

## **РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ТВЕРДИХ ЖЕЛАТИНОВИХ КАПСУЛ КАРДІОТОНІЧНОЇ ТА ІМУНОМОДУЛЮЮЧОЇ ДІЇ**

*Манський О.А., Січкара А.А., Сайко І.В.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Україна посідає перше місце в Європі за смертністю від серцево-судинних недуг. Серцево-судинні захворювання зумовлюють дві третини всіх випадків смертності населення, негативно впливають на якість та тривалість життя, суттєво знижують працездатність українців. Разом з тим, сучасною клінічною медициною послаблений імунітет розглядається як одна з причин, що сприяє розвитку серцево-судинних захворювань.

Тому для практичної медицини розробка комбінованого препарату кардіотонічної та імуномодулюючої дії є актуальною.

**Мета роботи:** вибір раціональної лікарської форми і розробка оптимальної технології препарату кардіотонічної та імуномодулюючої дії.

### **Матеріали та методи дослідження**

В якості матеріалу обрані природні сполуки: сухий екстракт квіток та плодів глоду (виробник ТОВ «НВК «ВІЛАРУС», м. Ладижин, Україна), що проявляє кардіотонічну дію та ліофілізований білок соняшника, що є імуномодулятором [1] (одержаний в Науково дослідному інституті біології (НДІ Біології), Харківський національний університет ім. Каразіна, під кер. проф. Божкова А.І.).

При виконанні експерименту використовувались фізико-хімічні та технологічні методи згідно ДФУ, що забезпечують отримання відтворюваних та достовірних даних.

Під час проведення дослідів були використані наступні технологічні методи досліджень згідно ДФУ [2]: для грануляту - гранулометричний склад (ДФУ 2, п. 2.9.38), визначення параметрів текучості та кута природного укосу (ДФУ 2, п. 2.9.36), насипного об'єму та насипної густини (ДФУ 2, п. 2.9.34); для капсул - середня маса (ДФУ 2, п. 2.9.5), час розпадання (ДФУ 2, п. 2.9.1).

### **Результати дослідження та їх обговорення**

Як раціональну лікарську форму (ЛФ) нами обрано тверді желатинові капсули, що обумовлено відносною простотою технологічного процесу виготовлення капсул перед іншими твердими ЛФ.

Для створення препарату використовували сухий екстракт квіток та плодів глоду як компонент з кардіотонічною дією та ліофілізований білок соняшника як компонент з імуномодулюючою активністю.

З метою вибору технології отримання матеріалу для інкапсулювання проводили мікроскопічні дослідження активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ).

На рисунку 1 наведено мікрофотографії сухого екстракту квіток та плодів глоду в прохідному світлі (а) і ліофілізованого білку соняшника в прохідному світлі (б) (мікроскоп люмінесцентного типу «Люмам Р1»).

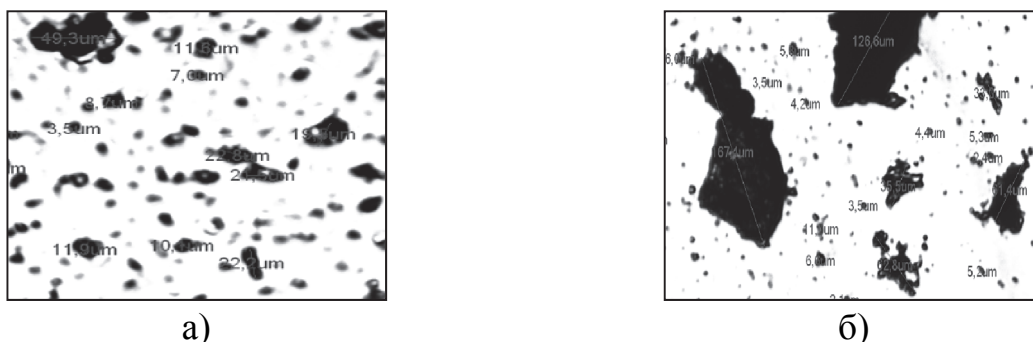


Рис. 1. а) мікрофотографія сухого екстракту квіток та плодів глоду в прохідному світлі; б) мікрофотографія ліофілізованого білку соняшника в прохідному світлі

Як видно з наведених фотографій, спостерігається розбіжність в розмірах часток сухого екстракту квіток та плодів глоду і ліофілізованого білку соняшника (35 мкм та 120 мкм відповідно), що може призвести до розшарування суміші у промислових умовах. До того ж, за попередніми дослідженнями [3] суміш АФІ має невисоке значення текучості.

Таким чином, для досягнення однорідності суміші є доцільним укрупнення часток сухого екстракту квіток та плодів глоду до розміру близько 100 мкм шляхом грануляції.

Гранулят був одержаний методом вологої грануляції. Як зволожувач використовувався етанол з концентрацією 96%. Отримані гранули висушували в поличковій сушарці при температурі 35 °С.

Результати визначення гранулометричного складу грануляту наведені в табл. 1.

Як видно з даних, наведених в таблиці 1, близько 95% займає фракція з розміром частинок 100 мкм. Для подальших досліджень використовували фракцію грануляту з розміром частинок 100 мкм.

Таблиця 1

Результати визначення гранулометричного складу грануляту

Розмір отворів сита, мкм	Кількість порошку, що пройшла через сито, %		
	Серія № 1	Серія №2	Серія №3
100	91,5	96,5	97,4
90	2,3	1,4	0,9
80	2,7	0,7	0,7
71	1,5	0,8	0,8
63	2,0	0,6	0,2

Наступним кроком було отримання суміші ліофілізованого білку соняшника та гранул сухого екстракту квіток та плодів глоду в пропорції 14:10 відповідно. Відважену кількість грануляту та білку змішували в змішувачі з корпусом, що обертається, до утворення однорідної суміші.

Результати визначення текучості суміші наведено в табл. 2.

Як видно з даних, наведених в таблиці 2, суміш має достатню текучість – 9 с /100 г, що дозволило не використовувати допоміжні речовини в масі для інкапсулювання.

Таблиця 2

## Результати визначення текучості суміші

Маса, г	Текучість, с/100 г			Середнє значення
	1 вимір	2 вимір	3 вимір	
100,00	9,16	10,04	9,23	9,47

Кут природного укосу склав  $30^\circ$ , що також опосередковано свідчить про достатній рівень текучості суміші.

Результати визначення насипного об'єму суміші до та після усадки, здатності суміші до усадки наведені в табл. 3.

Таблиця 3

## Результати визначення насипного об'єму

Найменування сировини	$V_0$ , мл	$V_{10}$ , мл	$V_{500}$ , мл	$V_{1250}$ , мл	$V_{2500}$ , мл	Здатність до усадки, мл
Суміш	50	47	45	45	–	2

Маса наважки суміші складає 32,85 г.

Здатність матеріалу до усадки розраховується як різниця між  $V_{10}$  та  $V_{500}$ , та складає 2 мл. При подальшому проведенні експерименту, як видно з даних таблиці 3, насипний об'єм суміші не змінюється, що свідчить про максимальний ступінь ущільнення. Таким чином, суміш незначно виявляє здатність до усадки.

У результаті розрахунків отримано, що величина насипної густини суміші дорівнює 0,657 г/мл; величина густини суміші після усадки дорівнює 0,730 г/мл.

Суміш АФІ перевіряли на залишкову вологість на вологомірі Sartorius MA 150 (Німеччина). Рівень залишкової вологості склав 5,35%.

Суміш речовин досушували; після охолодження вимірювали остаточну вологість, яка складала 2,64 %, що відповідає вимогам для забезпечення безперешкодного інкапсулювання.

Таким чином, на підставі отриманих результатів було виявлено, що суміш за технологічними характеристикам підлягає інкапсулюванню без додавання допоміжних речовин.

Терапевтична доза ліофілізованого білку соняшника складає 0,14 г на дорослу людину вагою 70 кг [1]. Враховуючи співвідношення білок-екстракт (1,4:1), екстракту необхідно 0,1 г. Тоді, з урахуванням насипної густини, об'єм порошку, який має інкапсулюватись, складає 0,37 мл. За розрахованим об'ємом найбільш підходить капсула №2 (середня місткість капсули №2 складає 0,37 мл). Наповнення капсул здійснювали за допомогою напівавтоматичної лабораторної капсульної машини.

Середня маса вмісту досліджуваних капсул становила 0,24 г. Максимальне відхилення складає 4,5 %, що не перевищує допустиме значення. Отже, капсули витримали випробування на однорідність маси одиниці дозованого лікарського засобу.

Час розпадання капсул склав  $7 \pm 0,1$  хвилин, що відповідає вимогам нормативної документації.

## **Висновки**

1. Обрано лікарську форму препарату кардіотонічної та імуномодулюючої дії – тверді желатинові капсули.

2. Розроблено склад і технологію твердих желатинових капсул кардіотонічної та імуномодулюючої дії.

3. На підставі експериментальних досліджень встановлено, що суміш ліофілізованого білку соняшника та гранул сухого екстракту квіток та плодів глоду за технологічними характеристикам підлягає інкапсулюванню без додавання допоміжних речовин.

## **Список літератури**

1. Звягинцева О.В. Характеристика неспецифических низкомолекулярных и специфических высокомолекулярных факторов резистентности после действием стрессовых нагрузок у животных разного возраста: дис. ... кандидата биол. наук: 03.00.13 / Звягинцева Оксана Викторовна. – Х., 2012. – 115 с.

2. Державна фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т.1. - 1128 с.

3. Вивчення фізичних та технологічних властивостей активних фармацевтичних інгредієнтів та їх суміші для розробки комбінованого препарату кардіотонічної та імуномодулюючої дії [Текст] / О.А. Манський, А.А. Січкарь, І.В. Сайко та ін. // Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології: зб. наук. праць. – Х.: Вид-во НФаУ, 2016. – С. 399-401.

УДК 637

## **ВИВЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ОТРИМАННЯ ТВЕРДОГО СИРУ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЙОГО ХАРАКТЕРИСТИК**

*Мороз Ю.В., Стрелець О.П., Стрельников Л.С.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** Останні роки в Україні відзначена тенденція до погіршення здоров'я населення. Не останнє місце займає дисбактеріоз. Для профілактики та лікування даного порушення використовують пробіотичні культури мікроорганізмів. Основні пробіотики - це біфідобактерії та лактобактерії, які використовують і в технологіях отримання функціональних кисломолочних продуктів. Твердий сир – високобілковий продукт, отриманий внаслідок ферментативного зсідання молока, виділення сирної маси з наступним її концентруванням та визріванням. Сир є найбільш калорійним та живильним продуктом. Він містить усі незамінні амінокислоти, велику кількість вітамінів, білків, жирів та мінеральних речовин.

**Мета дослідження.** Вивчення технології отримання твердого сиру на основі ферменту «Meito» рослинного походження, пробіотичних культур та дослідження органолептичних і мікробіологічних властивостей отриманих зразків твердих сирів.