

Розробка складу та технології капсул заспокійливої дії

Рибачук В. Д., Брюховецька А. В.

Кафедра заводської технології ліків Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

v.d.rybachuk@gmail.com

За останні роки захворюваність неврологічними розладами зустрічаються все частіше. Раніше неврологічні патології були проблемою в основному людей поважного віку, проте на сьогоднішній день з ними зустрічається і молодь. Випадки неврологічних захворювань у людей віком до 40 років збільшилися в три рази, і причиною цього є не лише генетична схильність, а також сучасний темп життя, шкідливе харчування, постійний стрес і втрома, вживання алкоголю та тютюнопаління – все це кожного дня впливає на здоров'я нервової системи сучасної людини. Згідно з даними ВООЗ, 45% усіх захворювань так чи інакше пов'язані зі стресом, але багато науковців стверджують, що в двічі більше. Постійне переживання стресів – особлива риса сьогоденного людства. Однак, психіка ще не досить адаптована до перевантажень [2].

Неврологія - одна з найбільших і складних галузей медицини, так як вона тісно пов'язана з іншими напрямками, а симптоматика має багато схожого з іншими захворюваннями [4].

Нервова система в організмі людини відіграє головну роль, впливає практично на всі процеси і функції в будь-якій системі. Деякі хвороби, здавалося б, не мають відношення до неврології, виникли внаслідок неврологічних розладів. Неврологія тісно пов'язана з такими галузями, як генетика, фізіологія, анатомія, неврологія, ембріологія, гістологія і багато інших [2].

Вилікувати ці хвороби без допомоги кваліфікованого лікаря та призначення спеціалізованих лікарських засобів буває просто неможливо, так як саме тут знаходиться вогнище захворювання. Але буває і навпаки, коли якісь зміни в організмі призводять до захворювань центральної або периферичної нервової системи. Багато сотень років лікування неврологічних хвороб було і є пріоритетним напрямком в дослідженнях. А створення нових препаратів для профілактики і лікування неврологічних розладів, а саме засобів заспокійливої дії, є актуальним завданням медицини та фармації, чому і присвячена тема нашої роботи [3, 5].

Матеріали і методи

В якості об'єктів дослідження слугували порошок з тонкоподрібненої ЛРС (кореневища з коренями валеріани, корені солодки голої, траву собачої кропиви, листя м'яти

перцевої взяті у співвідношенні 1:1:1:1), гранули отримані з використанням 3% і 7% крохмального картопляного клейстеру та 3% і 5% розчину полівінілпіролідону (ПВП). Гранули готували методом вологого гранулювання. Фракційний склад та середній розмір гранул визначали за допомогою стандартного набору сит з діаметром отворів 2,0; 1,0; 0,5 та 0,25 мм. Визначення щільності гранул до (ρ_0) та після усадки (ρ_{yc}) проводили за допомогою лабораторного пристрою для визначення насипної щільності (Pharma Test PTF PT-TD200, Німеччина). Плинність гранул визначали з використанням лабораторного пристрою ВП-12 А (маріупольський завод технологічного обладнання, Україна) [1].

Результати та їх обговорення

Першим етапом наших досліджень було вивчення технологічних властивостей ЛРС, а саме, фракційного складу, плинності та насипної густини. Результати проведеного аналізу наведені в табл. 1-2.

Таблиця 1

Фракційний склад лікарської рослинної сировини до та після подрібнення

Показник	Розмір частинок, мм				
	>2,0	2,0-1,0	1,0-0,5	0,5-0,25	<0,25
До подрібнення					
ЛРС до подрібнення, г	13,0	36,0	25,0	5,0	12,0
%	14,3	39,6	27,5	5,5	13,1
Після подрібнення					
Подрібнена ЛРС, г	-	-	-	66,0	34,0
%	-	-	-	66,0	34,0

Примітка: n=5; P=0,95.

Одержані результати дослідження фракційного складу свідчать, що за розміром часток ЛРС є неоднорідною. Більшу частину не переробленої лікарської рослинної сировини складають частини за розміром від 0,5 до 2,0 мм, їх відсотковий вміст складає 67%, що є незадовільним і вимагає застосування операції з її додаткового подрібнення. Подрібнення дозволило скорегувати даний параметр у бік його поліпшення (табл. 1).

Включення до технологічного процесу операції подрібнення також дозволило покращити плинність ЛРС та покращити значення насипного об'єму до та після усадки (табл. 2). Однак показники насипної густини до та після усадки лікарської рослинної сировини після проведення подрібнення значно різняться між собою, що може призвести до неоднорідності маси під час заповнення капсул та свідчить про необхідність застосування грануляції.

Для створення гранул ми застосовували метод вологої грануляції. Склад модельних композицій мас для інкапсулювання наведено в таблиці 3. В якості зволожувачів були використані 3% і 7% крохмальний картопляний клейстер та 3% і 5% розчин полівінілпіролідону. Мікрористалічна целюлоза та лактоза були введені до складу гранул для забезпечення їх механічної міцності та покращення розпадаємості.

Таблиця.2

Технологічні властивості ЛРС

Показник	Насипний об'єм до усадки V_0 , см^3	Насипний об'єм після усадки $V_{\text{ус}}$, см^3	Насипна густина до усадки ρ_0 , $\text{г}/\text{см}^3$	Насипна густина після усадки $\rho_{\text{ус}}$, $\text{г}/\text{см}^3$	Коефіцієнт Гауснера	Індекс Карра С, %
До подрібнення	39,0±0,1	35,0±0,1	0,21±0,1	0,25±0,1	1,16	13
Після подрібнення	28,5±0,1	25,5±0,1	0,41±0,1	0,48±0,1	1,07	6,25

Примітка: n=5; P=0,95.

Таблиця 3

Склад модельних композицій мас для інкапсулювання

Інгредієнт №	1	2	3	4	5	6	7	8
ЛРС, %	80	80	80	80	80	80	80	80
Цукровий сироп	-	-	-	-	-	-	6	-
Мікрористалічна целюлоза	7	9	9	9	7	9	7	7
Лактоза	5	5	7	7	5	5	7	7
Крохмальний клейстер 3 %	8	-	-	-	-	-	-	-
Крохмальний клейстер 7 %	-	-	-	4	8	6	-	6
P-н ПВП 3 %	-	-	4	-	-	-	-	-
P-н ПВП 5%	-	6	-	-	-	-	-	-

Отримані гранули після їх висушування піддавали аналізу контролю за фізико-хімічними та технологічними показниками. Органолептичний аналіз гранул показав, що вони являють собою дрібні частки, продовгуватої форми, солом'яно-зеленого кольору, зі специфічним запахом та смаком.

Дослідження фракційного складу гранул проводили за допомогою ситового аналізу. Отримані дані наведені в таблиці 4.

Таблиця 4

Фракційний склад гранул

№	>2	2,0-1,0	1,0-0,5	0,5-0,25	>0,25
1	2,5	27	65,2	5,3	-
2	15	12	70	3	-
3	5	14	77,5	3,5	-
4	17,3	10,2	67,2	5,3	-
5	8	10	68	14	-
6	1	3	94,4	1,6	-
7	2	8	86	4	-
8	5	8	79	8	-

Примітка: n=5; P=0,95.

Аналізуючи дані наведені в табл. 4 можемо зазначити, що у всіх досліджених фракціях розмір часток від 1,0 до 0,5 є найбільш представленим. Щодо часток розміром >2, то гранули №6 володіють найменшим їх вмістом, що позитивно впливає на технологічні показники. За отриманими даними можемо зробити висновок, що гранули №6 є найбільш однорідними за фракційним складом.

Результати аналізу технологічних параметрів експериментальних мас наведені в таблиці 5.

Таблиця 5

Реологічні властивості грануляту

№ з/п	Насипна густина до усадки, (г/мл)	Насипна густина після усадки, (г/мл)	Індекс Карра (IC)	Коефіцієнт Гауснера (Hr)	Час розпадання, хв
1	0,23± 0,1	0,25± 0,1	20,9	1,13	6,20
2	0,17± 0,1	0,19± 0,1	12	1,13	6,11
3	0,15± 0,1	0,17± 0,1	11	1,12	5,03
4	0,33± 0,1	0,37± 0,1	12	1,13	4,60
5	0,15± 0,1	0,17± 0,1	12	1,13	5,67
6	0,14± 0,1	0,15± 0,1	6	1,08	4,05
7	0,12± 0,1	0,13± 0,1	11	1,11	6,09
8	0,13± 0,1	0,14± 0,1	11	1,11	4,53

Примітка: n=5; P=0,95.

Для характеристики плинності досліджуваного матеріалу ми розраховували коефіцієнт Гауснера (HR) і показник стислості (показник Карра (IC)) (ДФУ п. 2.9.36). Отримані дані свідчать, що плинність всіх зразків характеризується як добра та відмінна, проте найкращі результати продемонстрував зразок №6. Час розпадання гранул змінювався в межах 4,05-6,2 хв і повністю задовольняв вимоги ДФУ для всіх зразків, а найкращу розпадаємість показав зразок №6. Таким чином можна зробити висновок, що за отриманими даними найкращими

технологічними властивостями володіє зразок №6, який і був нами обраний для подальших досліджень.

Таблиця 6

Вибір розміру оболонки капсул

Номер капсули	Вміст гранул, г
000	0,65
00	0,55
0	0,41
1	0,32
2	0,27
3	0,18
4	0,11

Завершальним етапом наших досліджень був вибір розміру оболонки капсул (табл.6). Серед запропонованих зразків нами були обрані капсули №00, так як вони забезпечують дозування на рівні 0,55 г на одну капсулу.

Висновки.

1. На підставі результатів фізико-хімічних, фармако-технологічних досліджень експериментально обґрунтовано склад і технологію отримання капсул з тонкоподрібненої рослинної сировини кореневища з коренями валеріани, коренів солодки голої, трави собачої кропиви, листя м'яти перцевої для терапії захворювань нервової системи.

2. Обрано оптимальний зволожувач 7% крохмальний картопляний клейстер та обґрунтовано вибір розміру капсул №00, що забезпечує дозування на рівні 0,55 г на одну капсулу.

3. Доведено відповідність розроблених капсул вимогам ДФУ.

Література

1. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. РІРЕГ, 2001. 556 с.
2. Кижаев-Смык Л.А. Психология стресса.: Наука, 2007. 272 с.
3. Бурбелло А.Т., Шабров А.В., Денисенко П.П. Современные лекарственные средства. *Клинико-фармакологический справочник практического врача.* 2006. 896 с.
4. Селье Г. Стресс без дистресса. «Прогресс», 2002. 156 с.
5. Kane Ch. W. Herbal Medicine: Trends and Traditions / Ch. W. Kane. USA.: Lincoln Town Press publish. 2009. 338 p.