

УДК 615.453.6

ВИБІР НАПОВНЮВАЧА ДЛЯ ТАБЛЕТОК, ЩО ДИСПЕРГУЮТЬСЯ В РОТОВІЙ ПОРОЖНИНІ, З ЕКСТРАКТОМ КОРИ КАЛИНИ

Гусейнова В.Р., Січкара А.А., Манський О.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Одним з напрямів розвитку сучасної фармацевтичної технології є розширення асортименту лікарських форм ефективних та безпечних лікарських засобів рослинного походження [3]. Перспективною лікарською формою для багатьох активних фармацевтичних інгредієнтів є таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині, які внесені до бази даних «StandartTerms» Європейського директорату з якості ліків та охорони здоров'я (EDQM) [5]. Таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині – твердий однодозовий препарат, що складається з таблетки без оболонки, призначеної для поміщення до рота, де вона швидко розсіюється в слині перед ковтанням.

В Україні популярним офіційним видом флори є калина звичайна (*V. opulus L.*), яка зустрічається як дикоросла рослина майже на всій території країни, а також культивується і характеризується детальним вивченням умов вирощування і складу біологічно активних речовин (БАР).

Калина звичайна має широкий спектр фармакологічної дії. Кора калини звичайної виявляє сечогінну, спазмолітичну, протизапальну, знеболювальну, антисептичну та тонізуючу дії. Галенові препарати з кори калини звичайної вживають при лікуванні різних хвороб: метроррагія; пародонтоз, гингивіт, стоматит, гіперхолестеринемія, неврастенія, гіпертонічна хвороба, безсоння. Рідкий екстракт та відвар кори калини звичайної призначають в акушерсько-гінекологічній практиці як кровоспинний, в'язучий та протизапальний засіб. Препарати калини звичайної кори також використовують при гемороїдальних кровотечах, та хворобах шлунково-кишкового тракту, зовнішньо використовують при кровотечах з носа. Також, лікарська рослинна сировина (ЛРС), яку включено до ДФУ (*Cortex Viburni opuli*), має кардіотонічну та седативну дію [1, 2, 4].

Терапевтична дія кори калини пов'язана із різноманітним складом БАР, до яких відносяться антрахінони (основним із яких є глікозид вібурнін (1-2 %), вітаміни (С, К, каротин), дубильні речовини пірокатехінової групи (не менше 4 %), тритерпенові сапоніни (до 7 %), смоли (до 6,6 %), органічні та жирні кислоти та інші [2, 4]. Глікозид вібурнін надає екстракту кори калини гіркого смаку.

На ринку України представлена комбінована дієтична добавка «Менорма» (виробник ПАТ «Київмедпрепарат», Україна), до якої серед інших активних інгредієнтів включено екстракт кори калини. Але дієтична добавка випускається у вигляді таблеток, вкритих оболонкою, що затримує час початку дії засобу, маса однієї таблетки достатньо велика (735 г), а це створює психологічний бар'єр і труднощі при ковтанні таблеток. Нами проводяться дослідження з розробки складу таблеток, що диспергуються в ротовій порожнині, з екстрактом кори калини.

Мета дослідження. Дослідження впливу різних наповнювачів на міцність таблеток з екстрактом кори калини, що диспергуються в ротовій порожнині.

Методи дослідження. Фармако-технологічні дослідження здійснювали за допомогою сучасних методів, які відповідають вимогам ДФУ [1]. Таблетки виготовляли методом вологої грануляції. Для одержання модельних зразків таблеток наповнювачі зволожували рідким екстрактом кори калини. Гранулювання вологої таблеткової маси виконували за допомогою гранулятора, який складається з циліндра з отворами 3 мм і лопатей, які обертаються в циліндрі і продавлюють масу крізь отвори в збірник (ТОВ «Адоніс», Маріуполь, Україна). Вологі гранули піддавали сушінню в сушильній шафі поличкового типу при температурі 40 °С до залишкової вологості (2±0,5) %. Калібрування висушених гранул проводили через перфорований циліндр гранулятора. Далі гранули опудрювали магнію стеаратом (у кількості 1 % до маси гранул) у лабораторному контейнерному змішувачі і таблетували на настільній таблетковій машині типу НТМ-01Е (Маріуполь, Україна) пуансонами діаметром 12 мм, отримуючи таблетки з середньою масою 0,5 г двоопуклої форми при однаковому тиску пресування.

Основні результати. В складі таблеток, що диспергуються в ротовій порожнині, використовуються такі групи допоміжних речовин: наповнювачі, дезінтегранти, підсолоджувачі (коригенти смаку), коригенти запаху (ароматизатори), антифрикційні речовини. У ході досліджень до складу таблеток вводили різні наповнювачі, які одночасно були сорбентами для рідкого екстракту калини: маніт, сорбіт, ізомальт, фруктозу, суміш мікрокристалічної целюлози 101 (МКЦ) з лактози моногідратом 80М (1:3). Проводили вивчення механічної міцності таблеток: стійкості до роздавлювання і стираності (рисунок 1, 2).

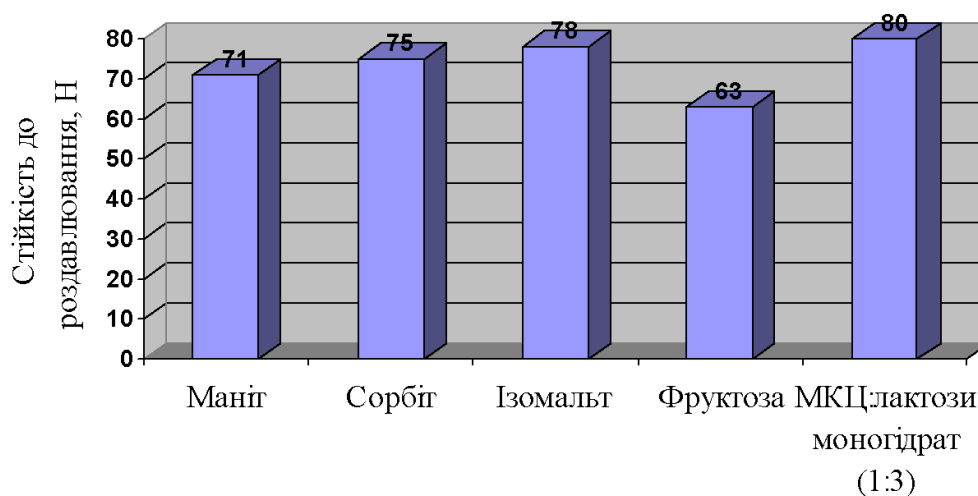


Рис. 1. Вплив природи наповнювачів на стійкість до роздавлювання таблеток з екстрактом кори калини

З даних рис. 1 видно, що кращий показник стійкості до роздавлювання виявився у таблеток на основі суміші МКЦ з лактози моногідратом і на основі ізомальту. Стираність досліджуваних зразків таблеток була в межах вимог ДФУ – до 1 %. (див. рисунок 2). Серед наповнювачів перевага нами була віддана

водорозчинній речовині з приємним солодким смаком, подібним до цукру – поліолу ізомальту. Коефіцієнт солодкості ізомальту — 50–60 % цукрози, поліол є некарієсогенною речовиною, може корегувати гіркий смак екстракту. Лактози моногідрат також є водорозчинною речовиною (161 г/л при 20 °С), але порівняно з ізомальтом (250 г/л) її розчинність нижче.

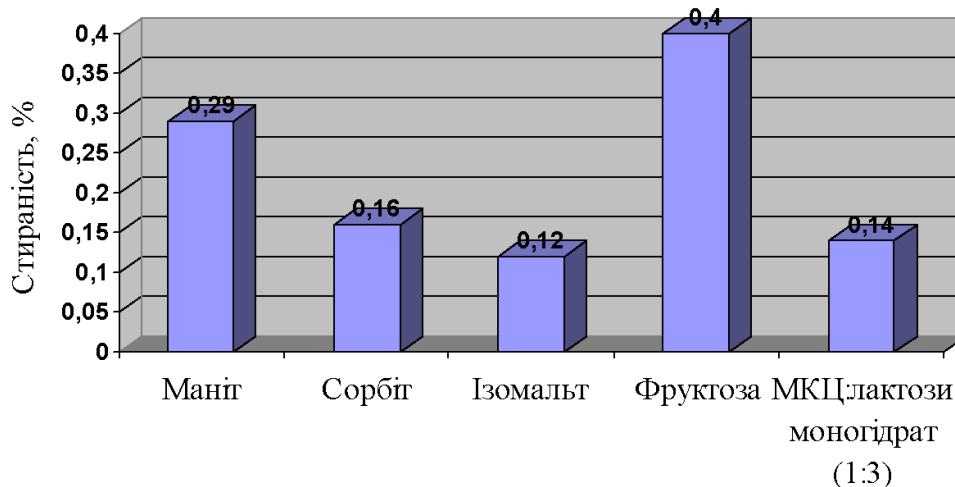


Рис. 2. Вплив природи наповнювачів на стираність таблеток з екстрактом кори калини

Висновки. На основі фармако-технологічних досліджень здійснено підбір наповнювача-сорбента, а саме ізомальту, для таблеток з рідким екстрактом кори калини, що диспергуються в ротовій порожнині.

Список літератури

1. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Доповнення 1. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. — 360 с.
2. Локайчук Е. С., Нестерова Н. В. Изучение полезных свойств калины обыкновенной / Сборник статей IX Международного научно-исследовательского конкурса «Студент года 2019». Отв. ред: Гуляев Г. Ю. 2019. Пенза: Издательство: Наука и Просвещение (ИП Гуляев Г.Ю.). С. 141-144
3. Перцев І. М. Фармацевтична технологія. *Фармацевтична енциклопедія* / голова ред. ради та автор передмови В. П. Черних ; Нац. фармац. ун-т України. — 3-тє вид., переробл. і доповн. Київ, МОРІОН, 2016. 1951 с.
4. Питання введення до ДФУ національної монографії «Калини кора» / А.Г. Котов, Т.В. Шишко, Е.Е. Котова, О.Г. Вовк. *Фармаком.* 2016. № 1. С. 14-22
5. Standard Terms database of the European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM). URL: <https://standardterms.edqm.eu/> (Date of access: 26.10.2021).