту і 64,8г води дистильованої. Суміш перемішують до утворення однорідної пасти.

Приклад 10. Склад засобу (мас. ч.): 30 активованого вугілля, 5 поліакрілової кислоти, нейтралізованої їдким натром до pH 6, 0,2 кислоти сорбінової, 0,1 сахарину, води дистильованої до 100.

До 30г порошку активованого вугілля додають гель, нейтралізований їдким натром до pH 6, що містить 5г поліакрілової і 0,2г сорбінової кислот, 0,1 сахарину і 64,7г води дистильованої. Суміш перемішують до утворення однорідної пасти.

Приклад 11. Склад засобу (мас.ч.): 5 активованого вугілля, 2,0 натрію-КМЦ, 0,2 сорбінової кислоти, води до 100.

До 2г натрію-КМЦ додають розчин 0,1г сорбінової кислоти у 100мл води, суміш залишають до утворення гелю. У приготовлений гель додають 5г порошку активованого вугілля і отриману суміш перемішують до утворення однорідної маси.

Приклад 12. Склад засобу (мас. ч.): 25 активованого вугілля, 75 сиропу шипшини.

До 25г порошку активованого вугілля додають 75г сиропу шипшини. Отриману суміш перемішують до утворення однорідної маси.

Приклад 13. Склад засобу (мас. ч.): 20 активованого вугілля, 80 сиропу шипшини.

До 20г порошку активованого вугілля додають 80г сиропу шипшини. Отриману суміш перемішують до утворення однорідної маси.

Приклад 14. Склад засобу (мас. ч.): 10 активованого вугілля, 90 сиропу шипшини.

До 10г порошку активованого вугілля додають 90г сиропу шипшини. Отриману суміш перемішують до утворення однорідної маси.

Приклад 15. Склад засобу (мас.ч.): 10 активованого вугільного волокна, 90 сиропу шипшини.

До 10г подрібненого активованого вугільного волокна додають 90г сиропу шипшини. Отриману суміш перемішують до утворення однорідної маси.

Приклад 16. Склад засобу (мас. ч.): 5 активованого вугільного волокна, 2 натрію-КМЦ, 0,5 сорбату калію, 92,5 води.

До 5 г подрібненого активованого вугільного волокна додають гель, що містить 2г натрію-КМЦ, 0,5г сорбату калію і 92,5г води. Отриману суміш перемішують до утворення однорідної маси.

Приклад 17. Склад засобу (мас. ч.): 5 активованого вугільного волокна, 5 оксиду магнію, 2 натрію-КМЦ, 0,5 сорбату калію, 92,5 води.

До 5г подрібненого активованого вугільного волокна додають 5г оксиду магнію і гель, що містить 2г натрію-КМЦ, 0,5г сорбату калію і 92,5г води. Отриману суміш перемішують до утворення однорідної маси.

Із зазначених у табл. даних видно, що за 20хв. на 1г активованого вугілля (сировина) сорбується 300мг метиленового блакитного, за годину - 340мг. Таблетки активованого вугілля сорбують метиленового блакитного за цей же час лише 15 та 35мг/г, а гранули - 65 та 100мг/г відповідно. Подрібнене активоване вугільне волокно (сировина) за цей же час сорбує відповідно 320 та 370мг/г.

Із зазначених у табл. даних також видно, що розроблений адсорбуючий засіб, що виготовлений у рідкій або м'якій лікарських формах (приклади 1-17), характеризується високими сорбційно-кінетичні властивостями, які незначно відрізняються від сорбційно-кінетичних властивостей сировини.

Розроблений адсорбуючий засіб характеризується комплексом позитивних споживчих властивостей, а саме, компактністю, портативністю, легкістю у дозуванні. Він не викликає почуття дискомфорту при використанні, особливо у дітей та людей похилого віку. Він швидко розпадається при розведенні водою й іншими рідинами, включаючи шлунковий сік. Адсорбуючий засіб стійкий при тривалому зберіганні.

Завдяки цьому розроблений адсорбуючий засіб може бути застосований як у побуті, так і в умовах масових надзвичайних ситуацій.

Виробництво розробленого адсорбуючого засобу не потребує складного обладнання і надзвичайних умов.

Таблиця

Приклад	Адсорбційна активність, мг/г				
	5 хв.	10хв.	20хв.	40хв.	60хв.
Активоване вугілля (сировина)	255	280	300	325	340
Гранули, що одержані по методиці [3].	15	50	65	85	100
Таблетки, що одержані по методиці [3]	0	0	15	25	35
Приклад 1	250	270	300	320	340
Приклад 2	250	280	300	325	340
Приклад 3	20	162	264	300	325
Приклад 4	244	270	290	320	340

Приклад 5	210	225	245	260	300
Приклад 6	220	260	280	310	330
Приклад 7	240	255	285	300	310
Приклад 8	260	290	300	320	350
Приклад 9	240	270	290	300	330
Приклад 10	240	290	320	330	340
Приклад 11	270	290	300	310	320
Приклад 12	100	166	250	260	270
Приклад 13	90	150	240	265	270
Приклад 14	85	130	235	250	260
Подрібнене активоване вугільне волокно (сировина)	290	300	320	350	370
Приклад 15	280	290	310	330	350
Приклад 16	280	290	310	330	350
Приклад 17	270	280	300	330	340

Джерела інформації

1. Государственная фармакопея СССР. - X изд. - М., 1968, стаття 134, 135.
2. Государственная фармакопея СССР. - XI изд., вып. 2 - М., 1990.
3. Муравьев И.П. Технология лекарств. М., Медицина, 1980. т.1. с.365, 389.
4. Патент України №24518 А, МПК6 А61К33/44, 1998.
5. Патент РФ №1834662 СІ, МПК5 А61К33/44, 1993.
6. А.С. СССР 799760, опубл. 1981.
7. Патент України №903 СІ, МПК5 А61К33/44, 1993.
8. Патент РФ №2027437 СІ, МПК6 А61К33/44, 1995.
9. Патент РФ №2057533 СІ, МПК6 А61К33/44, 1996.
10. Патент РФ №2129425 СІ, МПК6 А61К33/44, 47/38, 9/20, 1999.
11. Патент України №21318А, МПК6 А61К33/44, 1997.
12. Борисова О.А., Павлова И.А., Половинко А.Е. Современные лекарственные средства. Новейший справочник. «Сова». С-Пб, «Экспо». М. 2002.
13. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2 ч.4.1 - М.: Медицина, 1984.
14. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". - 1-е вид. - Харків: РІРЕГ, 2001.