

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ КАПСУЛ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Коваленко М. А., Спиридонов С.В.

*Национальный фармацевтический университет,
кафедра заводской технологии лекарств, г. Харьков, Украина*

Ключевые слова: лекарственное растительное сырье, гинкго двулопастной, родиола розовая, боярышник кроваво-красный, дисциркуляторная энцефалопатия.

Резюме: Разработан состав основных и вспомогательных веществ и технология получения лекарственного препарата в виде капсул для лечения и профилактики дисциркуляторной энцефалопатии

Resume: Developed composition of main and auxiliary substances and technology of a medicine in the form of capsules obtain for the treatment and prevention of vascular encephalopathy.

Актуальность: Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) является наиболее распространенным диагнозом в клинической практике данного типа болезней, под которым подразумевается прогрессирующее мелкоочаговое поражение мозга. Термин был предложен Е.В. Шмидтом и Г.А. Максудовым в 70-х годах прошлого века и традиционно используется в странах СНГ, несмотря на то, что не представлен в МКБ-10 [4].

В литературе имеются аналоги данного понятия синдромального и нозологического характера: хроническая недостаточность мозгового кровообращения, хроническая сосудисто-мозговая недостаточность, ишемическая болезнь головного мозга и др. В 2015 году в Украине было зарегистрировано более 3 млн больных с цереброваскулярной патологией, что составляет примерно 6,4% населения. Подавляющее большинство (96%) составляли хронические нарушения мозгового кровообращения.

Сосудистые энцефалопатии занимают второе после ишемической болезни сердца место в структуре первичной инвалидности в группе заболеваний системы кровообращения. Рост частоты заболеваний ДЭ, прогрессирующее течение, высокая степень риска инвалидности, тяжелые социально-экономические последствия обуславливают актуальность разработки новых препаратов и внедрение методов медицинской реабилитации этих пациентов.

Хронические цереброваскулярные заболевания, к которым относятся начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга и ДЭ, с одной стороны, являются фактором риска развития инсульта, а с другой - причиной постепенного нарастания неврологических и психических расстройств. Увеличение продолжительности жизни, которое отмечается в последние десятилетия в большинстве экономически развитых стран мира, сопровождается относительным ростом цереброваскулярных поражений [8]. Таким образом, проблема хронических прогрессирующих сосудистых заболеваний мозга выдвигается на одно из ведущих мест в современной ангионеврологии, а разработка препаратов для профилактики и лечения данной патологии является в высшей степени актуальной.

Перед началом технологических исследований представляло интерес исследовать рыночные характеристики препаратов, применяемых при ДЭ.

Как выяснилось, на украинском рынке существенно преобладают препараты зарубежного происхождения. Значительную часть составляют препараты из на основе лекарственного растительного сырья (ЛРС). Также отмечается устойчивое повышение объема продаж данных препаратов, что может говорить о высоком уровне их потребительских предпочтений.

Все это еще раз подтверждает целесообразность создания отечественных препаратов на основе ЛРС, чему посвящена тема данной работы. В качестве лекарственной формы нами были предложены капсулы [3].

На основе литературных данных о фармакологической эффективности для применения при ДЭ в состав препарата нами были включены следующие виды ЛРС в виде порошков [1, 2, 5, 6]:

- плоды гинкго двулопастного. Способствуют улучшению кровотока в сосудах головного мозга.
- корни родиолы розовой. Стимулируют метаболические процессы в коре головного мозга.
- плоды боярышника кроваво-красного. Предотвращают повышение давления в сосудах головного мозга, чем предупреждают экссудативные процессы.

Цель: Разработать состав основных и вспомогательных веществ, а также технологию получения капсул для профилактики и лечения дисциркуляторной энцефалопатии.

Задачи:

1. провести изучение и обобщение литературных данных по теме исследования;
2. обосновать выбор вспомогательных веществ для получения инкапсулята с необходимыми фармако-технологическими свойствами.

Материалы и методы: В качестве объекта исследований были использованы порошки листьев гинкго двулопастного, плодов боярышника кроваво-красного, корни родиолы розовой. Технологические свойства исследуемых субстанций проводили в соответствии с методиками Государственной фармакопеи Украины [7].

Результаты и их обсуждение. Перед началом разработки технологии сначала нам было необходимо изучить основные технологические свойства ее компонентов [9].

Проведенные исследования показали, что все порошки ЛРС имели неудовлетворительные технологические показатели, а именно низкую сыпучесть с прерывистым характером течения, высокий угол естественного откоса. Смесь порошков также имела все приведенные неудовлетворительные технологические показатели. Это свидетельствует о необходимости их коррекции, что мы предлагаем сделать методом влажной грануляции [10].

С этой целью мы использовали увлажнители, которые обладают связывающим действием, такие, как крахмальный клейстер и натрийкарбоксиметилцеллюлозу (NaКМЦ) в различных концентрациях (от 0,5 до 2%) и изучали их влияние на техно-

логические показатели (как сыпучесть, характер истечения, прочность гранулята и т.д.).

Было установлено, что расход увлажнителя примерно одинаково возросал с повышением его концентрации и был немного меньше при использовании растворов NaКМЦ. Следующим шагом было исследование влияния использованных увлажнителей на такие технологические показатели гранулята, как текучесть и прочность на истирание. Проведенными исследованиями было показано, что с повышением концентрации увлажнителя повышается и текучесть гранулята. Наибольшая текучесть наблюдается при использовании раствора NaКМЦ в концентрации 2%.

С повышением концентрации увлажнителей также увеличивается прочность гранулята (на истираемость). Наибольший показатель прочности наблюдался при использовании раствора NaКМЦ уже начиная от концентрации 1,5%. Поэтому именно он был нами выбран в качестве увлажнителя.

Также нами было замечено, что после влажной грануляции и сушки полученные гранулы имели большой размер, преимущественно 2,0 мм., и, соответственно, малую насыпную плотность, что в нашем случае неприемлемо для инкапсулирования. Для повышения этого показателя насыпной плотности нами было проведено фракционирование путем измельчения гранулята. Как было установлено, измельчение полученных гранул способствует получению частиц с меньшими размерами, что способствовало увеличению насыпной плотности.

Наибольшим показателем насыпной плотности обладали гранулы с размером частиц около 0,25 мм., которыми мы в дальнейшем наполняли капсулы. Полученный гранулят с данным показателем насыпной плотности позволил проводить наполнения капсул типоразмером № 0.

Нами была предложена технология получения капсул, включающая следующие стадии: измельчение, просеивание и смешивание сырья, приготовление увлажнителя, получение грануляционной массы, влажная грануляция, сушка влажных гранул, фракционирование сухого гранулята, наполнение капсул, фасовка капсул в блистеры, упаковка капсул в пачки, упаковка пачек в коробки.

Далее мы проводили оценку качества полученных капсул по таким показателям, как средняя масса инкапсулята (в одной капсуле), отклонение от средней массы, распадаемость оболочки капсулы, распадаемость, сыпучесть и угол естественного откоса гранулята.

Проведенными исследованиями было установлено, что все перечисленные показатели соответствуют фармакопейным требованиям, что говорит о достижении поставленной цели данной работы.

Выводы

1. Предложен состав основных компонентов капсул для профилактики и лечения цисциркуляторной энцефалопатии, включающий порошки листьев гинкго двуплодного (30%), плодов боярышника кроваво-красного (35%) и корней родиолы розовой (30%).

2. На основании проведенных исследований по изучению фармако-технологических свойств инкапсулята в качестве вспомогательного вещества для процесса влажной грануляции выбран раствор NaКМЦ 1,5%.

Литература

1. Агафонов Е.Д. Растительные препараты в лечении и профилактики дисциркуляторной энцефалопатии /Е.Д. Агафонов// Практическая фармакология. — 2011. — № 4. — С. 32-36.
2. Амбарцумян А.Р. Растения адаптогены / А.Р. Амбарцумян// Вопросы питания. – 2013. – №1. – С.36-40.
3. Бондаренко О.В. Разработка технологии получения препарата в форме капсул на основе валерианы / О.В. Бондаренко, Н.А. Казаринов, Р. А. Пашнева // Фармаком. – 2004. – №3. – С. 66-69.
4. Ганнушкина И.В. Патофизиологические механизмы нарушений мозгового кровообращения и новые направления в их профилактике и лечении / И.В. Ганнушкина // Журн. неврологии и психиатрии. 2014. - Т.96, №1. -С.14-18.
5. Гарник Т.П. Обзор официального лекарственного растительного сырья / Т.П. Гарник, И.Л. Вихтинская, Т.И. Исакова // Фітотерапія в Україні. - 2008. - № 2-3. - С. 51-58.
6. Гродзінський А.М. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник. - К.: Видавництво "Українська енциклопедія" імені М.П.Бажана: Український виробничо-комерційний центр "Олімп" /А.М. Гродзинський,- 2010. – 612с
7. Государственная фармакопея Украины. Вып. 2: . 1-е изд. – Х.: Рирег, 2004. – 400 с.
8. Губских Л.В. Диагностика острых нарушений мозгового кровообращения методами компьютерной и магнитно-резонансной томографии / Л.В. Губских, Н.А. Шамалов, А.Т. Абдурасулов, Д.В. Буренчев // Consilium medicum. 2013.- Т.5, N5 - С.24-29
9. Дмитриевский Д.И. Технология лекарственных препаратов промышленного производства: учеб. пособие. Часть 2 / Д.И. Дмитриевский, Л.И. Богуславская, Л.Н. Хохлова и др. – Х.: Изд-во НФаУ, 2006. – 164 с.
10. Encyclopedia of Pharmaceutical Tecnology / Ed. J. Swarbrick, J.C. Boyalan. – New-York, Dase: Marcel Dekker, Inc., 2012. – Vol. 3. – P. 2654-2668.