

## ВИВЧЕННЯ СТІЙКОСТІ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ СУСПЕНЗІЇ З ФІТОЕКСТРАКТОМ ПЛОДІВ РОЗТОРОПШІ

*Зубченко Т.М., Марченко М.В.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Сучасна фітотерапія – це самостійний, популярний напрям коригувальної метаболічної терапії. Ліки з рослин характеризуються системним впливом на організм, здатністю регулювати функції різних взаємозалежних систем і органів, а також забезпечують комплексне надходження біологічно активних речовин, що дуже важливо при лікуванні хронічних захворювань. Ефективність препаратів рослинного походження залежить від цілого ряду чинників: сировини, умов зберігання та виготовлення лікарських препаратів, допоміжних речовин в складі а також правильного їх призначення.

Простими первинними формами застосування лікарських рослин продовжують залишатися рідкі лікарські засоби. Суспензії як лікарська форма характеризуються рядом переваг. На частку суспензій, що випускаються вітчизняною фармацевтичною промисловістю, припадає близько 1 % від загальної маси лікарських препаратів. Такий стан пояснюється труднощами щодо забезпечення стабільності суспензії, що не уможливорює точність їх дозування. Застосування суспензій у фармації дає можливість вводити тверді, нерозчинні в дисперсійному середовищі речовини в рідке або в'язке дисперсійне середовище, забезпечуючи при цьому велику сумарну поверхню лікарського речовини і, отже, більшу терапевтичну активність, а також дозволяє отримувати препарати пролонгованої дії. Найбільшого поширення набули суспензії для внутрішнього вживання. Аналізуючи переваги і недоліки ентеральних лікарських форм, можна відзначити, що лікарські препарати в формі суспензії найбільш придатні до медичної практики, особливо в геріатрії та педіатрії. Саме такі лікарські форми дозволяють стабілізувати дію біологічно активних компонентів, коригувати дозування, і головне покращувати органолептичні властивості препарату, що в свою чергу, істотно підвищує психоемоційний стан хворого [2].

Виготовлення такого лікарського засобу вимагає обґрунтованого добору допоміжних речовин (коригентів, стабілізаторів, консервантів, ароматизаторів і т.п.) та відповідних технологічних рішень. Незважаючи на безліч переваг суспензій, вони мають і ряд недоліків, зокрема: нестійкість суспензій при зберіганні і внаслідок цього низький термін придатності; висока залежність ступеня фармакологічного ефекту від технології, допоміжних речовин і ін. У зв'язку з чим завданням даного дослідження є пошук шляху підвищення стабільності суспензії.

**Мета дослідження.** Дослідження стабілізаторів у складі екстемпоральної суспензії на основі фітоекстракту плодів розторопші.

**Методи дослідження.** Для досягнення поставленої мети вивчали зразки суспензії з екстрактом розторопші виготовлені з використанням різних допоміжних речовин та стабілізаторів.

Суспензії представляють собою дисперсні системи, що складаються з твердої дисперсної фази і рідкого дисперсійного середовища. В медичній практиці найчастіше застосовують суспензії, в яких дисперсійним середовищем є вода, водні витяжки лікарських рослин, гліцерин або жирні олії, а дисперсною фазою - різні порошкоподібні речовини. Серед гепатопротекторів на основі рослинної сировини найбільш часто застосовується силімарин, який представляє собою екстракт розторопші плямистої (*Silybum marianum*) - рослина сімейства складноцвітих. Її активні компоненти включають флаволігнани, вміст яких становить 70-80 % екстракту розторопші плямистої [2, 4]. Сухий екстракт розторопші плямистої під умовною назвою «силімарин», аморфний порошок від коричневого до жовтуватого - коричневого кольору, легко розчинний в 70 % спирті, практично не розчиняється у воді і хлороформі, має виражені гідрофобні властивості [2, 4].

Алгоритм створення нового лікарського фітозасобу у формі екстемпоральної суспензії для забезпечення стабільності та швидкості ресуспендування включає підбір допоміжних речовин стабілізаторів. Стабільність суспензії характеризують агрегативною та седиментаційною стійкістю [5].

Питання підвищення седиментаційної стійкості суспензії вирішуються в основному двома шляхами:

- зменшенням розміру часток;
- забезпеченням необхідної в'язкості дисперсійного середовища;

Для досягнення агрегативної стійкості суспензії необхідне виконання, принаймні, однієї з двох умов:

- забезпечення достатнього зволоження поверхні дисперсної фази дисперсним середовищем;
- наявність стабілізатора.

Різна диспергованість частинок (кристалів і агломератів) лікарських порошків при однакових умовах подрібнення визначається їх структурою, механічною міцністю і механізмом диспергування в різних подрібнювачах. Одним з основних показників, що визначають біологічну дію, є ступінь дисперсності суспензії (середній розмір часток і їх розподіл за розмірами).

Як впливає з даних літератури, суспензії потребують поліпшення своїх властивостей, що визначають, в тому числі і їх стабільність [5]. Окрім технологічних прийомів, ця проблема вирішується введенням до їх складу допоміжних речовин.

**Основні результати.** Для виготовлення зразків суспензії використовували сухий фітоекстракт плодів розторопші попередньо здрібнений в кульовому млині до розміру часток 0,2 мм.

Виготовлення зразків екстемпоральної суспензії проводили в ступці. Зважаючи на те, що фітоекстракт плодів розторопші не розчинний у дисперсійному середовищі та має погану змочуваність водою, використовували стабілізатори - речовини, які перешкоджають злипанню частинок.

З метою визначення оптимального складу суспензії і параметрів технологічного процесу зразки суспензії виготовляли диспергуванням з

використанням різних високомолекулярних сполук (ВМС) та поверхнево-активних речовин (ПАР) за правилом Дерягіна.

Відновлення дисперсних систем в такому випадку вдається шляхом збовтування.

З характеру кривих на рис.1 видно, що на стійкість суспензії значно впливає вміст твердої речовини. Чим менше початкова концентрація екстракту у суспензії, тим більше швидкість осідання твердих часток в початковий момент і тим вище максимальна кількість відокремленої води.

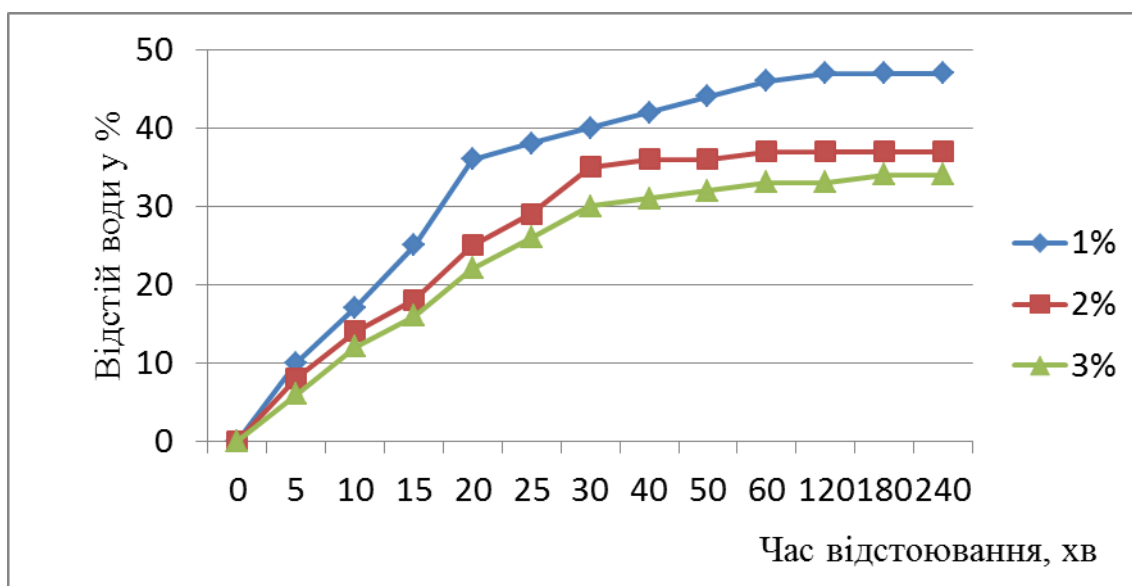


Рис. 1. Вплив концентрації сухого екстракту розторопші на стійкість суспензії

При подрібненні у водному середовищі розклинювальна дія води дає покращення здрібнення та призводить до значного підвищення дисперсності частинок екстракту, що сприяє підвищенню стійкості суспензії екстракту розторопші.

Наступним етапом дослідження стало вивчення впливу ВМС (згущувачів) та поверхнево активних речовин на стабільність суспензії. З цією метою використовували твін-80, розчини метилцелюлози, крохмалю та аравійську камедь. Диспергування екстракту розторопші твіном-80 і аравійською камеддю призводить до коагуляції фітоекстракту. В процесі дослідження було встановлено, що зразки суспензії екстракту розторопші виготовлені з використанням в якості допоміжної речовини розчину метилцелюлози, за своїми фізико-хімічними властивостями були найбільш агрегативно стабільні. Для надання більшої стійкості суспензії до розшарування і дизайну лікарської форми визначали кількість стабілізатора метилцелюлози (МЦ) [1, 3, 5]. Залежність в'язкості суспензії від вмісту МЦ показано на (рис. 2).

Досліджувані модельні зразки суспензії з вмістом розчину метилцелюлози від 0,05 % до 0,6 % оцінювали органолептичним методом. Для чого виготовлені зразки суспензії збовтували і дозували в мірну ложку. За проведеними дослідженнями встановлено, що зразки суспензії з вмістом метилцелюлози до  $(0,5 \pm 0,05)$  % являють собою в'язкі рідини, які легко

збвтуюються і дозуюються в мірну ложку. При цьому відхилення в дозуванні за масою не перевищує  $\pm 3\%$ , що відповідає вимогам ДФУ [1].

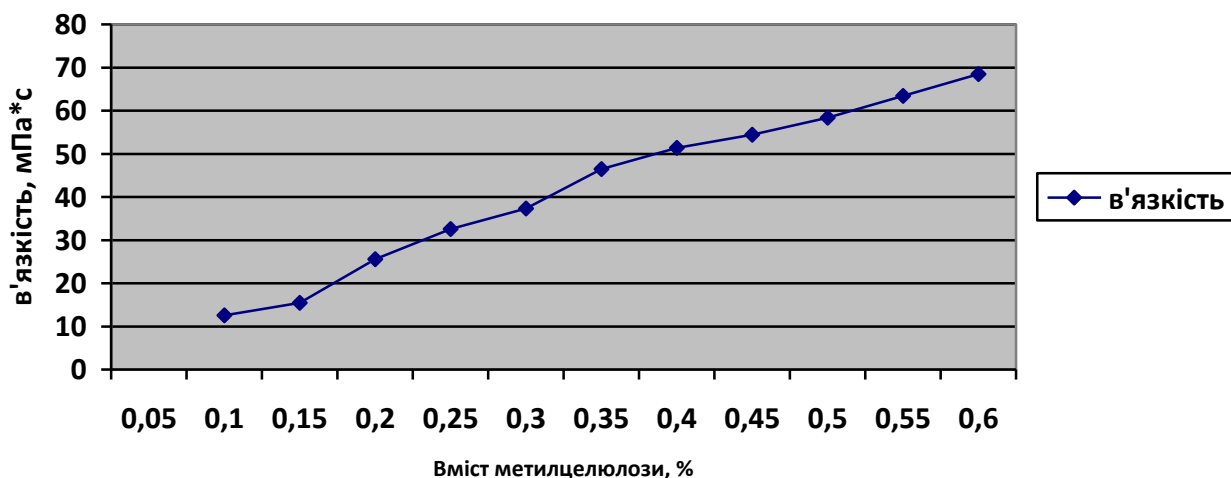


Рис. 2. Графік залежності в'язкості суспензії від вмісту метилцелюлози

При підвищенні концентрації МЦ понад 0,6 % при ре суспендуванні зразки суспензії необхідно збвтувати більш інтенсивно. Точність дозування за масою перевищує  $\pm 3\%$ , що пояснюється наявністю великих розтягнутих крапель при дозуванні лікарської форми з контейнеру [1, 3]. Дослідження з розробки складу екстемпоральної суспензії продовжуються.

**Висновки.** Вивчений асортимент допоміжних речовин та їх вплив на стабільність суспензії гепатопротекторної дії на основі фітоекстракту розторопші. За проведеними дослідженнями оптимальна кількість метилцелюлози для стабілізації суспензії становить  $0,5 \pm 0,05\%$ .

#### Список літератури

1. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2 – е вид. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т.3. – 732 с.
2. Зубченко, Т. М. Обґрунтування складу та технології рідкої лікарської форми гепатопротекторної дії / Т. Н. Зубченко // Вісник фармації. – 2013. – № 1(73). – С. 26–30.
3. Камаева, С. С. Исследования по разработке лекарственных сиропов / С. С. Камаева, М. И. Лефтерова, А. Н. Анисимов // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 2. – С. 2626–2630.
4. Новые фитопрепараты на основе флавоноидов и фенилпропаноидов / В. А. Куркин, Г. Г. Запесочная, Е. В. Авдеева и др. // Человек и лекарство : тезисы докл. XIII Российского национального конгресса 19-23 апр. 2011 г. – М. : «Фармединфо», 2011. – С. 583.
5. Пантюхин, А. В. Методологические этапы разработки фармацевтических суспензий / А. В. Пантюхин, А. Ю Петров, Е. В. Пантюхина // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 4 (часть 2). – С. 415-419.