

времни инактивации непосредственно на структуру вириона, а также на иммуногенную активность в условиях *in vivo*.

Список литературы

1. Антирабические вакцины Документ по позиции ВОЗ. // World Health Organization. – 2007. – №49. – С. 12.
2. S. Jagannathan. Kinetics Analysis of Beta-propiolactone with Tangential Flow Filtration (TFF) Concentrated Vero Cell Derived Rabies Viral Protein / S. Jagannathan, P. Rahul Gandhi, R. Vijayakumar. // Journal of Biological Sciences. – 2013. – №13. – С. 521–527.
3. Reactions of β -propiolactone with nucleobase analogues, nucleosides and peptides.. // The American Society for Biochemistry and Molecular Biology. – 2011. – С. 1–29.
4. Chen Fan. Beta-propiolactone inactivation of coxsackievirus induces structural alteration and surface modification of viral capsids / Chen Fan, Xiaohua Ye, Zhiqiang Ku. // Journal of virology. – 2017. – С. 1–36.
5. Theone C. Kon. Influenza Vaccine Manufacturing: Effect of Inactivation, Splitting and Site of Manufacturing. Comparison of Influenza Vaccine Production Processes / Theone C. Kon, Adrian Onu, Laurentiu Berbecila. // PLOS ONE. – 2016. – С. 1–19.

УДК 615.21:615.31:615.011.4:615.453.6

ВИВЧЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ТА ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПОРОШКУ ХОЛІНУ АЛЬФОСЦЕРАТУ ГІДРАТУ

Строгий В.В., Січкара А.А., Гладух Є.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. У наш час відбувається ріст користування населення України різними транспортними засобами, залишається високий рівень поганих звичок, соціально-психологічна напруга в суспільстві, спостерігається недовиконана робота комунальними службами у зимовий період, що сприяє поширенню травматизму. Одне з перших місць серед травм займає черепно-мозкова травма, яка супроводжується травматичною хворобою мозку. Подальше життя пацієнта після перенесеної травми у великій мірі залежить від комплексу лікувальних заходів.

Лікарським препаратом, який впливає на швидку нормалізацію свідомості при травматичній хворобі мозку, є холіну альфосцерат. Синтетичний препарат холіну альфосцерат відноситься до групи нейрометаболічних стимуляторів і має нейропротекторну дію. Холіноміметик з переважною дією на холінові рецептори в центральній нервовій системі позитивно впливає на пізнавальні і поведінкові реакції, підвищує концентрацію уваги, запам'ятовування і відтворення інформації. Препарат сприяє усуненню роздратованості і апатії, що є характерним для осіб похилого віку. Використання холіну альфосцерату є також доцільним у складі базисної терапії пацієнтів із гострим ішемічним інсультом [1, 3, 4].

В Україні зареєстровані і випускаються з субстанцією холіну альфосцерат

лікарські форми: м'які желатинові капсули, розчин оральний у флаконах і розчин для ін'єкцій в ампулах [3]. Для багатьох людей, особливо осіб похилого віку, звичною лікарською формою є таблетки. Через те, що лікарський препарат з холіну альфосцератом у вигляді таблеток відсутній на фармацевтичному ринку, є актуальною розробка даного препарату в таблетованій лікарській формі.

Як активна речовина нами була обрана субстанція – Холіну альфосцерат гідрат – ((2R)-1,2-дигідрокси-9,9-диметил-5-оксо-4,6-діокса-9-аза-5λ⁵-фосфадекан-9-ий-5-олат) (виробництва ТОВ «КОМПАНІЯ «ДЕКО») (рисунок 1). Молекулярна формула: C₈H₂₀NO₆P · nH₂O. Молекулярна маса: 257,221.

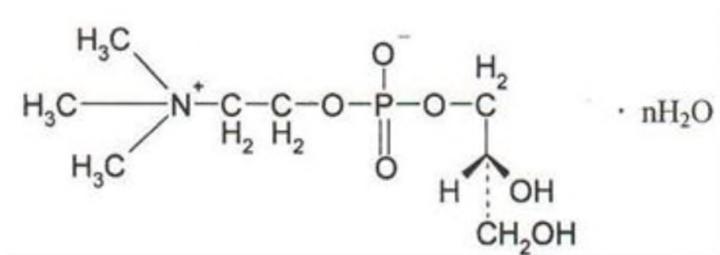


Рис. 1. Структурна формула холіну альфосцерату гідрату

Мета дослідження. Метою дослідження стало вивчення фармако-технологічних, мікроскопічних та фізико-хімічних властивостей порошку холіну альфосцерату. Для визначення технологічних параметрів виробництва лікарської форми таблеток з активною субстанцією Холіну альфосцерат ((2R) - 1,2-дигідрокси-9,9-диметил-5-оксо-4,6-діокса-9-аза-5λ⁵-фосфадекан-9-ий-5-олат) визначають такі фізико-хімічні параметри, як форма кристалів, їх розмір, характер поверхні, вологопоглинання і вміст вологи в порошку субстанції, а також технологічні показники (насипний об'єм і насипна щільність до усадки і після усадки, плинність) субстанції холіну альфосцерат.

Методи дослідження. Розмір і форму частинок порошку субстанції визначали за допомогою мікроскопа люмінесцентного типу «Люмам Р1», який дозволяє спостерігати і фотографувати зображення об'єкта в прохідному світлі. Зразки субстанції готували в силіконовому маслі ПМС-100 і фотографували в люмінесценції при освітленні знизу через конденсор мікроскопа. Цифрові фотознімки виконували за допомогою камери «Aptina CMOS Sensor». Розмір частинок визначали за допомогою програми «Image View».

Основні результати дослідження. Холіну альфосцерат гідрат (холіну гідроксиду (R)-2,3-дігідроксіпропілгідрофосфат (внутрішня сіль)) – полідисперсний кристалічний порошок білого або білого з жовтуватим відтінком кольору з частинками колоноподібні форми у вигляді призм, які утворюють агломерати (сплавлені частинки) і агрегати (маса прилиплих частинок) (рис. 2). Розмір частинок 50–270 мкм.

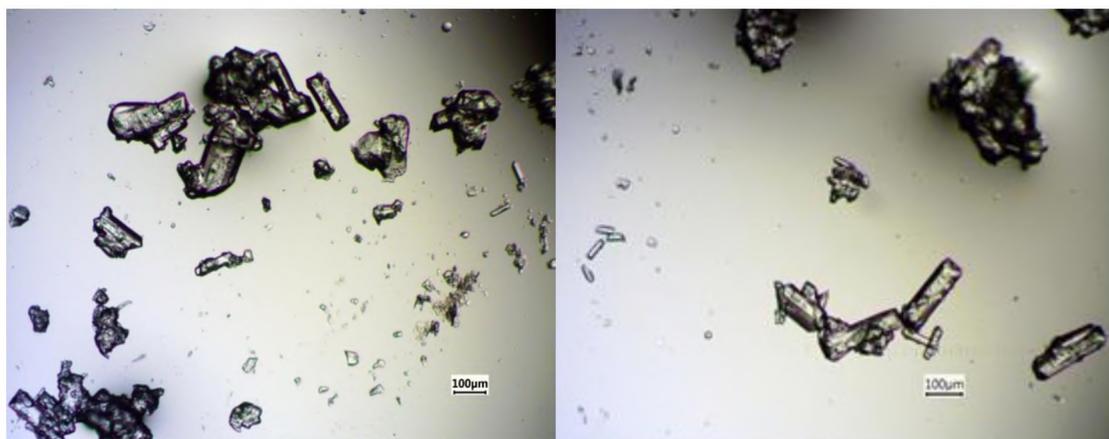


Рис. 2. Фотографії кристалів субстанції холіну альфосцерат.

Визначені фізико-хімічні характеристики діючої речовини. Характеристики розчинення: холіну альфосцерат гідрат легко розчинний у воді і спирті 96% (ДФУ «Розчинність» [2]). Точка плавлення = 142,5-143 °С. Оптичне обертання: $[\alpha]_{D25} -2,7^\circ$ ($c = 2,7$ в воді, рН 2,5); $[A]_{D25} -2,8^\circ$ ($c = 2,6$ у воді, рН 5,8).

До критичних фізико-хімічних параметрів субстанції Холіну альфосцерат, як фармацевтичної субстанції, які можуть вплинути на функціональні характеристики лікарського засобу, відносяться вміст діючої речовини в субстанції та вміст води. Фармако-технологічні параметри холіну альфосцерату гідрату наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Фізико-хімічні параметри та технологічні характеристики порошку субстанції холіну альфосцерат гідрат, виробництва ТОВ «КОМПАНІЯ» ДЕКО».

Речовина, номер серії	Форма кристалів	Вологовміст, %	Плинність, г/с	Насипна щільність, г/мл	Кут укосу	Щільність після усадки (500), г/мл	Вологопоглинання (за 24 год при 100% відносній вологості повітря)
Холіну альфосцерат ((2R) -1,2-дигідрокси-9,9-диметил-5-оксо-4,6-діокса-9-аза-5 λ^5 -фосфадекан-9-ий-5-олат) с. 010716	Колоно подібні частки у вигляді призм	1,43	1,76 ± 0,14	0,34 ± 0,06	50 ± 2	0,52 ± 0,02	Прозора рідина

Холіну альфосцерат ((2R) -1,2-дигідрокси-9,9-диметил-5-оксо-4,6-діокса-9-аза-5λ ⁵ -фосфадекан-9-ий-5-олат) с. 020716	Колоно подібні частки у вигляді призм	1,48	1,74 ± 0,16	0,34 ± 0,02	50 ± 2	0,54 ± 0,04	Прозора рідина
Холіну альфосцерат ((2R) -1,2-дигідрокси-9,9-диметил-5-оксо-4,6-діокса-9-аза-5λ ⁵ -фосфадекан-9-ий-5-олат) с. 030716	Колоно подібні частки у вигляді призм	1,46	1,78 ± 0,12	0,35 ± 0,01	50 ± 1	0,50 ± 0,01	Прозора рідина

Висновки. Вивчено основні технологічні та фізико-хімічні показники порошку холіну альфосцерату гідрату, що дозволяє визначити шляхи подальшої розробки технології і складу твердих лікарських засобів з даною діючою речовиною.

Список літератури

1. Визило Т. Л. Травматическая энцефалопатия: клиника и лечение / Т. Л. Визило, И. В. Власова, Е. Н. Харькова, А. Д. Визило, А. Г. Чеченин, Е. А. Полукарова // Лечащий врач. – 2016. – № 5. – Електронні дані. – Режим доступу: <https://www.lvrach.ru/2016/05/15436465/> (дата звернення 16.11.2018) – Назва з екрана.
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. Довідник «КОМПЕНДИУМ — лікарські препарати» [Електронний ресурс]. / Київ : MORION, 2018. – Електронні дані. – Режим доступу: <https://compendium.com.ua/akt/67/70781/cholini-alfosceras/> (дата звернення 16.11.2018) – Назва з екрана.
4. Никонов В.В. Холина альфосцерат в терапии острого ишемического инсульта / В. В. Никонов, И. Б. Савицкая, А. В. Белецкий // Медицина неотложных состояний. - 2013. - 1 (48). – Електронні дані. – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/35119> (дата звернення 16.11.2018) – Назва з екрана.