

Рекомендована д.ф.н., професором О.І.Тихоновим

УДК 615.014.22:615.454.2

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ КОМБІНОВАНИХ СУПОЗИТОРІЇВ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ У ПЕДІАТРІЇ

Т.Г.Ярних, Г.М.Мельник

Національний фармацевтичний університет

Розроблено раціональну технологію комбінованих дитячих супозиторіїв на основі природної рослинної сировини. В якості супозиторної основи обрано емульсійну систему наступного складу: твердий жир типу А, твін-80, вода очищена. Супозиторії, отримані за розробленою технологією, за органолептичними, фізико-хімічними та технологічними показниками відповідають вимогам ДФУ.

В Україні за останні десять років захворюваність дітей шкільного віку збільшилась на 27%. За даними Державної служби молоді та спорту у перших класах нараховується більше 30% дітей із хронічними захворюваннями, а до п'ятого класу цей відсоток зростає до 50%. Найбільш розповсюдженими захворюваннями дитячого віку є хвороби запального, алергічного та вірусного характеру [2, 3, 4].

Саме тому актуальним завданням сучасної медицини та фармації є створення нових дитячих лікарських засобів, насамперед, із противірусною, протизапальною та антиалергічною активністю.

З точки зору ефективності, безпечності та комплаєнтності пацієнтів дитячого віку актуальною є розробка ректальних супозиторіїв на основі природної рослинної сировини [1, 5, 6].

У попередніх дослідженнях нами був обґрунтований оптимальний склад дитячих супозиторіїв, який містить густий екстракт солодкового кореня (ГЕСК), ефірні олії ромашки, чайного дерева, та була досліджена їх противірусна і антибактеріальна активність.

Метою даної роботи є розробка технології комбінованих дитячих супозиторіїв на основі вказаної природної рослинної сировини.

Об'єкти та методи

Для отримання супозиторіїв використовували ГЕСК, отриманий у промислових умовах Луганської фармацевтичної фабрики ОКВП «Фармація» та ефірні олії ромашки лікарської і чайного дерева.

Основним етапом при розробці технології супозиторіїв було вивчення способу введення активних компонентів у супозиторну основу.

За даними літературних джерел [7, 8, 11] перевага надається введенню активних компонентів у розчинному стані, саме тому нами була досліджена можливість використання емульсійних супозиторних основ, які складались із ліпофільної, гідрофільної частини та емульгатора.

В якості ліпофільного компонента емульсії вивчали можливість використання твердого жиру типу

А та суміші масла какао з воском прополісним, в якості гідрофільного компонента – води очищеної, пропіленгліколю, гліцерину, а в якості емульгатора – поверхнево-активних речовин різної природи: твін-80, емульгатор №1, ланолін, цетостеариловий спирт (ЦСС).

Для оцінки емульсійних композицій вивчали однорідність та колоїдну стабільність отриманих супозиторіїв. Колоїдну стабільність емульсійних композицій у розплавленому стані оцінювали за змінами зовнішнього вигляду при термостатуванні (температура $40 \pm 2^\circ\text{C}$). Емульсію вважали стабільною, якщо після термостатування у пробірках, заповнених на 2/3 об'єму досліджуваною емульсією, не спостерігалось розшарування з утворенням шару жирової фази більше 0,5 см [9, 10].

Оцінку однорідності, температури плавлення та часу повної деформації, а також визначення середньої маси проводили згідно з ДФУ.

Результати та їх обговорення

Супозиторії готували з урахуванням фізико-хімічних властивостей основних компонентів і допоміжних речовин методом виливання.

ГЕСК вводили до складу супозиторіїв шляхом його розчинення у гідрофільній фазі супозиторної основи (воді очищеній) при перемішуванні.

Ефірні олії ромашки і чайного дерева вводили до складу супозиторіїв шляхом їх розчинення в розплаві твердого жиру типу А при температурі $(42 \pm 2)^\circ\text{C}$ (олійна фаза емульсійної системи).

Нами були досліджені композиції з різними полярними фазами та емульгаторами. У випадку утворення стабільних емульсій оцінювали їх зовнішній вигляд та однорідність. Склади супозиторіїв наведені у табл. 1.

При оцінці якості всі розплави модельних зразків після змішування ліпофільної та гідрофільної фаз представляли собою однорідні маси.

Зразки супозиторіїв №7-12 (на основі масла какао з воском прополісним) після приготування були неоднорідними, на повздовжньому зрізі були присутні вкраплення та інші прояви нестабільності системи.

Модельні зразки №1-4, 6 (на основі твердого жиру типу А) були нестабільними, оскільки спостерігалось утворення шару при вивченні колоїдної стабільності більше 1 см, що не дозволило використовувати їх у подальших дослідженнях.

Найкращі показники за критеріями «однорідність» та «колоїдна стабільність» були відмічені для композиції №5. Отримані супозиторії мали правильну форму «торпеди» з гладкою поверхнею коричнево-

Таблиця 1

Склади модельних зразків супозиторіїв

Компонент	Кількість, г											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
ГЕСК	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Ефірна олія ромашки	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Ефірна олія чайного дерева	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Вода очищена			0,1	0,1	0,1	0,1			0,1	0,1	0,1	0,1
Пропіленгліколь	0,1						0,1					
Гліцерин		0,1						0,1				
Твін-80	0,5	0,5			0,5					0,5		
Емульгатор №1			0,2								0,2	
Ланолін				0,15			0,15	0,15	0,15			
ЦСС						0,2						0,2
Твердий жир типу А	до 1,15	до 1,15	до 1,15	до 1,15	до 1,15	до 1,15						
Масло какао із воском прополісним (4:1)							до 1,15	до 1,15	до 1,15	до 1,15	до 1,15	до 1,15

Таблиця 2

Середня маса та відхилення у середній масі супозиторіїв

№ п/п	Маса супозиторіїв, г	Відхилення у масі супозиторіїв	
		г	%
1	1,15	0	-
2	1,14	-0,01	0,87
3	1,13	-0,02	1,74
4	1,15	0	-
5	1,16	0,01	0,87
6	1,13	-0,02	1,74
7	1,17	0,02	1,74
8	1,17	0,02	1,74
9	1,15	0	-
10	1,14	-0,01	0,87
11	1,15	0	-
12	1,17	0,02	1,74
13	1,14	-0,01	0,87
14	1,13	-0,02	1,74
15	1,16	0,01	0,87
16	1,15	0	-
17	1,15	0	-
18	1,14	-0,01	0,87
19	1,17	0,02	1,74
20	1,15	0	-
Загальна маса	23,0	-	-
Середня маса	1,15	-	-

го кольору, були однорідними, на поздовжньому зрізі були відсутні крапління, в деяких випадках спостерігалась наявність повітряного стрижня.

Таблиця 3

Температура плавлення та час повної деформації супозиторіїв

№ п/п	Температура плавлення, °С	Час повної деформації, хв
1	35,7	7
2	36,1	8,5
3	35,9	7,5
4	36,3	9
Середня $T_{пл.}$ / середній час повної деформації	36,0	8

Результати вивчення середньої маси розроблених супозиторіїв, температури плавлення та часу повної деформації представлені в табл. 2, 3.

Як видно з табл. 2 та 3, середня маса розроблених дитячих супозиторіїв становить 1,15 г, температура плавлення та час повної деформації – 36°C і 8 хв відповідно.

Таким чином, за технологічними параметрами та оцінкою якості отримані зразки супозиторіїв з ГЕСК та ефірними оліями ромашки і чайного дерева відповідають усім вимогам ДФУ до ректальних лікарських засобів, що, в свою чергу, підтверджує правильність розробленої технології приготування даного лікарського засобу.

ВИСНОВКИ

1. Розроблено раціональну технологію комбінованих дитячих супозиторіїв на основі природної рослинної сировини.

2. В якості супозиторної основи обрано емульсійну систему наступного складу: твердий жир типу А, твін-80, вода очищена.

3. Супозиторії, отримані за розробленою технологією, за органолептичними, фізико-хімічними та технологічними показниками відповідають вимогам ДФУ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дзюба В.Ф., Сливкин А.И., Суслина С.Н. // *Вестник ВГУ, серия: химия, биология, фармацевтика*. – 2010. – №2. – С. 144-149.
2. Запруднов А.М., Григорьев К.И. *Педиатрия с детскими инфекциями*. – М.: Изд. гр. «ГЭОТАР-Медиа», 2011. – 560 с.
3. Goldstein L.H., Berlin M., Berkovitch M., Kozler E. // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* – 2008. – Vol. 162, №11. – P. 1042-1046.
4. Halken S., Valovirta E. // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2008. – Vol. 19, №19. – P. 60-70.
5. Kadota J., Mizunoe S., Kishi K. et al. // *Int. J. Antimicrob. Agents.* – 2009. – №25 (3). – P. 216-220.
6. Lolis D., Kalataridou S., Makrydimas G. // *Human Reproduction.* – 2011. – Vol. 18, №4. – P. 1699-1709.
7. Mosbah A.E. // *Int. J. of Drug Delivery.* – 2010. – №2. – P. 108-112.
8. Penagos M., Compalati E., Tarantini F. et al. // *Ann. Allergy, Asthma Immunol.* – 2006. – Vol. 97, №12. – P. 141-148.
9. Shegokar R., Singh K. // *Malaysian J. of Pharmac. Sci.* – 2010. – Vol. 8, №1. – P. 57-71.
10. *United State Pharmacopeia*. – XXIV ed. – Rockville: *The United State Pharmacopeial, Inc.*, 2000. – 2569 p.
11. *USP Pharmacists' Pharmacopeia*. – II ed. – Rockville. *The United State Pharmacopeial, Inc.*, 2008. – 1519 p.

УДК 615.014.22:615.454.2

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ КОМБИНИРОВАННЫХ СУППОЗИТОРИЕВ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ПЕДИАТРИИ

Т.Г.Ярных, Г.Н.Мельник

Разработана рациональная технология детских суппозиторий на основе природного растительного сырья. В качестве суппозиторной основы выбрана эмульсионная система следующего состава: твердый жир типа А, твин-80, вода очищенная. Суппозитории, полученные согласно разработанной технологии, по органолептическим, физико-химическим и технологическим показателям соответствуют требованиям ГФУ.

UDC 615.014.22:615.454.2

DEVELOPMENT OF COMBINED SUPPOSITORIES TECHNOLOGY FOR USE IN PEDIATRICS

T.G.Yarnyk, G.M.Melnyk

Rational technology of children's suppositories on the basis of natural plant materials was developed. As the suppository base was selected emulsion system consisting of a type A hard fat, tween 80, purified water. Suppositories, obtained according to the developed technology, on organoleptic, physical, chemical and technological parameters comply with State Pharmacopeia of Ukraine.