

УДК 615.07:615.45

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТАБЛЕТОК ЗАСПОКІЙЛИВОЇ ДІЇ З СУХИМИ ЕКСТРАКТАМИ РОСЛИН PASSIFLORA INCARNATA I VALERIANA OFFICINALLIS ТА ЦЕОЛІТОМ ПРИРОДНИМ.*Рибачук В.Д., Брюховецька А.В.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Вступ. Нервова система в організмі людини відіграє важливу роль, впливає практично на всі процеси і функції в будь-якій системі. Багато років лікування неврологічних розладів було пріоритетним напрямком в дослідженнях [1,5].

Незважаючи на широке застосування синтетичних ліків для лікування неврологічних захворювань в сучасній медицині особлива увага приділяється рослинним препаратам. В останні роки популярність фітотерапії, незважаючи на великі успіхи в створенні синтетичних ліків, зростає. Інтерес до природних цілющих речовин і препаратів на їх основі не слабшає завдяки унікальним властивостям фітопрепаратів і стрімкому розвитку технологій досліджень в біології, медицині та фармації [4].

Фітопрепарати мають добру переносимість, високу біодоступність, а також мають меншу кількість побічних ефектів, а створення нових фітопрепаратів для профілактики і лікування неврологічних розладів є досі актуальним завданням, чому і присвячена наша робота, часткові результати якої наведені в цій публікації.

Мета дослідження. Розробка науково обґрунтованого складу нової фармацевтичної композиції у вигляді таблеток з сухими екстрактами рослин *Passiflora Incarnata* і *Valeriana Officinallis* та цеолітом природним.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження служили модельні таблетки, що містили суміш сухих екстрактів пасифлори інкарнатної і валеріани лікарської та мінеральну речовину – цеоліт природний. Були досліджені три групи допоміжних речовин, що мають різні фізичні і технологічні властивості (табл. 1) [3]. Матриця планування експерименту і результати дослідження таблеток наведені в таблиці 2. При складанні рецептури таблеток виходили з таких співвідношень (на 1 таблетку масою 0,5 г): суміш сухих екстрактів (1:1) – 60%, цеоліт природний – 10%, наповнювачі – 22%, зв'язуючі речовини – 5 %, антифрикційні речовини в кількості 3% (кальцію стеарат - 1%). У дослідах використовували сучасне обладнання для визначення часу розпаду (Pharma Test PTWS 120S, Німеччина) та механічної міцності (прилад для визначення механічної міцності на стиск Pharmatest PTB 111 EP Hainburg, Німеччина). Для проведення зазначених тестів користувалися методиками Державної фармакопеї України [2].

Результати та їх обговорення.

Для дослідження відібрано 9 допоміжних речовин, які в свою чергу були об'єднані у три групи відповідно до їх властивостей та належності до класу хімічних сполук (табл. 1). Для забезпечення нормального процесу таблетування в якості зв'язуючих речовин було обрано картопляний крохмальний клейстер у концентраціях 3, 5 та 7%. В якості наповнювача обрано лактозу, сахарозу та

крохмаль картопляний. Кожен з факторів вивчали на трьох рівнях. Антифрикційними обрали тальк, аеросил та суміш тальку з аеросилом. За результатами експериментальних досліджень проводили дисперсійний аналіз експериментальних даних і робили висновки про вплив вивчених факторів на показники якості таблеток.

За результатами проведених комплексних досліджень з вибору оптимальних допоміжних речовин та раціонального способу отримання таблеток встановлено, що метод вологого гранулювання дозволяє отримувати таблетки, які відповідають фармако-технологічним вимогам.

Таблиця 1

**Фактори та їх рівні, які вивчалися
при створенні таблеток заспокійливої дії**

Фактори	Рівні факторів
А – зв’язуючі речовини	a ₁ - крохмальний клейстер 3% a ₂ - крохмальний клейстер 5% a ₃ - крохмальний клейстер 7%
В – наповнювачі	B ₁ - лактоза B ₂ - сахароза B ₃ - крохмаль картопляний
С - антифрикційні речовини	c ₁ - тальк c ₂ - аеросил c ₃ - суміш тальк + аеросил

При аналізі даних таблиці 2 можемо зробити висновок, що всі серії досліджуваних зразків відповідають вимогам за показниками механічної міцності та часу розпадання.

Таблиця 2

Матриця планування експерименту та результати дослідження

Номер серії	А	В	С	y ₁	y ₁ '	y ₂	y ₂ '
1	a ₁	B ₁	c ₂	115	114	6,7	6,5
2	a ₁	B ₂	c ₁	155	147	4,5	4,8
3	a ₂	B ₃	c ₃	75	73	6,3	6,2
4	a ₂	B ₁	c ₂	65	67	6,1	6,5
5	a ₂	B ₁	c ₂	155	153	5,8	6,1
6	a ₂	B ₃	c ₁	60	63	6,0	5,8
7	a ₃	B ₁	c ₃	75	77	5,5	5,6
8	a ₃	B ₂	c ₁	150	147	5,7	5,5
9	a ₃	B ₃	c ₂	105	108	5,3	5,4

y₁ і y₁'- механічна міцність таблеток першої та другої серії дослідів відповідно, Н; y₂ і y₂'- час розпададання таблеток першої та другої серії дослідів відповідно, хв.

Результати статистичного опрацювання даних дослідження механічної міцності таблеток показали, що статистично значимими є всі три фактори А>В>С.

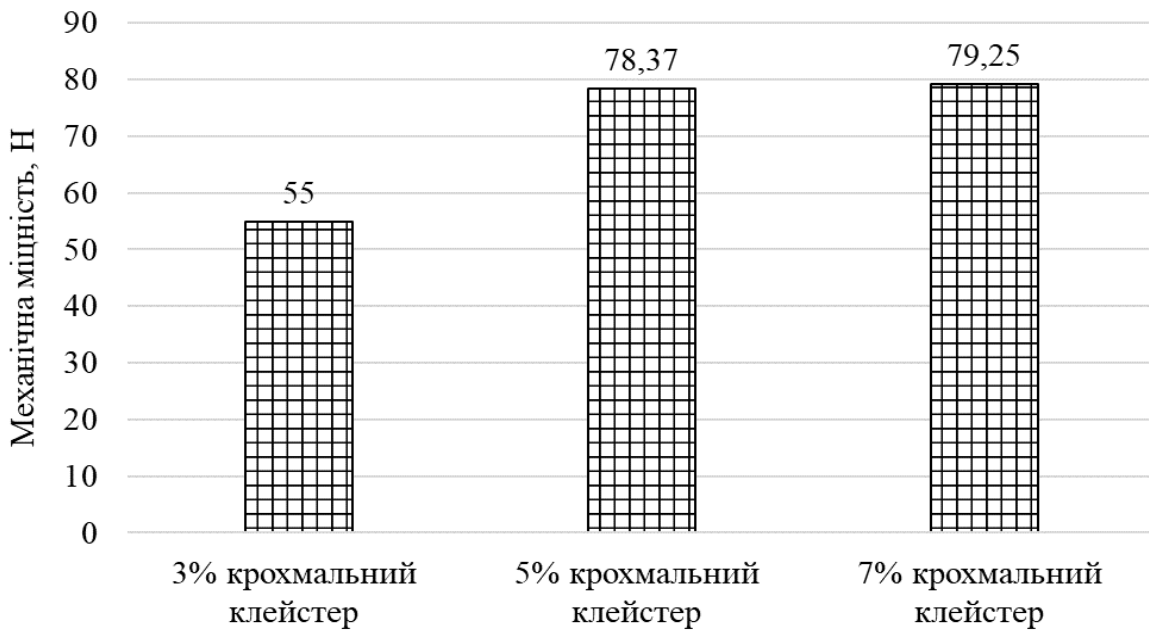


Рис. 1. Вплив зв'язуючих речовин на механічну міцність

Серед зв'язуючих речовин в приведених графіках найбільший позитивний вплив на стійкість до розколу має 7% крохмальний клейстер з показником 79,25 Н, проте міцність даних таблеток незначно перевищувала зразки виготовлені з 5% крохмальним клейстером (78,37 Н). Найменшу міцність мали зразки з 3% крохмальним клейстером має переваги за впливом на стійкість до розколу порівняно з 7% і складає проти 55,25 Н відповідно.

За результатами досліджень впливу наповнювачів з'ясовано, що значний вплив на даний показник має лактоза 99,15 Н. Сахароза характеризується середнім значенням стійкості до роздавлювання (71,33 Н), а мінімальні значення властиві крохмалю картопляному (66,89 Н).

Тальк має суттєві переваги перед аеросилом і сумішшю тальку з аеросилом, оскільки дає можливість отримати більший показник стійкості до роздавлювання 80, 63Н проти 76,87 Н та 72,55 Н відповідно.

Серед зв'язуючих речовин найбільший позитивний вплив на розчинення має 3% крохмальний клейстер і забезпечує цей показник у середньому на рівні 1,94 хв. А от 5% має переваги за впливом на розчинення порівняно з 7% крохмальним клейстером (4,76 хв проти 6, 34 хв відповідно).

Серед наповнювачів найбільший позитивний вплив на розчинення має лактоза і забезпечує цей показник у середньому на рівні 2,04 хв. Сахароза має переваги за впливом на час розпадання порівняно з крохмалем картопляним (3,31 хв проти 4, 34 хв відповідно).

Серед антифрикційних речовин тальк має найкращий час розпадання таблеткової маси і забезпечує його в середньому на рівні 1,84 хв. Наступний за впливом на цей показник – серія з аеросилом (5,83 хв). Їм поступається суміш тальку з аеросилом зі значенням 6,61 хв.

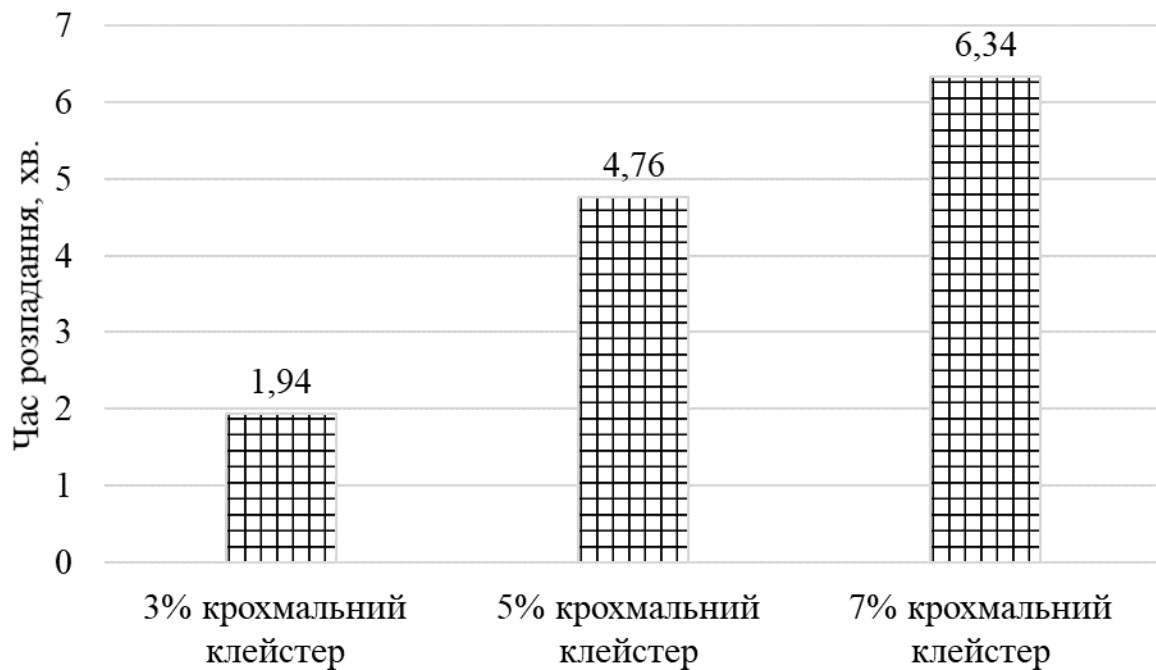


Рис. 2. Вплив зв'язуючих речовин на час розчинення

Таким чином, проведені дослідження дозволили нам виділити лідерів серед представників трьох груп допоміжних речовин за впливом на той чи інший технологічний показник таблеток: лактоза, 5%-й картопляний крохмальний клейстер та тальк. Зазначені допоміжні речовини будуть нами використані в подальших дослідженнях.

Висновок. Досліджено вплив чотирьох груп допоміжних речовин на технологічні характеристики таблеток з сухими екстрактами рослин *Passiflora Incarnata* і *Valeriana Officinallis* та цеолітом природним, і підтверджена можливість їх отримання методом вологої грануляції. В результаті дослідження отримані таблетки на основі цеоліту природного, до складу яких входять лактоза, 5%-й картопляний крохмальний клейстер та тальк, які по фармако-технологічним показниками відповідають чинним вимогам ДФУ.

Список літератури

1. Афанасьев Т. Г., Дремова Н. Б., Киселева Т. Л. Ситуационный анализ сегмента отечественного рынка лекарственных растительных препаратов в 2013 году. *Традиционная медицина*. 2013. №4. С. 33 – 38.
2. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів". – 2-е вид. Харків: ДП "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів", 2015. Т. 1. 1128 с.
3. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень у фармації / [Т. А. Грошовий, В. П. Марценюк, Л. І. Кучеренко та ін.]. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2008. – 368 с.
4. *Pharmaceutical manufacturing handbook: Production and processes* / Ed. by Shayne Cox Gad. – New Jersey: John Wiley & Sons, Inc, 2008. 386 p.
5. Westgag I.M. Sedative action is prevention neurological diseases / I.M. Westgag, W.D. Tempich / *Modern medicine*. 2011. №1. С. 10-16.