

УДК 615.014.2 : 615.453.3 : 615.32 : 615.12

**ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН НА ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ГРАНУЛ НА ОСНОВІ ЕХІНАЦЕЇ*****Бурсова А.О., Бурсова М.О., Зубченко Т.М., Марченко М.В.***  
**Національний фармацевтичний університет**

**Вступ.** В даний час серед захворювань населення значну частину займають екологічно обумовлені, пов'язані з порушеннями з боку імунної системи організму. Препарати ехінацеї займають одні із перших місць за обсягом продажів серед рослинних лікарських засобів, як в Україні, так і за кордоном [1, 2]. Проведений нами маркетинговий аналіз свідчить про те, що на фармацевтичному ринку України, на сьогодні поряд з дорогими закордонними препаратами і біологічно активними добавками на основі ехінацеї пурпурової значно розширилась номенклатура лікарських препаратів вітчизняних виробників.

**Метою нашого дослідження** стало дослідження впливу допоміжних речовин на фармако-технологічні показники гранул імуномодулювальної дії на основі ехінацеї.

**Методи дослідження.** З метою теоретичного обґрунтування складу та розробки технології гранульованого порошку імуномодулювальної дії нами були вивчені фармако-технологічні властивості суміші гранульованих порошків. Фармако-технологічні випробування гранульованих порошків проводили згідно з ДФУ (2-ге вид. Т. 1.), а саме: плинність, кут природного укосу та насипний об'єм до ущільнення і після ущільнення, розчинення та розпадання [2]. Плинність дозволяє визначити здатність порошків текти у вертикальному напрямку за заданих умов. Випробування проводили за методикою ДФУ 2.0, Том 1. (п. 2.9.16.; 2.9.34, С. 425-426; 477-480) на вібраційному пристрої моделі ВП-12А Маріупольського заводу технологічних приладів. Кут природного укосу визначається плинністю сипкого матеріалу. Визначення проводили згідно методики ДФУ 2.0, Том 1., (п. 2.9.36., С. 477-480) після ущільнення та висипання порошку з лійки приладу ВП-12А. Насипний об'єм – це показник, який відображає здатність порошку до заповнення одиниці об'єму. Дослідження проводили за методикою ДФУ 2.0, Том 1., (п. 2.9.25.). Далі розраховували: насипний об'єм – об'єм до усадки ( $V_0$ , мл), об'єм після усадки ( $V_{1250}$ , мл або  $V_{2500}$ , мл), здатність до усадки (різниця об'ємів  $V_{10}$ , мл –  $V_{500}$ , мл), насипну густину – густину до усадки ( $m/V_0$ , г/мл), густину після усадки ( $m/V_{1250}$ , г/мл або  $m/V_{2500}$ , г/мл).

Об'єктами дослідження були зразки гранульованих сумішей на основі розчину ехінацеї екстракту густого виготовлені екстемпорально в суміші з допоміжними речовинами: сорбітом, пектином, аеросилом і ін.

**Виклад основних результатів.** Дослідження проводили на зразках гранул виготовлених на суміші допоміжних речовин зволжених розчином ехінацеї екстракту.

Для рівномірного розподілу малої кількості ехінацеї екстракту густого в гранульованій масі і попередження розшаровування порошкового грануляту екстракту і наповнювачів по щільності було запропоновано вводити ехінацеї екстракт густий у вигляді розчину (1:2). Як розчинник використовували фармакопейний розчин вода : етанол : гліцерин у співвідношення 6:1:3; спиртовий розчин етанолу в концентрації 40 %; 70 %; 90 %. Виготовляли екстемпоральні зразки порошкової суміші для гранулювання, яку зволожували розрахованою кількістю розчину ехінацеї екстракту на різних розчинниках. Виготовлені розчини ехінацеї екстракту густого наносили краплями на зразки порошкової суміші по всій масі наповнювача при перемішуванні, потім проводили гранулювання порошкової суміші крізь сито з діаметром отворів 2 мм на лист пергаментного паперу і залишали висушувати зразки гранулятів на повітрі при періодичному перемішуванні та просіюванні сухого грануляту через сито з розміром отворів 1,0 мм.

Спостереження за операціями виготовлення порошкового грануляту ехінацеї екстракту показали, що якість отриманих гранул візуальним оцінюванням за зовнішнім виглядом краща при нанесенні розчину ехінацеї екстракту густого виготовленому на 70 % етанолі. Гранули мали однорідне забарвлення, округлу форму та малий відсоток зруйнованих і дрібних гранул з розміром часток менше 0,2 мм. При нанесенні розчину ехінацеї екстракту густого виготовленому на розчині вода : етанол : гліцерин у співвідношення 6:1:3 та 40 % етанолі зволожена маса була неоднорідна та при гранулювання утворювались продовгуваті гранули, які після висихання були жорсткими і неоднорідними, мали залишкову вологу більше 5 %. Грануляція порошкової маси зволоженої розчином ехінацеї екстракту густого виготовленому на 90 % етанолі була незадовільною, гранули легко руйнувались, маса дрібної фракції з розміром часток 0,2 мм становила більше 30 %.

Результати технологічних характеристик зволоження порошкової маси розчином ехінацеї екстракту густого виготовленого на різних розчинниках надані в табл. 1.

Таблиця 1

Технологічні характеристики грануляту зволоженого розчином ехінацеї екстракту густого виготовленого на різних розчинниках

Показники	Розчин вода : етанол : гліцерин (6:1:3)	Етанол 40 %	Етанол 70 %	Етанол 90 %
Щільність після усадки, $m / V_{1250}$ г / мл	$0,68 \pm 0,04$	$0,71 \pm 0,03$	$0,76 \pm 0,05$	$0,72 \pm 0,04$
Плинність (г/с),	$6,2 \pm 0,2$	$7,4 \pm 0,3$	$9,2 \pm 0,7$	$5,4 \pm 0,6$
Кут природного укусу, град	$36,1 \pm 0,5$	$36,4 \pm 0,2$	$33,3 \pm 0,4$	$37,1 \pm 0,7$
Втрата в масі при висушуванні	$5,1 \pm 0,1$	$5,9 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,3$	$3,2 \pm 0,2$

Примітка.  $n = 5$ ,  $P = 95\%$ .

Щоб поліпшити плинність і гранулювання порошкової маси, а значить і точність дозування використовували колоїдний діоксид кремнію під торговою маркою «Аеросил». Аеросили різних марок легко поглинають вологу, що дозволяє зберігати порошки та гранули сухими і сипучими під час зберігання. Чим гірше плинність порошкової суміші, тим більшого поліпшення можна досягти при використанні колоїдного діоксиду кремнію AEROSIL® як допоміжної речовини.

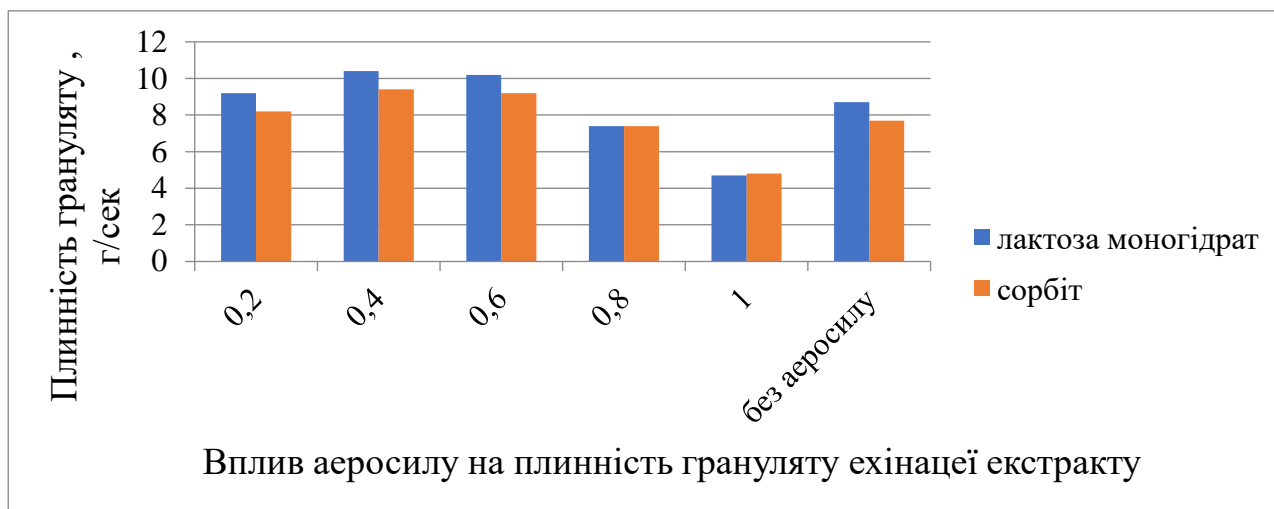


Рис. 1 Вплив аеросилу на плинність грануляту ехінацеї екстракту

Як видно з даних рис.1. маса порошкового грануляту має досить високе значення плинності при введенні до грануляту аеросилу 0,4-0,6 %. Завдяки значній дисперсії аеросилу відбувається вирівнювання і оточення частинок екстракту його дрібнодисперсними частинками, що зменшує внутрішнє тертя і зчеплення між ними при їх русі. Підвищення концентрації аеросилу в масі більше 0,6 % призводить до значного збільшення об'ємної поверхні частинок, що має вплив на погіршенні показників плинності досліджуваних гранулятів. На підставі отриманих результатів, можна зробити висновок, що в складі грануляту ехінацеї екстракту вміст аеросилу в кількості 0,4-0,6 % є оптимальною кількістю.

**Висновки.** Вивчено фармако-технологічні характеристики зразків гранул з різним вмістом аеросилу. Отримані результати, дозволили провести цілеспрямований вибір допоміжних речовин для розробки оптимального складу препарату у твердій дозованій лікарській формі – гранульований порошок для перорального застосування.

#### Список літератури.

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 3. – 732 с.
2. Майзельс, А. Использование коллоидного диоксида кремния AEROSIL® в фармацевтической промышленности / А. Майзельс // Фармацевтические технологии и упаковка. – 2008. – № 5. – С. 20-22.