

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Рекомендована д.ф.н., професором І.А.Єгоровим

УДК 615.23:615.014.21

СКЛАД І ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗБОРУ “ГАСТРОЛІК”

О.І.Тихонов, Т.Г.Ярних, С.В.Гриценко, О.В.Лукієнко, В.М.Чушенко

Національний фармацевтичний університет

Обґрунтовано склад лікарського збору для застосування в гастроентерології. Досліджено вплив ступеня подрібнення на вихід екстрактивних речовин з лікарської рослинної сировини (ЛРС). Встановлено, що ступінь подрібнення ЛРС до розмірів крупнозернистого порошку ($2,0 \pm 0,07$ мм) є оптимальним у технології збору. Обґрунтовано технологію лікарського збору “Гастролік” і розроблено блок-схему технологічного процесу. Досліджено залежність виходу екстрактивних речовин від виду упаковки і встановлено, що приготування водної витяжки із збору, закладеного у фільтр-пакет, шляхом заливання окропом з наступним настоюванням протягом 20 хв дозволяє приготувати настій з достатнім вмістом біологічно активних речовин.

Сучасні фітопрепарати, кількість яких в останні роки помітно зростає, мають ряд безсумнівних переваг. Вони широко використовуються при комплексному лікуванні різних захворювань, відрізняючись високою ефективністю, низькою токсичністю, легкою засвоюваністю, меншим звиканням організму та можливістю тривалого застосування без ризику виникнення побічних ефектів [2, 4].

У країнах Європи та Північної Америки виробництво лікарських засобів на основі рослин (дико зростаючих або культивованих) розвивається з випередженням у порівнянні з іншими препаратами. Фітохімічні препарати у США у теперішній час вже досягли 50% в загальній номенклатурі лікарських препаратів (звичайно вони склали біля 30%) [2, 9].

Ситуація, яка склалася сьогодні на фармацевтичному ринку України, характеризується зростанням потреби у фітопрепаратах на фоні зменшення природних запасів лікарської рослинної сировини (ЛРС), що зумовлене її нераціональним використанням. Підвищення ефективності використання ЛРС може бути досягнуте вдосконаленням технології виробництва препаратів, викори-

станням відходів, розширенням асортименту лікарських форм і збільшенням обсягу їх виробництва.

Аналіз номенклатури фітопрепаратів показав, що практично відсутні препарати для неврології, психіатрії, нефрології, урології, гастроентерології [4].

Таким чином, розробка препаратів на основі рослинної сировини, зокрема лікарських зборів (або чаїв), сьогодні є актуальним напрямком фармації.

Метою наших досліджень стало обґрунтування оптимального складу і технології екстемпорального лікарського збору для застосування в гастроентерології.

Об'єкти досліджень — збір на основі лікарської рослинної сировини для застосування в гастроентерології.

Матеріали та методи

До складу збору входить стандартизована лікарська рослинна сировина: плоди фенхелю *Foeniculum vulgare fruct.*, листя м'яти *Mentha piperita fol.*, квітки ромашки *Chamomilla recutita flor.*, корінь та кореневища валеріани *Valeriana officinalis rad. et radic.* [1, 7, 8, 10-12].

Для одержання водної витяжки з лікарського збору використовували воду очищену.

Визначення вмісту екстрактивних речовин проводили згідно з ДФ XI, стор. 295 [1].

Результати та їх обговорення

При захворюваннях органів травлення фітотерапії належить суттєва роль. Це пов'язане з тим, що дані захворювання протікають в основному хронічно, що підтверджено практичним використанням фітопрепаратів, які найбільш ефективні саме при хронічних процесах. Для профілактики і лікування патологій шлунково-кишкового тракту (ШКТ) застосовують велику кількість ЛРС, а також її комбінації.

На підставі аналізу екстемпоральної рецептури зборів аптеки №63 м. Куп'янська був обраний лікарський збір, що часто повторюється, призначений для застосування в комплексній терапії, реабілітації або профілактиці при нервовій збудливості і спастичних болях у шлунку і кишечнику,

Таблиця 1

Рецептура зборів лікарських рослин для лікування захворювань органів травлення

№ з/п	Склад збору	№ з/п	Склад збору
1	Плоди фенхелю Кореневища лепехи по 15 част. Корінь валеріани Листя м'яти по 20 част. Квітки ромашки 30 част. Приймати по 100-150 мл в теплому вигляді 3 рази на день після їжі при метеоризмах і спазмах кишечника	2	Корінь валеріани Плоди фенхелю по 10 част. Листя м'яти 20 част. Квітки ромашки 60 част. Приймати по 100-150 мл настою 3 рази на день після їжі при спастичних станах кишечника і відчутті тяжкості в області шлунка
3	Плоди анісу Плоди фенхелю по 10 част. Листя м'яти 20 част. Квітки ромашки Кора жостеру по 30 част. Приймати по 100-150 мл 3 рази на день після їжі при кишкових коліках	4	Кореневище лепехи Корінь кульбаби Корінь валеріани по 10 част. Кора жостеру 30 част. Листя м'яти Листя кропиви по 20 част. Приймати по 100 мл настою 2 рази на день вранці і ввечері як засіб, що регулює діяльність кишечника
5	Кора жостеру Листя кропиви по 30 част. Листя м'яти 20 част. Кореневище лепехи Корінь валеріани по 10 част. Приймати по 100 мл 2 рази на день вранці і ввечері як засіб, що регулює діяльність кишечника	6	Плоди ялівця 10 част. Плоди фенхелю Плоди кмину по 20 част. Квітки ромашки Листя м'яти по 25 част. Приймати по 100-150 мл в теплому вигляді 2 рази на день після їжі вранці і ввечері при спастичних станах кишечника

а також для нормалізації функцій ШКТ наступного складу: квітки ромашки (40%), плоди кропу (20%), листя м'яти (20%), кореневища з коренями валеріани (20%).

Пояснити популярність вказаної комбінації лікарських рослин можна, проаналізувавши рецептуру зборів при застосуванні вищезазначених рослин для лікування захворювань органів травлення (табл. 1).

Усі наведені прописи ЛРС застосовують як лікувальні засоби при захворюваннях кишечника, що супроводжуються спазмами, кишковими коліками і т.п.

Таким чином, відібраний лікарський збір містить у своєму складі ЛРС, що чинить певні фармакологічні ефекти (протизапальний, дезінфікуючий, спазмолітичний, секретостимулюючий і подразнюючий) [10-12]. Співвідношення між ЛРС, що входить до складу досліджуваного збору, обрано на підставі аналізу екстемпоральної рецептури, де різниця між ЛРС спостерігається лише відносно квіток ромашки, які, по-перше, присутні у складі більшості зборів, призначених для лікування захворювань ШКТ, а по-друге, прописуються, як правило, в кількості в 1,5-3 рази більше, ніж інші складові.

Наступним етапом нашої роботи стала розробка технології зборів, яка включає декілька стадій, кожна з яких має ряд особливостей і потребує наукового обґрунтування.

Одним з важливих чинників, що впливають не тільки на технологію лікарських зборів, але і на

якість водних витяжок з них, є ступінь подрібнення, який залежить від структури і виду рослинної сировини, що визначає правила подрібнення різних частин рослин:

— листя, траву, кору, плоди і насіння роздавлюють або розтирають;

— корені і кореневища товчуть у ступках (механічних) або роздавлюють і розтирають за допомогою різних млинів;

— квіти і дрібні суцвіття доцільно використовувати не подрібнюючи, оскільки тонкостінна паренхіма, яка створює квіткову тканину, звичайно не перешкоджає вилученню діючих речовин.

При подрібненні рослинних матеріалів завжди утворюється певна кількість дуже дрібних частинок (так званий пил), наявність яких часто призводить до отримання недоброякісних зборів. Наприклад, чай, отриманий із збору, що містить пил, дуже важко очистити шляхом фільтрування від зважених частинок. Тому подрібнена лікарська рослинна сировина повинна бути очищена від пилу, що здійснюють просіюванням подрібнених частинок крізь сито.

У зв'язку з тим, що рівномірного змішування складових частин зборів досягти достатньо важко, оскільки подрібнені частини рослин мають різну форму, розмір, масу, питому щільність, нами досліджений оптимальний ступінь подрібнення для кожного виду лікарської рослинної сировини, що входить до складу прописів зборів.

Сировину подрібнювали до розміру часток, зазначеного у відповідній НТД, а потім поступово

Таблиця 2

Вплив ступеня подрібнення сировини на вихід екстрактивних речовин

Лікарська сировина	Вихід екстрактивних речовин (%) при подрібненні лікарської сировини		
	варіант 1	варіант 2	варіант 3
Листя м'яти	8,25±0,27	9,80±0,29	12,87±0,39
Квітки ромашки	12,15±0,38		16,75±0,44
Плоди кропу	6,70±0,19	7,95±0,25	10,15±0,32
Корені і кореневища валеріани	7,15±0,22	8,65±0,26	11,05±0,31

Примітка: n = 5.

розмір часток зменшували до розмірів крупного порошку:

— згідно з ДФ XI видання листя подрібнюють до частинок розміром 4-6 мм, корені і кореневища — до 3 мм, плоди — до 0,5 мм, квіти не подрібнюють (варіант 1);

— листя подрібнюють до частинок не більше 4 мм, корені і кореневища — до 2 мм, плоди — 0,3 мм, квіти не подрібнюють (варіант 2);

— усю сировину подрібнюють до розмірів крупного порошку 2,0±0,07 мм (варіант 3).

Сировину з різним ступенем подрібнення перемішували до однорідності і дозували. Вивчали вплив ступеня подрібнення на вихід екстрактивних речовин залежно від виду сировини. Результати експерименту представлені в табл. 2.

Як показують експериментальні дані, вихід екстрактивних речовин при ступені подрібнення по варіанту 3 майже на 27-35% більше, ніж при ступені подрібнення по варіанту 2 і в півтора рази, ніж при ступені подрібнення по варіанту 1.

Враховуючи вищевикладене, можна зробити висновок про те, що при ступені подрібнення рослинної сировини до розмірів крупного порошку 2,0±0,07 мм вихід екстрактивних речовин збільшується.

Лікарську сировину, подрібнену до різних розмірів, перемішували до однорідності і дозували; при цьому процеси перемішування і дозування сировини, подрібненої до однакового розміру (варіант 3), були менш трудомісткими, а суміш була більш однорідною. Таким чином, ступінь подрібнення ЛРС до розмірів великого порошку була обрана нами як оптимальна в технології досліджуваного збору.

Теоретичне обґрунтування технології збору проводили згідно з технологічною схемою, представленою в Методичних рекомендаціях “Вимоги до виробництва нестерильних лікарських засобів в умовах аптек” (додаток D) [4]. Вона включає ряд операцій, які значною мірою визначають активність діючих речовин, що входять в лікарські рослини збору. Основними технологічними стадіями є: санітарна підготовка виробництва, підготовка сировини (подрібнення і просіювання), приготування збору (перемішування сировини), фасування, пакування, оформлення до відпуску (блок-схема).

Як було відзначено вище, однією з перспективних і зручних форм використання ЛРС є лікарські рослинні чаї. Простота їх застосування в домашніх умовах полягає в тому, що необхідну дозу чаю заливають кип'ятком і настоюють певний час (від 10 хв до повного охолодження).

За визначенням лікарські рослинні чаї, як і збори, “складаються з одного або декількох видів ЛРС, призначених для приготування водних розчинів для орального застосування за допомогою заварювання, настоювання або мацерації” [5].

Зазвичай як упаковку для лікарських зборів використовують картонні коробки, що є первинною упаковкою безпосередньо для ЛРС. Проте на сьогоднішній день зручною і оптимальною упаковкою для дозованих зборів (лікарських чаїв) є фільтр-пакети, які успішно можна використовувати і як первинну упаковку для дозованих зборів.

Таким чином, наступним етапом нашої роботи стало дослідження впливу виду упаковки на вихід екстрактивних речовин з лікарської сировини.

Таблиця 3

Вплив виду упаковки на вихід екстрактивних речовин з лікарського збору “Гастролік”

Вид упаковки лікарського збору	Вихід екстрактивних речовин (%)	
	настоювання на водяній бані протягом 15 хв і охолодження — 45 хв (А)	заливка окропом і настоювання протягом 20 хв (Б)
Картонна коробка	21,20±0,57	23,15±0,61
Фільтр-пакет	23,15±0,62	25,15±0,71

Примітка: n = 5.



Рис. Блок-схема технологічного процесу приготування лікарського збору "Гастролік".

Збори з ЛРС поміщали в картонні коробки по 100 г та у фільтр-пакети по 1,5 г. При проведенні досліджень ми використовували наважки збору з картонних пакетів — по 1,5 г, а з другого виду упаковки — фільтр-пакет із закладеною сировиною. Результати представлені в табл. 3.

Отримані дані дозволяють зробити висновок про те, що фільтр-пакети не тільки не зменшують вихід екстрактивних речовин, але в деякій мірі підвищують його (на 9%). Крім того, спосіб екстракції, що передбачає заливку дози окропом з подальшим настоюванням, дозволяє скоротити час приготування, а також виключити такі трудомісткі процеси, як настоювання на водяній бані і проціджування. Таким чином, при приготуванні збору "Гастролік" ЛРС необхідно подрібнювати до розміру часток $2,0 \pm 0,07$ мм, перемішувати до однорідності і фасувати у фільтр-пакети по 1,5 г. Для одержання водної витяжки фільтр-пакет не-

обхідно залити 200 мл окропу і настоювати протягом 20 хв.

ВИСНОВКИ

1. Обґрунтовано склад і технологію лікарського збору для застосування при спастичних болях у шлунку і кишечнику, а також для нормалізації функцій ШКТ.

2. Встановлено вплив ступеня подрібнення на вихід екстрактивних речовин і досліджено залежність виходу екстрактивних речовин від виду упаковки. Встановлено, що приготування водної витяжки із збору, закладеного у фільтр-пакет, шляхом заливання окропом з наступним настоюванням протягом 20 хв дозволяє приготувати настій з достатнім вмістом біологічно активних речовин, необхідних при лікуванні захворювань ШКТ.

3. Застосування фільтр-пакету дозволяє не тільки розширити асортимент вітчизняних фітопрепаратів, а й більш раціонально використовувати ресурси в Україні ЛРС.

ЛІТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. — 11-е изд., доп. — М.: Медицина, 1989. — 408 с.

2. Гризодуб О.І., Георгієвський Г.В., Тихоненко Т.М., Георгієвський В.П. // *Фармаком.* — 2004. — №4. — С. 3-17.
3. Дихтярев С.И., Литвиненко В.И. // *Фармаком.* — 2005. — №2/3. — С. 7-17.
4. Методичні рекомендації. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек / Під ред. проф. О.І.Тихонова і проф. Т.Г.Ярних. — К., МОЗ України, 2005. — 98 с.
5. Проекти фармакопейних статей “Лікарська рослинна сировина”, “Лікарські рослинні засоби”, “Збори”, “Брикети”, “Лікарські рослинні чаї” // *Фармаком.* — 2004. — №4. — С. 24-27.
6. *Antiviral activities of bioflavonoids* / Y.L.Lin, M.T.Flavin, R.Schure et al. // *Planta med.* — 1999. — Vol. 65. — P. 124-125.
7. *British Pharmacopoeia.* — Vol. 1. — London, HMSO, 2001. — 1389 p.
8. *European Pharmacopoeia.* 4th Ed., 4.7. — 2003. — CD-ROM version.
9. *Good Agriculture Practice (GAP) and Sustainable Resource Utilization of Chinese Materia Medica* / Wenyuan Gao, Wei Jia, Hongquan Duan et al. // *Plant Biotechnol.* — 2002. — Vol. 4 (3). — P. 103-107.
10. Middleton E. // *Intern. J. Pharmacognosy.* — 1996. — Vol. 34, №5. — P. 344-348.
11. *WHO monographs on selected medicinal plants.* — Geneva: World Health Organization, 1999. — Vol. 1. — 299 p.
12. *WHO monographs on selected medicinal plants.* — Geneva: World Health Organization, 2002. — Vol. 2. — 357 p.

УДК 615.23:615.014.21

СОСТАВ И ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СБОРА
“ГАСТРОЛЕК”

А.И.Тихонов, Т.Г.Ярних, С.В.Гриценко, О.В.Лукиенко,
В.Н.Чушенко

Обоснован состав лекарственного сбора для применения в гастроэнтерологии. Исследовано влияние степени измельчения на выход экстрактивных веществ из лекарственного растительного сырья. Установлено, что степень измельчения ЛРС до размеров крупного порошка ($2,0 \pm 0,07$ мм) является оптимальной в технологии сбора. Обоснована технология лекарственного сбора “Гастролек” и разработана блок-схема технологического процесса. Исследована зависимость выхода экстрактивных веществ от вида упаковки и установлено, что приготовление водного извлечения из сбора, заложенного в фильтр-пакет, путем заливания кипятком с последующим настаиванием 20 мин. позволяет приготовить настой с достаточным содержанием биологически активных веществ.

UDC 615.23:615.014.21

THE COMPOSITION AND FORMULATION OF THE “GASTROLEC” MEDICINAL SPECIES

A.I.Tikhonov, T.G.Yarnykh, S.V.Gritsenko, O.V.Lukiyenko,
V.N.Chushenko

The composition of the medicinal species has been substantiated for using it in gastroenterology. The influence of fineness of powder on the yield of the extractive substances from medicinal plant raw material has been studied. The fineness of powder of the medicinal plant raw material to the sizes of a large powder (2.0 ± 0.07 mm) has been proven to be optimal in the formulation of the species. The formulation of the “Gastrolec” medicinal species has been substantiated and developed the scheme of the technological process has been developed. The dependence of the extractive substances yield on the type of packing has been studied. It has been found that the preparation of the water extraction from the species put in a filter-package by pouring boiling water with the subsequent infusing for 20 min. allows making an infusion with the sufficient content of the biologically active substances.