

## ПЕРСПЕКТИВА СТВОРЕННЯ КАПСУЛ ІМУНОМОДЕЛЮЮЧОЇ ДІЇ НА ОСНОВІ КОМБІНАЦІЇ ГРИБІВ МАЙТАКЕ І ШИЇТАКЕ

*Крамар І.В., Бобрицька Л.О., Кулікова Н.В.*

Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна

**Вступ.** Для лікування інфекційно-запальних захворювань, які найчастіше викликаються герпесвірусами, бактеріями, і найпростішими та впливають на стан імунної системи використовуються високоактивні антимікробні препарати системної дії [1].

Порушення імунної відповіді характеризується зниженням загальної кількості Т- і В-клітин, зміною їх функціональної активності, порушенням макрофагальної ланки імунітету, в системі інтерферону, що і є головною причиною виникнення вірусних захворювань. Тому при лікуванні вірусних захворювань найчастіше використовують комплексний підхід з включенням імунотерапії (специфічної і неспецифічної). Неспецифічна імунотерапія включає в себе використання: 1) імуноглобуліну; 2) інтерферонів та індукторів інтерферону; 3) препаратів, що стимулюють Т і В ланки клітинного імунітету і фагоцитоз. Тому корекція імунітету при таких захворюваннях залишається на сьогодні однією з найважливіших проблем сучасної медицини [1].

Особливий інтерес серед імуностимулюючих засобів викликають препарати рослинного походження, в тому числі на основі грибів, а саме гриба Шиїтаке (*Lentinula edodes*) і Майтаке (*Grifola frondosa*), які вигідно відрізняються від синтетичних аналогів біологічною спорідненістю до тканин організму, низькою токсичністю та м'якою дією, що знижує ризик виникнення алергічних реакцій. Основним діючим компонентом з грибів є полісахаридна фракція і бета-глюкан [2].

Гриби Майтаке і Шиїтаке ростуть в дикому вигляді в Японії і на сході Китаю, але вирощуються в безлічі грибних господарств південно-східної Азії [2].

За даними літератури відомо, що фармакологічна активність діючих речовин з гриба Шиїтаке надзвичайно широка. Його препарати використовуються при слабкій імунній системі як імуномодулятори для підвищення загального стану організму при інфекційних захворюваннях, що спричинені бактеріями, грибами, паразитами, вірусами (герпесу, стоматиту, гепатиту, грипу, СНІДу), для лікування різноманітних пухлин, атеросклерозу, неврологічних та інших захворювань. Імуномодулююча властивість гриба Шиїтаке проявляється за рахунок активної речовини полісахаридної природи – лентинану, яка активує макрофаги, стимулює ріст Т-лімфоцитів, що збільшує виробництво антитіл, інтерлейкінів та інтерферону. Також до складу гриба Шиїтаке входять протеїни, вуглеводи, вітаміни (С, В1, В2, В12, В6, Е, D2), мінерали, жирні кислоти та інші речовини [3].

У комплексній терапії багатьох захворювань також застосовується гриб Майтаке, лікувальна дія якого пов'язана з бета-глюканом, речовина полісахаридної природи, яка підвищує стан імунної системи. За свою

унікальність цей бета-глюкан отримав власну назву – Гріфолан [3].

Світовими лідерами по виробництву препаратів з комбінацією грибів Шіїтаке і Майтаке є Японія, Китай, Корея, Росія, США, Канада. Біологічна активність компонентів гриба залежить від ефективного субстрату, умов та методів культивування. На основі інформації, зібраних з даних фармацевтичних ринків, відомо, що більшість препаратів грибів Майтаке і Шіїтаке формуються за рахунок зарубіжних виробників. Зарубіжні препарати на фармацевтичному ринку України представлені імпортованими виробниками США, Росії та Китаю. Найпоширенішим препаратом з комбінацією грибів Майтаке і Шіїтаке є капсули компанії Swanson Health Products (США) [4].

**Мета дослідження.** Вивчити фармако-технологічні властивості комбінації порошків грибів Майтаке та Шіїтаке, обґрунтувати вибір допоміжних речовин для розробки складу і технології капсул з цими речовинами.

**Методи дослідження.** При розробці складу допоміжних речовин були проведені фармако-технологічні дослідження. Насипну густину і густину після усадки визначали на приладі фірми «Pharma Test» (Німеччина), плинність і кут природного укусу на приладі ВП-12А, розпадання на апараті «Erweka» (Німеччина). Плинність оцінювали за показником Карра і коефіцієнтом Гауснера [5].

**Основні результати.** Для розробки складу та технології капсул з комбінованою субстанцією порошків грибів Майтаке та Шіїтаке на першому етапі досліджень були вивчені фармако-технологічні властивості суміші порошків.

Аналіз технологічних властивостей досліджуваної субстанції показав, що комбінація порошків грибів Шіїтаке та Майтаке має низьке значення плинності, яке підтверджується високим значенням кута природного укусу і відповідно, дрібнодисперсністю та неправильною формою часток порошку. Різниця в значеннях насипної густини та густини після усадки вказує на здатність порошку до грудкування. Показники Hausner Index та Carr Index також свідчать про незадовільне значення плинності [5].

Тому наступні дослідження були присвячені вибору допоміжних речовин для одержання капсул. Із групи наповнювачів використовували наступні речовини: лактоза 80, МКЦ 101, кальцію фосфат двоводневий та старлак. Лактоза і крохмаль широко використовуються в якості фармацевтичних наповнювачів природного походження. Їх областями застосування є пероральні тверді лікарські форми. Лактоза в основному використовується в якості наповнювача. Крохмаль застосовується як в якості наповнювача, так і в якості розпушувача.

Старлак отримують на розпилювальній сушарці із суспензії, що містить лактозу і кукурудзяний крохмаль. Старлак придатний для прямого пресування і, зокрема, для виготовлення таблеток, які відповідають тесту розпадання згідно вимогам ДФУ. Відмінною особливістю Старлаку є незалежність часу розпадання від міцності таблеток і відсутність впливу концентрації ковзної речовини на пресуємість. Враховуючи отримані результати значень плинності,

доцільно використовувати для комбінації порошків грибів Шиїтаке та Майтаке в якості наповнювача старлак в кількості 18 % [5].

Враховуючи здатність порошків до вологого поглинання, при розробці складу та технології капсул необхідно використовувати допоміжні речовини з вологосорбційними властивостями. З літературних джерел відомо, що в капсулюванні аеросил використовується як допоміжна речовина, адсорбент, поліпшує плинність сумішей. Аеросил здатний за рахунок водневих зв'язків створювати коміркоподібний каркас, що дозволяє обмежувати температурний вплив. Він має добрі сорбційні властивості, поглинає від 15 до 60 % різних рідин залежно від їх природи, не змінюючи зовнішнього вигляду і сипкості порошку. Перший шар води адсорбує аеросил за рахунок створення водневих містків (хімічна адсорбція), а подальші шари – за рахунок фізичної адсорбції [5].

**Висновки.** Для підвищення ефективності лікування інфекційно-запальних захворювань, враховуючи параметри синергійної сумісності, рекомендовано комплексну терапію із використанням препаратів імуностимулюючої дії на основі комбінації порошків грибів Майтаке та Шиїтаке, що посилюють захисні сили організму. Експериментально обґрунтовано застосування комплексу допоміжних речовин з різними властивостями з групи наповнювачів, розпушувачів та ковзних.

#### Список літератури

1. *Lentinus edodes: A Macrofungus with Pharmacological Activities/ P. S. Bisen, R. K. Baghel, B. S. Sanodiya [et al.] // Current Medicinal Chemistry. – 2010. – № 17. – P. 2419-2430.*
2. *Wasser S. P. Medicinal Mushrooms. Lentinus edodes (Berk.) Singer, Shitake Mushroom / S. P. Wasser, A. L. Weis. - Ed.: Peledfus Publ. House: Haifa, Israel, 1997; 95 p.*
3. *Wasser S. P. Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides / S. P. Wasser // Appl. Microbiol. Biotechnol. – 2002. - № 60. – P. 258-274.*
4. *Yap A. T. Immunopotentiating properties of lentinan (1-3)-p-D-glucan extracted from culinary-medicinal shiitake mushroom Lentinus edodes (Berk.) Singer (Agaricomycetidae) / A. T. Yap, M. L. Ng // Int. J. Med. Mushr. - 2003. - № 5. – P. 352-372.*
5. *Технология лекарств промышленного производства: учебник для студ. высш. учеб. завед. : перевод с укр.: в 2 ч. Ч. 1; перевод с укр. яз. / В.И. Чуешов, Е.В. Гладух, И.В. Сайко и др. – Вінниця: Нова Книга, 2014. – 696 с.*