

УДК: 615.45

**РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ КАПСУЛ  
ЗАГАЛЬНОЗМІЦНЮЮЧОЇ ДІЇ  
НА ОСНОВІ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ**

*Спиридонова Н.В., Токар Д.О., Спиридонов С.В.*

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

**Вступ.** Система імунного захисту, зберігаючи тканинну унікальність кожної людини, захищає його організм від проникнення «чужих» білків - мікробних, вірусних, паразитарних, рослинних, тваринних тощо. Вона знищує власні тканини і клітини, які піддалися трансформації, переродженню, старінню, відмиранню. Виконуючи захисні функції, імунна система визначає розвиток інфекційних, запальних, алергічних, аутоімунних та інших процесів.

З розвитком науково-технічного прогресу людство знайшло безліч життєвих благ, піддавши себе при цьому впливу величезної кількості шкідливих факторів (відходи виробництва, зміг, забруднення навколишнього середовища, тисячі різноманітних ліків, продукти побутової хімії тощо). Такий вплив - додаткове навантаження на організм і, зокрема, на його імунну систему. Таким чином ми спостерігаємо значне поширення алергій, респіраторних та вірусних інфекцій, онкозахворювань, випадків фізіологічного та емоційного виснаження та інше.

Множина агресивних факторів зовнішнього середовища, які впливають на імунні механізми, створює фон для розвитку різних патологічних процесів в організмі, приводить до виснаження адаптаційних і компенсаторних механізмів. Будучи в різному ступені адаптогенами, препарати, у тому разі рослинного походження, впливають на систему імунітету і активність імунних реакцій, покращують фізичний і емоційний стан пацієнтів. Імуностимулятори рослинного походження, завдяки наявності різних біологічно активних речовин, м'яко впливають на організм і відновлюють порушені функції імунної відповіді, мобілізують резервні механізми захисту, підвищуючи тим самими захисні функції організму і надаючи загальнозміцнюючий ефект.

Імуностимулятори - це група синтетичних, біотехнологічних та природних речовин, здатних впливати на різні ланки імунної системи і внаслідок цього змінювати силу, характер і спрямованість імунних реакцій. Досі арсенал таких препаратів вельми обмежений, хоча в останні роки внаслідок досягнень в області неінфекційної імунології становище змінилося на краще.

Рівень розвитку фармацевтичної промисловості дає можливість випускати фітопрепарати високої якості, які містять строго дозовану кількість діючої речовини, що забезпечує гарантовану безпеку лікування.

В останні роки інтерес до препаратів рослинного походження помітно посилюється. Фітопрепарати набувають особливої актуальності, в першу чергу, у зв'язку з високою ефективністю і безпекою, на відміну від синтетичних.

Препарати на основі лікарської рослинної сировини все частіше застосовуються у фармацевтичній та медичній практиці. Біологічно активні речовини ма-

ють дуже складну хімічну будову, їх виробництво є дорогим і трудомістким процесом, а з рослин ці речовини виділяються досить легко. До того ж ліки, створені з рослинної сировини, не викликають, як правило, побічних явищ, у тому числі і поширених сьогодні алергічних реакцій. Досягнення сучасної науки дозволяють не тільки розширювати спектр дії вже вживаних лікарських рослин, а й постійно впроваджувати в практику охорони здоров'я все нові їх види.

Однією з головних цілей при призначенні імуностимулюючого препарату в осіб з різними порушеннями в стані здоров'я є не тільки профілактика інфекційного захворювання, а й досягнення позитивної динаміки в перебігу основного захворювання. При цьому лікарю необхідно зробити правильний вибір імунокоригуючого препарату з урахуванням не тільки нозологічної форми захворювання, але і вихідних показників імунного статусу.

Імунна система людини виконує важливу функцію по збереженню постійності внутрішнього середовища організму, яка здійснюється шляхом розпізнавання та елімінації з організму чужорідних речовин антигенної природи, як тих, що ендогенно виникають (клітини, змінені вірусами, ксенобіотиками, злоякісні клітини і т. д.), так і тих, що екзогенно проникають (перш за все мікроби). Ця функція імунної системи здійснюється за допомогою факторів вродженого та набутого (або адаптивного) імунітету.

До перших відносяться нейтрофіли, моноцити, макрофаги, дендритні клітини, НК- і НКТ-лімфоцити; до других - Т- і В-клітини, які відповідальні за клітинну та гуморальну відповідь відповідно. При порушенні кількості та функціональної активності клітин імунної системи розвиваються імунологічні порушення: імунодефіцити, алергічні, аутоімунні і проліферативні процеси.

Сучасна патологія характеризується наявністю двох взаємопов'язаних і взаємообумовлених процесів, а саме: зростанням кількості хронічних інфекційних захворювань, що викликаються умовно-патогенними або опортуністичними мікробами і зниженням імунологічної реактивності населення, що спостерігається практично у всіх розвинених країнах.

Вочевидь, що впоратися зі зростанням інфекційної захворюваності за допомогою одних тільки антибіотиків практично неможливо. Антибіотик пригнічує розмноження збудника захворювання, але кінцева його елімінація з організму є результатом діяльності факторів імунітету. Більш того, тривале неконтрольоване застосування антибіотиків знижує імунологічну реактивність організму. Тому на тлі пригніченої імунореактивності ефективність дії антибіотиків, а також протигрибкових, противірусних та інших хіміотерапевтичних засобів знижується [1].

У зв'язку з цим в даний час різко зріс інтерес лікарів до загальнозміцнюючих препаратів, що діють на імунну систему організму. Ринок пропонує велику кількість лікарських засобів, харчових добавок і просто харчових продуктів, що діють на імунітет. Практикуючому лікарю часто важко розібратися в цьому величезному потоці інформації і пропозицій і вибрати потрібний засіб.

Розробка лікарських засобів на основі рослинної сировини є однією з актуальних проблем фармакології. Перевагою препаратів на основі рослинної сировини є їх мала токсичність, м'якість і пролонгованість дії. Серед фітопрепаратів

вітчизняного та зарубіжного виробництва особливе місце займають препарати, що включають субстанції декількох видів рослин.

З метою розширення арсеналу вітчизняних засобів рослинного походження, що володіють вищезгаданими властивостями, тема даної роботи присвячена розробці складу та технології капсул загальнозміцнюючої дії на основі лікарської рослинної сировини, такої, як листя бавовнику звичайного, квітки календули звичайної та трава звіробою звичайного [4].

**Мета дослідження.** Розробка на підставі вивчених літературних даних, складу та технології фармацевтичної композиції у вигляді капсул загальнозміцнюючої дії.

**Методи дослідження.** Фармако-технологічні випробування, такі, як дослідження сипкості, кута природного відкосу, насипної щільності, остаточної вологи, часу розпаду.

**Основні результати.** Перед початком роботи нами було проведено стисле вивчення ринку препаратів – імуностимуляторів загальнозміцнюючої дії. Аналіз показав, що на вітчизняному ринку присутні в більшості препарати рослинного походження, та у не значної кількості синтетичні та інші препарати.

Серед препаратів групи імуностимуляторів на даний час частка імпортованих препаратів більше, ніж частка препаратів вітчизняного виробництва, що говорить об актуальності створення саме вітчизняної продукції.

В найбільшій кількості присутні екстракційні препарати з лікарської рослинної сировини (настоянки, екстракти, сиропи та еліксири з них та інші), декілька меншу частку займають збори ЛРС, та в незначній кількості представлені таблетовані та капсульовані препарати.

Необхідно зазначити, що асортимент капсульованих препаратів на основі нативної лікарської рослинної сировини досить обмежений [2] та потребує розширення, що ще раз підкреслює актуальність даної роботи.

У якості лікарської форми нами були запропоновані капсули.

Перш за все нам було необхідно дослідити всі технологічні параметри активних компонентів та їх суміші майбутньої лікарської форми.

Як ми побачили, всі порошки лікарської сировини та їх суміш, яка також піддавалася розшаруванню, мали дуже низькі технологічні властивості, такі, як низька сипкість, високий показник кута природного відкосу, висока вологість (таблиця 1), виправити які ми запропонували за допомогою метода вологої грануляції [3].

Для цього ми готували розчини зволожувачів, у якості яких ми використали воду дистильовану, спирт етиловий в концентраціях 40, 75 та 96%, а також розчини крохмалю картопляного та метилцелюлози в концентраціях 2, 3 та 5% та вивчали їх вплив на технологічні показники отриманого грануляту.

Було встановлено, що застосування зволожувачів дозволило підвищити показник сипкості, причому використання води дистильованої та етанолу в різних концентраціях (40, 75 та 96%) не призвело до суттєвого поліпшення даного показника, в той же час застосування розчинів крохмалю картопляного та метилцелюлози значно підвищувало показник сипкості, особливо в концентрації 3 та 5%.

Таблиця 1

## Основні технологічні властивості основних компонентів

Показник	Порошки лікарської сировини			
	Листя бавовнику	Квітки календули	Трава звіробою	Суміш порошків
Сипкість, г/с	2,65	2,73	2,15	2,48
Кут природного укусу, градус	48,7	46,7	50,1	48,7
Насипна щільність (до струшування), г/см <sup>3</sup>	0,367	0,368	0,381	0,376
Насипна щільність (після струшування), г/см <sup>3</sup>	0,392	0,381	0,412	0,397
Вологість, %	4,2	5,3	5,6	5,1

Також ми встановили, що кут природного відкосу грануляту (наповнювач для капсул) також зменшився во всіх випадках використання наведених зволожувачів. Як і в попередньому випадку, застосування води дистильованої та етанолу в наведених концентраціях не сприяло значному зменшенню досліджуваного показника. Найбільш оптимальні результати були отримані при використанні у якості зволожувачів розчинів крохмалю картопляного та метилцелюлози також в концентраціях 3 та 5%.

Було встановлено, що самим меншим часом розпадання володіли ті гранули, які були утворені з використанням води дистильованої та етанолом. І, хоча ці показники самі кращі, ми не можемо зупинитися на даних зволожувачах тому, що вони не мали приємних технологічних властивостей за показниками, наведеними у попередніх слайдах (кут природного укусу, сипкість). Значно більший час розпадання мав тій гранулят, що був утворений за допомогою розчинів крохмального клейстеру та метилцелюлози. Ми також побачили незначне підвищення часу розпаду зі збільшенням їх концентрації.

Зіставляючи дані гранулятів, отриманих з клейстером картопляним та метилцелюлозою, ми помітили, що сипкість та кут природного відкосу була більш приємна у грануляту саме з розчином метилцелюлози.

Найбільш привабливі в технологічному відношенні показники були визначені при використанні цього зволожувача в концентраціях 3 та 5%. Але за останнім досліджуваним показником гранулят з розчином метилцелюлози 5% мав за великий час розпадання. Тому за оптимальний ми вибрали зволожувач – метилцелюлозу в концентрації 3%.

Таблиця 2

## Показники якості отриманих капсул

Показник	Одиниця вимірювання	Значення
Маса інкапсуляту в однієї капсулі	мг	0,5
Відхилення від середньої маси	%	Не більше 3,5
Розпадання оболонки капсули	хв.	1,2
Розпадання грануляту	хв.	13,6
Сипкість грануляту	г/с	5,24
Кут природного відкошу грануляту	Градуси	31
Насипна щільність грануляту	г/см <sup>3</sup>	0,628
Вологість залишкова грануляту	%	1,2

Проведений контроль якості капсул за показниками, наведеними в таблиці 2, показав їх повну відповідність фармакопейним вимогам (суттєво покращилися технологічні характеристики, такі, як сипкість, кут природного відкошу, знизилася остаточна волога), що говорить про досягнення мети даної роботи.

**Висновки.** На підставі проведених досліджень був запропонований склад фармацевтичної композиції у вигляді капсул загальнозміцнюючої дії. Проведені випробування щодо технологічних властивостей суміші нативної сировини. Показано, що вона володіє дуже поганими технологічними показниками (сипкість, КПВ, вологість). Проведені дослідження з вибору допоміжних речовин з метою вибору зволожувача для вологої грануляції. На підставі проведених досліджень у якості зволожувача був обраний розчин метилцелюлози 3%, так як він володів найкращими показниками сипкості, кута природного укусу. Доведено, що за технологічними показниками, що вивчалися, капсули повністю відповідають вимогам ДФУ.

### Література

1. Бакшеев В. И. Иммунопрофилактика и терапия гриппа и ОРВИ / И. В. Бакшеев // Новая аптека. Аптечный ассортимент. – 2016. – № 1. – С. 26-31.
2. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс] / Міністерство охорони здоров'я України, Департамент фармацевтичної діяльності, Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України. – Режим доступу <http://www.drlz.kiev.ua>, вільний.
3. Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студ. вищ. фармацев. навч. закл. і фармацев. ф-тів вищ. мед. навч. закл. : в 2-х ч. / В. І. Чуєшов [та ін.]. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х. : НФаУ : Оригінал, 2012. – Ч. 1. – 694 с.
4. 69. Wyk В.Е. Medicinal Plants of the World / В.Е. van Wyk, М. Wink. – Р.: Timber Press publish. – 2014. – 484 р.