

Відомості про авторів:

Полова Жанна Миколаївна - к. фарм. н., доц. каф. аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Адреса: Київ, вул. Пушкінська, 22, тел.: (044) 235-90-66.

Саханда Іванна Василівна - асистент кафедри аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Адреса: Київ, вул. Пушкінська, 22, тел.: (044) 235-90-66.

Долайчук Ольга Паєлівна - к. б. н., н. с. лабораторії екологічної фізіології та якості продукції Інституту біології тварин НААН. Адреса: Київ, вул. Пушкінська, 22, тел.: (044) 235-90-66.

УДК 615.322-453.3

© О.В. РЕХЛЕЦЬКА, 2015

О.В. Рехлецька

РОЗРОБКА СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ГРАНУЛ З ГУСТИМ ЕКСТРАКТОМ КОРЕНЯ СОЛОДКИ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вступ. Препарати солодкового кореня (екстракти, сироп та комплексні препарати) добре зарекомендували себе у різних галузях терапії. Сироп кореня солодки часто призначається педіатрами, але має певні незручності при застосуванні: в'язку консистенцію і специфічний виражений смак. Нашим завданням була розробка аналогічного лікарського засобу у формі, зручній для застосування дітьми. **Мета.** Розробка лікарського засобу на основі коренів солодки для застосування у педіатричній практиці. **Матеріали та методи.** Літературний пошук та аналіз даних наукової літератури, періодичних видань. Технологічні методи.

Результати. Рациональною лікарською формою є гранули для приготування розчину в однодозовому упакуванні (саше). Активним фармацевтичним інгредієнтом гранул було обрано густий екстракт кореня солодки. Розробка складу гранул включала підбір наповнювачів та зв'язуючих речовин. У результаті експериментальних досліджень обрано оптимальний наповнювач - суміш глюкози і лактози (1:1) і зв'язуючу речовину - 5% розчин метилцелюлози. Опрацьовано склад гранул, показники якості яких відповідають вимогам нормативних документів.

Ключові слова: розробка, склад, технологія гранул, густий екстракт.

Вступ. Солодка гола - рослина з давньою історією застосування у медичній практиці як у країнах Європи, так і Азії. Фармацевтична промисловість виготовляє сироп коренів солодки, густий та сухий екстракт коренів солодки та комплексні препарати на їх основі. Ці лікарські засоби мають широкий спектр застосування, зокрема у педіатричній практиці, але і ряд незручностей, пов'язаних із дозуванням і прийманням.

Мета. Розробка гранул з густим екстрактом коренів солодки - перспективної лікарської форми з високою біодоступністю, зручної у застосуванні.

Матеріали та методи. Літературний пошук та аналіз даних наукової літератури, періодичних видань. Технологічні методи.

Результати та їх обговорення. У даний час велика увага приділяється не тільки ефективності фармакотерапії, але і її безпечності, і все популярнішими стають ліки на основі рослинної сировини. Препарати солодкового кореня (екстракти, сироп та комплексні препарати) добре себе зарекомендували у різних галузях терапії: для лікування захворювань шлунково-кишкового

тракту, як заспокійливий, протикашлевий і відхаркувальний засіб, як антикоагулянт, засіб противірусної та антибактеріальної дії, гепатопротектор, імунomodулятор, засіб протидіабетичної дії [2, 3]. Препарати солодки містять велику кількість сполук з високою біологічною активністю – гліциризин, гліциризинуву кислоту, глабридин, ізоліквіритигенін [6, 7]. Багаторічний досвід застосування лікарських засобів на основі коренів солодки свідчить про їх безпечність і добру переносимість, зокрема у педіатричній практиці. На ринку зареєстровані комплексні (амкесол, травісол, бронхофіт, інсті для дітей та ін.) та індивідуальні препарати солодки (солодки корені та солодки кореня сироп). Сироп кореня солодки часто призначається педіатрами, але має певні незручності при застосуванні: в'язку консистенцію і специфічний виражений смак. Нашим завданням була розробка аналогічного лікарського засобу у формі, зручній для застосування у дітей. При розробці лікарської форми для дітей необхідно забезпечити наступні критерії: приємний смак, відсутність подразнення слизової оболонки ротової порожнини; можливість легко проковтнути необхідну дозу препарату; зручність дозування; фізичну, хімічну та мікробіологічну стабільність [4]. Враховуючи вищенаведене, раціональною буде розробка гранул для приготування розчину в однодозовому упакованні (саше) [5]. На фармацевтичному ринку України зареєстрований препарат «Інсті для дітей» (Пакистан) у формі гранул, який містить комплекс рослинних екстрактів, у тому числі густий екстракт коренів солодки. Препаратів солодки голої у формі гранул на ринку немає. Перевагами гранул як лікарської форми є: зручність приймання однієї дози препарату; точне дозування кількості лікарського засобу на один прийом; дозування препарату не залежить від температури і реологічних властивостей розчину; можливість введення до складу препарату коригентів смаку і запаху; стабільність при зберіганні; гарний зовнішній вигляд препарату; уніфікований розмір частинок; у порівнянні з порошками гранули швидше і повніше змочуються розчинником [1, 5]. Активним фармацевтичним інгредієнтом гранул було обрано густий екстракт кореня солодки. Сироп кореня солодки містить 4 г густого екстракту кореня солодки у 100 мл. Гранули виготовлялися у тій же концентрації: для приготування 10 г гранул (1 саше) необхідно було 0,4 г густого екстракту кореня солодки. Допоміжні речовини підбиралися з урахуванням ряду вимог: вони повинні забезпечити терапевтичну активність діючих речовин, їх високу біодоступність, приємний смак, необхідні параметри якості і стабільність лікарського засобу у процесі зберігання. Густий екстракт є речовиною з високою гігроскопічністю - додавання допоміжних речовин також зменшує гігроскопічність суміші і сприяє процесу гранулювання [1, 5]. Гранули одержували методом вологого гранулювання; як наповнювач використовували глюкозу, лактозу, суміш глюкози і лактози (1:1), суміш лактози і натрію гідрокарбонату (7:3). Як зв'язуюча речовина був використаний 5% розчин метилцелюлози. Суміш наповнювачів і густого екстракту кореня солодки ретельно перемішували для досягнення необхідної консистенції для гранулювання, потім просіювали через сито з номінальним отвором 2 мм. Одержані гранули висушували у сушильній шафі при температурі 25°C протягом 2 годин. Одержані гранули досліджувались за наступними показниками: зовнішній вигляд, механічна міцність, фракційний склад. Механічну міцність гранул вивчали, досліджуючи їх стійкість до стирання у фріабіляторі.

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

10,0 г гранул зважували і поміщали у фріабілятор, прилад обертався зі швидкістю 20 об/хв. Порошок відсіювали та визначали відсоток цілих гранул. Фракційний склад визначали, використовуючи набір сит. Результати дослідження наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Вибір наповнювачів для гранул з густим екстрактом кореня солодки

№	Наповнювач	Характеристики гранул		
		Органо-лептичні	Фракційний склад	Механічна міцність
1	Глюкоза	Білі гранули, порошок містить білий пил	3,4% фракції >2 мм 32,6% фракції <0,25 мм	95,5%
2	Лактоза	Білі гранули, порошок містить білий пил	2,2% фракції >2 мм 14,6% фракції <0,25 мм	93,0%
3	Глюкоза+лактаза (1:1)	Білі гранули	2,4% фракції >2 мм 4,1% фракції <0,25 мм	97,8%
4	Лактоза+Натрію гідрокарбонат (7:3)	Білі гранули	2,2% фракції >2 мм 32,6% фракції <0,25 мм	97,2%

Таблиця 2

Вибір зв'язуючих речовин для гранул

№	Зв'язуючі речовини	Характеристика гранул			
		Органолептичні показники	Фракційний склад	Механічна міцність	Розпадання, хв.
1	5% розчин метилцелюлози	Білі гранули	2,4% фракції > 2 мм 4,1% фракції <0,25 мм	97,8%	2
2	5% розчин крохмалю	Білі гранули, порошок містить білий пил	2,2% фракції > 2 мм 4,3% фракції <0,25 мм	93,0%	4
3	50% етанол	Білі гранули, порошок містить білий пил	2,4% фракції > 2 мм 14,6% фракції <0,25 мм	92,8%	1
4	10% розчин натрію альгінату	Білі гранули	12,2% фракції >2 мм 0,6% фракції <0,25 мм	97,2%	10

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

Як видно з табл. 2, гранули, приготовлені з використанням 5% розчину крохмалю та 50% етанолу, мають найменшу міцність. Гранули, в яких зв'язуючою речовиною є 10% розчин натрію альгінату, потребують найбільше часу для розпадання – 10 хв., що є незручним для приймання пацієнтами. Отже, оптимальною зв'язуючою речовиною для гранул є 5% розчин метилцелюлози. У результаті проведених досліджень запропоновано наступний склад гранул:

Густий екстракт кореня солодки	0,4
Глюкоза	4,8
Лактоза	4,8
5% розчин метилцелюлози - необхідна кількість.	

Гранули даного складу мають достатню міцність (97,8%), однорідний фракційний склад (2,4% фракції >2 мм; 4,1% фракції <0,25 мм) та час розпадання, який не перевищував 2 хв. Перед застосуванням вміст одного саше необхідно розчинити у 100 мл води. Завдяки компонентам гранул приготування розчин має помірний солодкий смак і не потребує додаткового введення коригентів смаку.

Висновки. Опрацьована лікарська форма при розчиненні у воді забезпечує високу швидкість вивільнення діючих речовин. Завдяки високій біодоступності та зручності застосування пацієнтами різних вікових груп гранули є перспективною лікарською формою для подальшої розробки лікарських засобів.

Література

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – С. 289-291.
2. Кароматов И.Д. Солодка, лакричник, лакрица – применение в медицине (обзор литературы) / Кароматов И.Д. // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. - 2013. - №11(2). - С. 230-235.
3. Akram H.M. Glycyrrhiza glabra L. (Medicinal uses) / H.M. Akram, U. Shahab, A. Afzal, [et al.] // J. Med. Plants Res. – 2011. - №5. – P. 5658-5661.
4. Nunn T. Formulation of medicines for children / T. Nunn, J. Williams // British journal of clinical pharmacology. - 2005. – Vol. 59, №6. – P. 674–676.
5. Pereira de Souza T. Development of granules from Phyllanthus niruri spray-dried extract / T. Pereira de Souza, J.L. Gomez-Amoza, Pacheco R.M. // Braz. Journal of Pharm. Sciences. – 2009. – Vol.45, №4. – P. 669-676.
6. Sharma V. Phytochemical screening and determination of anti-bacterial and antioxidant potential of Glycyrrhiza glabra / V. Sharma, R.C. Agrawal, S.Pandey // J. Environ.Res. Develop. – 2013. – №7 (4A). – P. 1552-1558.
7. Spiteri Maria. Herbal monographs including herbal medicinal products and food supplements. – Department of Pharmacy. University of Malta. – 2011. – 236 p.

А.В. Рехлецкая

Разработка состава и технологии гранул с густым экстрактом корня солодки

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Введение. Препараты солодки (экстракты, сироп и комплексные препараты)

хорошо себя зарекомендовали в разных отраслях терапии. Сироп корня солодки часто назначается педиатрами, но имеет определенные неудобства в применении: вязкую консистенцию и специфический выраженный вкус. Нашим заданием была разработка аналогичного лекарственного средства в форме, удобной для применения детьми. **Цель.** Разработка лекарственного средства на основе корней солодки для применения в педиатрической практике.

Материалы и методы. Литературный поиск и анализ данных научной литературы, периодических изданий. Технологические методы.

Результаты. Рациональной лекарственной формой являются гранулы для приготовления раствора в однодозовой упаковке (саше). Активным фармацевтическим ингредиентом гранул был избран густой экстракт корня солодки. Разработка состава гранул включала подбор наполнителей и связывающих веществ. В результате экспериментальных исследований выбран оптимальный наполнитель - смесь глюкозы и лактозы (1:1) и связывающее вещество - 5% раствор метилцеллюлозы. Разработан состав гранул, показатели качества которых соответствуют требованиям нормативных документов.

Ключевые слова: разработка, состав, технология гранул, густой экстракт.

A. V. Rehleetskaya

Development of technology and granules with a thick extract of licorice root

Danylo Galitsky Lviv National Medical University

Introduction. Medicinal plants are of great importance to the health of individuals and communities, one of the useful medicinal plants is *Glycyrrhiza glabra*. Pharmaceutical industry produces soft extract from *Glycyrrhiza* roots; the licorice soft extract is also available in a syrup formulation but the syrup has high viscosity and specific unpleasant taste. Single-dose granules containing licorice soft extract are the suitable dosage form in terms of bioavailability, accurate dosing, stability and comfortable administration.

The aim. Development of composition of granules from *glycyrrhiza glabra* soft extract. Materials and methods. Research object are granules containing licorice soft extract. **Methods.** literature monitoring, market investigations, pharmacotechnological methods.

Results. Production of granules as single dose sachets provides accurate dosing, makes the formulation stable and easy to carry; by adding sweetening agents as the excipients to the formulation, it is very convenient for pediatric patients to take the medication. Thus, the aim of the research was to develop composition of granules from *Glycyrrhiza glabra* soft extract. The characteristics of granules as a dosage form, the methods of granules manufacturing were studied. The optimal excipients for granules (mixture of glucose and lactose (1:1) as a diluent; 5% methylcellulose solution as a binder) were selected and substantiated. Composition of granules containing *Glycyrrhiza glabra* soft extract were theoretically and experimentally substantiated.

Key words: development, structure, technology granules, dense extract.

Відомості про авторів:

Рехлецька О.В. - к. фарм. н. Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Адреса: Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: +38 (032) 275-76-32.