Рекомендована д.ф.н., професором Є.В.Гладухом

УДК 615.011:615.322:615.014.21

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ОТРИМАННЯ ГРАНУЛ ПІД УМОВНОЮ НАЗВОЮ «ШКТ-2» ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ

С.В.Спиридонов

Національний фармацевтичний університет

Розроблено склад та технологію одержання лікарського препарату у вигляді гранул під умовною назвою «ШКТ-2» для застосування у гастроентерології. Обраний і обґрунтований оптимальний режим висушування грануляту з використанням мікрохвильового випромінювання. Досліджені основні технологічні властивості нативної суміші рослинних порошків та гранул на її основі.

Захворюваність органів травлення займає одне з провідних місць у загальній структурі захворювань та госпіталізації населення. Близько 80% населення перебуває на етапі початкових, безсимптомних фаз розвитку хвороби і 20% хворих з гострими і хронічними фазами.

Лікування захворювань шлунково-кишкового тракту, незважаючи на великий арсенал лікарських, переважно синтетичних засобів, являє собою важке завдання, що обумовлено різномаїттям етіологічних факторів.

Досвід практичної медицини показує, що розумне поєднання сильнодіючих синтетичних засобів з препаратами на основі лікарської рослинної сировини (ЛРС) приводить до більш успішного лікування даних захворювань [5, 8].

Це диктує необхідність створення нових ефективних комплексних препаратів, у тому числі на основі нативної ЛРС. Їх перевагою є наявність комплексу біологічно активних речовин (БАР), що забезпечують найбільш повний фармакологічний вплив.

Однією з оптимальних лікарських форм у даному випадку є гранули, так як вони являють собою конгломерат на основі порошків нативної ЛРС, а технологічний процес їх отримання забезпечує максимальне збереження всього рослинного комплексу БАР.

Матеріали та методи

Об'єктами даного дослідження були квітки календули, корінь солодки, листя кропиви, кореневища валеріани, насіння шипшини, квітки ромашки, насіння гіркокаштану, висівки пшеничні. Ця лікарська сировина увійшла до складу препарату під умовною назвою «ШКТ-2». Технологічні властивості досліджували за методиками, наведеними у Державній фармакопеї України (ДФУ) 1-го видання та Додатку №3 до ДФУ [1, 2]. Плинність та кут природного відкосу (КПВ) визначали за допомогою методів нерухомої і вібраційної лійки. Насипну густину досліджували на приладі 545 Р АК-3. Фракційний склад визначали на віброситі зі стандартним набором сит з діаметром отворів 0,25; 0,5, 1,0 і 2,0 мм, вологовміст визначали на приладі ВТ-500 як втрату в масі при висушуванні.

Результати та їх обговорення

Враховуючи різномаїття факторів етіопатогенезу, до складу препарату нами були включені порошки на основі ЛРС наведеного нижче складу.

Квітки календули (2,86%) містять тритерпеноїди, флавоноїди, каротиноїди, чинять протизапальну, спазмолітичну, антисептичну, ранозагоювальну і жовчогінну дію. Коріння солодки (2,86%) містить сапоніни (гліциризин), флавоноїди, вуглеводи, пектини, чинить протизапальну, кортизоноподібну, антимікробну, спазмолітичну, дезінтоксикаційну дію. Листя кропиви (2,86%) містить вітаміни К, С, каротиноїди, хлорофіл, дубильні речовини, чинить протизапальну, репаративну, жовчогінну дію. Кореневище з корінням валеріани (2,86%) містить монотерпеноїди, алкалоїди, іридоїди, зменшує збудливість центральної нервової системи, виявляє спазмолітичну і слабку жовчогінну дію. Плоди шипшини (1,14%) містять вітаміни групи С, В, РР, К, флавоноїди, каротиноїди, пектини, дубильні речовини, чинять протизапальну, репаративну, сечогінну і жовчогінну дію. Квітки ромашки (1,14%) містять сесквітерпени, флавоноїди, кумарини, фітостерини, виявляють протизапальну, антимікробну, спазмолітичну, жовчогінну, в'яжучу, обволікаючу, репаративну дію. Насіння каштану кінського (0,57%) містить тритерпенові сапоніни, флавоноїди, кумарини, дубильні речовини, виявляє протизапальну, спазмолітичну, в'яжучу дію. Висівки пшеничні (85,71%) містять у своєму складі рослинну клітковину, вітаміни групи А, В, Е, РР, скорочують час як кишкового пасажу, так і контакту токсичних речовин зі слизовою шлунково-кишкового тракту, зменшують внутрішньоочеревинний тиск [4, 8].

Технологічний процес отримання гранул включав наступні стадії: подрібнення і просіювання рослинної сировини, змішування отриманих порошків та їх зволоження з подальшим отриманням грануляційної маси, гранулювання, висушування вологого грануляту, фракціонування [7, 11, 12, 13].

Подрібнення проводили на млині молоткового типу до розміру часток 0,25-0,5 мм. Відповідно до проведених нами раніше досліджень частки даних фракцій мали найбільший вихід і володіли найбільш

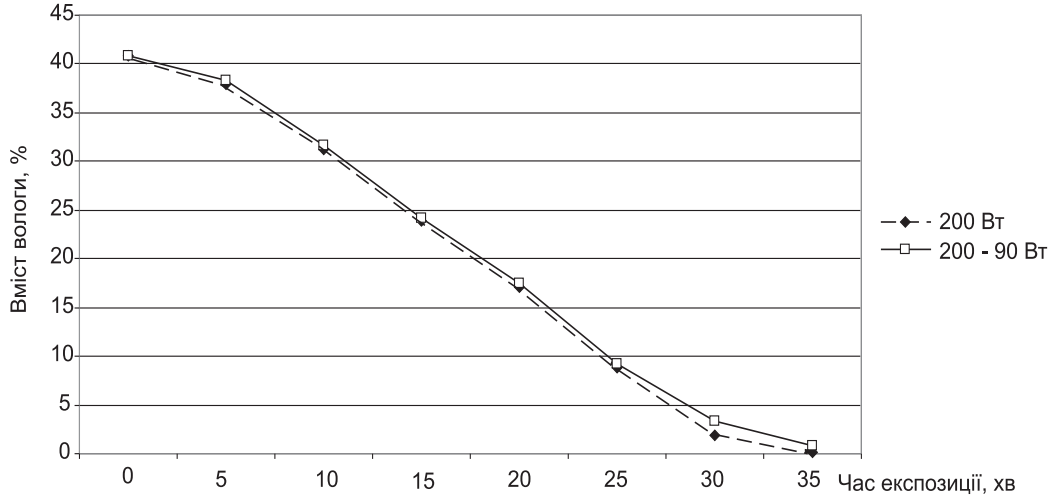

Рис. Графік зміни вмісту вологи грануляту в процесі сушіння при різних режимах потужності мікрохвильового випромінювання.

прийнятними технологічними властивостями по відношенню до інших фракцій [9].

Просіювання проводилося на віброситі з розміром отворів 0,5 мм. Відсів направляли на повторне подрібнення. Отримані порошки змішували до отримання однорідної маси у вертикальному змішувачі лопатевого типу. Технологічні характеристики грануляційної суміші порошків [12, 15, 20] представлені в таблиці. Як видно з наведених даних, суміш порошків також володіла невисокими технологічними властивостями. З нерухомої лійки порошок практично не висипався. З приладу з вібролійкою (ВП-12А) висипання відбувалося дуже уривчасто і нестабільно, що стало причиною низького значення плинності і високого КПВ. На ці показники також негативно впливає достатньо високий вміст вологи [14, 16]. Проведені дослідження показують доцільність використання для визначення плинності порошків на основі ЛРС приладу з вібролійкою.

Наступним етапом був вибір зволожувача. У прагненні отримати препарат, який не містить синтетичних допоміжних речовин, ми обрали воду дистильовану. Її застосуванню в якості зв'язувального компонента також сприяла наявність у складі грануляційної суміші речовин полісахаридної природи. Найкращі зв'язувальні властивості були досягнуті при використанні води, нагрітої до температури 90°С. Це забезпечувало одержання грануляційної маси необхідної консистенції.

Процес гранулювання проводили на горизонтальному грануляторі фірми «Фарматест» (Німеччина) з розміром отворів 2,0 мм. Отриманий вологий гранулят направляли на стадію висушування.

Науково-технічний прогрес все більше розширює можливості технологічного обладнання та відкриває новий перспективний метод висушування, зокрема ЛРС та субстанцій на її основі з використанням мікрохвильового випромінювання [3, 6, 18]. Дані апарати лабораторного та промислового типу вже представлені як на світовому, так і на українському ринку. Їх перевагою є не тільки низька ресурсо- та енергоємність, але і порівняно невисока вартість при високій якості висушеного продукту, що отримують. Саме тому ми зупинилися на цьому методі сушки. Раніше проведені дослідження показали ефективність висушування, зокрема, вологих порошків або грануляту на основі ЛРС з використанням попереднього інкубування, яке необхідно для набухання спорових форм мікроорганізмів [9], що і було нами запропоновано в цьому технологічному процесі. Інкубування проводили в термостаті при температурі 37°С протягом 60 хв. Після цього гранулят піддавали висушуванню в мікрохвильовій печі фірми LG в діапазоні потужностей мікрохвильового випромінювання 800-200 Вт.

Високі потужності випромінювання хоча і сприяють якнайшвидшому звільненню висушуваного грануляту від вологи, але вони є дуже жорсткими і призводять до псування продукту (підгоряння, обвуглювання). Нами було запропоновано проводити висушування при потужності мікрохвильового випромі-

Таблиця

Технологічні характеристики нативної суміші рослинних порошків і гранул препарату під умовною назвою «ШКТ-2»

Досліджувані показники	Одиниці вимірювання	Нативна суміш рослинних порошків «ШКТ-2»	Гранули «ШКТ-2»
Час течії (нерухома лійка)	с/100 г	Відсутність течії	14,48±0,1
Час течії (вібруюча лійка)	с/100 г	60,38±0,62	14,27±0,03
Плинність	г/с	1,65±0,02	6,97±0,03
Кут природного відкосу	Градуси	50,4±0,4	33,4±0,4
Насипна густина (до усадки)	г/см^3	0,342±0,001	0,316±0,004
Насипна густина (після усадки)	г/см^3	0,492±0,001	0,422±0,004
Волога	%	7,01±0,14	0,87±0,03

нювання 200 Вт. Даний режим забезпечував досить плавне зменшення вологовмісту в грануляті. Для досягнення мінімального значення залишкової вологи без ризику можливих негативних якісних змін продукту нами також було запропоновано проводити остаточне досушування при потужності не більше 90 Вт (рис.).

Отриманий сухий гранулят фракціонували через сито з розміром отворів 2,0 мм.

Дослідження технологічних властивостей гранул показали їх переваги перед початковою сумішшю порошків [17, 19]. Істотно зріс показник плинності, знизився показник КПВ, течія гранул з лійки набула плавного рівномірного характеру. Дана обставина показує доцільність використання вологої грануляції та отримання гранул для суміші порошків представленої в роботі ЛРС.

ВИСНОВКИ

1. Запропоновано та обгрунтовано склад лікарського препарату у вигляді гранул під умовною назвою «ШКТ-2» для застосування у гастроентерології.

2. Розроблено технологію одержання препарату. Запропонований та обгрунтований оптимальний режим висушування грануляту з використанням мікрохвильового випромінювання.

3. Досліджені основні технологічні властивості нативної суміші рослинних порошків та гранул на її основі. Доведено, що за технологічними показниками отримані гранули істотно перевершують вихідні нативні суміші порошків.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.*
2. *Державна фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доп. 3. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.*
3. *Домар Н.А., Волошко О.Ю., Січкар А.А. // Тез. доп. II міжнар. наук.-практ. конф., 12-13 жовтня 2006 року. – Х., 2006. – С. 143.*
4. *Дудкин М.С., Черно Н.К., Казанская И.С. и др. Пищевые волокна. – К.: Урожай, 1988. – 152 с.*
5. *Заклади охорони здоров'я та захворюваність населення України у 2010 році: Стат. бюл. / Державний комітет статистики України. – К., 2011. – 87 с.*
6. *Кириллов П.К., Морозов Г.А., Седельников Ю.Е. СВЧ установка для сушки пищевых продуктов с высокой влажностью / Труды МНПК «Пищевая промышленность 2000». – Казань, 1996. – С. 116.*
7. *Котов Г.Н., Конев Ф.А., Ковалев И.П. Технология и стандартизация лекарств. – Т. 2. – Х.: ИГ «РИРЕГ», 2000. – С. 249-260.*
8. *Крылов А.А., Марченко В.А., Максютина Н.П., Мамчур Ф.И. Фитотерапия в комплексном лечении заболеваний внутренних органов. – К.: Здоров`я, 1991. – 240 с.*
9. *Спиридонов В.Н., Кобзарь А.И., Чуешов В.И. и др. // Фармаком. – 2002. – №2. – С. 97-100.*
10. *Спиридонов С.В. // Вісник фармації. – 2012. – №1 (69). – С. 22-24.*
11. *Чуешов В.И., Чернов М.Ю., Хохлова Л.М. Промышленная технология лекарств. В 2-х т. Т. 1 / Под ред. В.И.Чуешова. – Х.: Основа; Изд-во УкрФА, 1999. – С. 6-24.*
12. *Штейнгарт М.В., Казаринов Н.А. Твердые лекарственные формы. Технология и стандартизация лекарств. – Х.: ООО «РИРЕГ», 1996. – С. 539-602.*
13. *Barbosa-Canovas G., Ortega-Rivas E., Juliano P. Food powders. Physical properties, processing and functionality. – New York.: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2005. – 362 p.*
14. *Durgin J.M., Hanan Z.I. Pharmacy Practice for Technicians. – Delmar.: Cengage Learning, 2010. – 622 p.*
15. *Figura L., Teixeira A. Food Physics: Physical Properties – Measurement and Applications. – Heidelberg: Springer, 2010. – 566 p.*
16. *Heldman D.R., Hartel R.W. Principles of food processing. – Gaitherburg.: Aspen Publishers, 1999. – 288 p.*
17. *Lister J., Ennis B. The science and engineering of granulation processes (Practice technology series). – Doldrecht, Netherlands: Kluwer Academic Publishers, 2010. – 256 p.*
18. *Morozov G.A., Gusev V.F. Optimization and projecting methods for microwave technologies UHF-systems / Proceedings of the Second Intern. Conf. on Antenna Theory and Techniques. – Ukraine, Kyiv, 1997. – P. 318-321.*
19. *Parikh D. Handbook of Pharmaceutical Granulation Technology. 2nd ed. (Drugs and the Pharmaceutical Sciences). – Boca Raton: Taylor&Francis group, 2005. – 616 p.*
20. *Singh R., Heldman D. Introduction to Food Engineering. – 4th ed. (Food Science and Technology). – Amsterdam: Academic Press, 2009. – 864 p.*

УДК 615.011:615.322:615.014.21

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ГРАНУЛ ПОД УСЛОВНЫМ НАЗВАНИЕМ «ЖКТ-2» ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

С.В.Спиридонов

Разработан состав и технология получения лекарственного препарата в виде гранул под условным названием «ЖКТ-2» для применения в гастроэнтерологии. Выбран и обоснован оптимальный режим сушки гранулята с использованием микроволнового излучения. Исследованы основные технологические свойства нативной смеси растительных порошков и гранул на их основе.

UDC 615.011:615.322:615.014.21

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF GRANULES UNDER THE CONDITIONAL NAME «GIT-2» FOR APPLICATION IN GASTROENTEROLOGY

S.V.Spiridonov

The composition and technology of the medicine in the form of granules under the conditional name « GIT-2» for application in gastroenterology have been developed. The optimal mode of drying the granulate using microwave radiation have been selected and substantiated. The main technological properties of the mixture of native plant powders and granules based on them have been studied.