

УДК 615.45

СТВОРЕННЯ ГРАНУЛ НА ОСНОВІ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЇ ДИСТОНІЇ

Ребус А.І., Спиридонов С.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Найважливішим завданням відновлювальної медицини є раннє виявлення змін стану здоров'я людини і пошук способів їх усунення з переважним використанням немедикаментозних методів. Цей аспект медицини має соціальне значення, так як зниження функціональних резервів і адаптивного потенціалу часто зустрічається серед осіб молодого працездатного віку, що служить фактором ризику розвитку багатьох захворювань та призводить до зниження працездатності, погіршення якості життя [2].

Стан здоров'я населення країни все більше розглядається як найважливіший фактор національної безпеки і соціального-економічного розвитку держави.

Особлива значимість розробки і реалізації відповідних лікувально-профілактичних програм визначається тим, що в останні роки прогресують соціально-значущі і професійно-обумовлені дефекти здоров'я населення. Істотні соціальні та економічні зміни останнього часу висувають підвищені вимоги до адаптаційних можливостей людини. Виражена напруженість трудового процесу відбивається переважно на центральній нервовій системі, серцево-судинній системі і емоційній сфері.

Виникаючі при цьому стани дізрегуляції проявляються зниженням працездатності, підвищеною стомлюваністю, психосоматичними порушеннями.

Нейроциркуляторна дистонія (НЦД) має високу питому вагу у осіб молодого і середнього віку [3]. За даними різних авторів, цим захворюванням страждає від 32 до 50% населення. Актуальність пошуку нових методів відновлювального лікування пацієнтів НЦД не викликає сумнівів у зв'язку з високою поширеністю. Тривалі спостереження (протягом 10-15 років) за хворими показали певний взаємозв'язок між НЦД, артеріальною гіпертензією та атеросклерозом, що підтверджує взаємозв'язок психоемоційних і стресових факторів з ростом серцево-судинних захворювань [6]. Тим чином створення препаратів для лікування та профілактики даного захворювання та розширення їх арсеналу є важливим завданням, чому присвячено дане дослідження.

Мета дослідження. Розробка на підставі літературних наукових джерел технології фармацевтичної композиції у вигляді гранул для профілактики та лікування нейроциркуляторної дистонії.

Методи дослідження. Фармако-технологічні методи дослідження, такі, як дослідження сипкості, кута природного відкосу, насипної щільності, часу розпадання гранул.

Основні результати. Перед початком досліджень ми провели стислий аналіз ринка препаратів для лікування НЦД. Як було встановлено, на фармацевтичному ринку України присутні препарати для лікування нейроциркуляторної дистонії таких виробників таких країн, як Словенія,

Німеччина, Ізраїль, Угорщина, Чехія, Японія, Індія, а частка таких препаратів вітчизняних виробників дуже низька.

Серед лікарських форм препаратів для лікування нейроциркуляторної дистонії присутні таблетки, капсули, парентеральні препарати, розчини (краплі) та лікарські збори. Але нами не було знайдено жодного препарату у вигляді гранул на основі лікарської рослинної сировини. Також в структурі аптечних продаж спостерігається високий попит на медикаменти низької вартості, тобто на медикаменти вітчизняних виробників. Таким чином, розробка вітчизняних препаратів у вигляді гранул на основі лікарської рослинної сировини для лікування та профілактики нейроциркуляторної дистонії є дуже актуальним завданням на даний час.

У якості основних компонентів фармацевтичної композиції нами були запропоновані наступні порошки з листя м'яти перцевої, коренів дягелю лікарського, коренів гравілату міського [1, 5].

В якості вида лікарської форми ми вибрали гранули. Перед розробкою технології отримання гранул ми досліджували технологічні властивості початкових порошків та їх суміші [4]. Аналіз їх технологічних властивостей показав негативні технологічні властивості (низька сипкість, високий кут природного укосу, велика вологість). З огляду на дані вивчення гранулометричного складу ми встановили, що фракції часток порошків 0,1, 0,15 та 0,2 мм були приблизно в однаковій кількості, крім фракції 0,25мм, кількість якої була декілька нижче. Суміш компонентів, яку ми отримали шляхом змішування в реакторі з лопатевою мішалкою завдяки своїй неоднорідності дуже швидко піддавалася розшаруванню. Таким чином для отримання гранул ми застосували метод вологої грануляції. Найважливішим етапом у розробці технології гранул є вибір оптимального зволожувача. Основним критерієм у даному випадку для нас послужив його вплив на сипкість, кут природного відкосу, стійкість до стирання та час розпаду грануляту.

В якості зволожувача ми використовували розчин крохмалю картопляного (в концентрації 1, 3 та 5%), розчин метилцелюлози (в концентрації 1, 3 та 5%), розчин полівінілпірролідону (в концентрації 3, 5 та 10%) та розчин полідекстрази (в концентрації 5, 10 та 15%). Всі грануляти мали набагато вищий показник плинності, в порівнянні з початковими порошками ЛРС та їх сумішшю. Також плинність гранулятів мала тенденцію до збільшення при зростанні концентрації зволожувачів, а найбільшими показниками володіли гранули з використанням розчинів полівінілпірролідону та полідекстрази.

Ми також помітили схожу закономірність покращення течії грануляту з огляду на показник кута природного відкосу. Використання розчинів полівінілпірролідону та полідекстрази також сприяло отриманню грануляту з найменшим досліджуваним показником.

Вивчення стійкості грануляту до стирання показало, що застосування у якості зволожувачів розчинів крохмального клейстеру та метилцелюлози навіть у їх високої концентрації не забезпечувало достатню міцність грануляту. Проте прийнятний досліджуваний показник забезпечували розчини полівінілпірролідону 10% та полідекстрази 10% та 15%.

Вивчення часу розпаду грануляту показало, що прийнятним показником (який задовольняє необхідні критерії) володіли гранули з розчинами крохмального клейстеру (всі концентрації), метилцелюлози (всі концентрації), полідекстрози (всі концентрації). Гранули з розчинами полівінілпірролідону, як виявилось, мали самий великий час розпаду. Таким чином, враховуючи крихкість грануляту з розчинами крохмально картопляного та метилцелюлози, великий час розпаданя грануляту з розчинами полівінілпірролідону ми зупинилися на розчині полідекстрози 10%, що забезпечував отримання грануляту, який мав всі задовільні (найкращі) технологічні показники.

Також необхідно зазначити, що грануляційна маса, отримана за допомогою метилцелюлози 3% та 5%, та ПВП 5% та 10% дуже важко гранулювалася, що буде заважати технологічному процесу.

Отримані нами гранули, як було встановлено, є гігроскопічними. Тому нами запропоновано здійснювати їх фасування у вологонепроникну упаковку (банки з темного скла з кришкою або пакети з цефлену / або ламіновані пакети).

Висновки. Після вивчення основних технологічних характеристики основних компонентів, проведення досліджень з вибору допоміжних речовин і опрацювання технології виробництва гранул в лабораторних умовах нами був проведений їх контроль якості. Як було встановлено, технологічні показники гранул суттєво відрізняються в позитивну сторону в порівнянні з порошками, з яких вони отримані. Так, більш, ніж в два рази підвищилася сипкість, яка набула плавний та безпереривчастий характер, що відображає показник кута природного відкосу. Остаточна волога цього грануляту була значно менше, ніж остаточна волога початкової суміші. Контроль якості також включав органолептичні характеристики, а також відхилення від середньої маси, час розпаданя, міцність на стираність, які повністю відповідали фармакопейним вимогам.

Список літератури

1. Гродзінський А.М. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник /А.М. Гродзінський. - К.: Видавництво "Українська енциклопедія" імені М.П. Бажана: Український виробничо-комерційний центр "Олімп". - 2002. - 544 с.
2. Нейроциркуляторная дистония: трудный диагноз, трудные пациенты, сложное лечение // Здоров'я України. – 2016. – № 4 (39). – С. 40–41.
3. Охорона здоров'я в Україні — Київ: Державний комітет статистики України. - 2017. – 226 с.
4. Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ. мед. навч. закл. : в 2-х ч. / В. І. Чуешов [та ін.]. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х. : НФаУ : Орігінал, 2013. – Ч. 2. – 638 с.
5. Traditional Herbal Medicine Research Methods: Identification, Analysis, Bioassay, and Pharmaceutical and Clinical Studies Hardcover. – 2011. – 466 p.
6. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. – 5th ed. – Arlington : American Psychiatric Association. - 2013. – 992 p.