

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-182-4-32>

**ВИБІР ДОПОМІЖНИХ КОМПОНЕНТІВ НОВОЇ
КОМБІНОВАНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ
ПОХІДНОГО КАМФОРНОЇ КИСЛОТИ**

Кустова С. П.

*кандидат фармацевтичних наук,
старший науковий співробітник,
завідувачка сектору технології лікарських форм
Державна установа «Інститут проблем ендокринної патології
імені В. Я. Данилевського
Національної академії медичних наук України»*

Матвєєва Т. В.

*молодший науковий співробітник сектору технології лікарських форм
Державна установа «Інститут проблем ендокринної патології
імені В. Я. Данилевського
Національної академії медичних наук України»
м. Харків, Україна*

На цей час у всьому світі у чоловіків спостерігається зниження якості сперматозоїдів. На процес сперматогенезу можуть негативно впливати багато факторів. Це не лише різні захворювання, а й зміна способу життя, неправильне харчування, шкідливі звички, погана екологія та багато іншого. Тому при виявленні патоспермії з'ясування причини зниження якості сперматозоїдів та можливість відновлення сперматогенезу є актуальними завданнями медицини.

В нашій установі протягом останніх років проводяться дослідження по розробці нових терапевтичних засобів, що здатні покращувати показники сперматогенезу. Перспективною речовиною виявилось похідне камфornoї кислоти, яке проявляє позитивний ефект за умов ряду коморбідних патологій, а саме порушень репродуктивної функції чоловічого організму та деяких функціональних змін печінки. Експериментальні дослідження гепатопротекторної активності похідного камфornoї кислоти виявили у нього наявність незначних антиоксидантних властивостей [1].

Є припущення, що на якість сперматозоїдів може впливати підвищений окислювальний стрес та збільшення активних форм кисню у спермі. Антиоксиданти – це речовини, здатні уповільнювати окислення

органічних сполук. Навіть у невеликій кількості вони зменшують швидкість окиснення.

Для підвищення антиоксидантної активності похідного камфорої кислоти запропоновано розробку його комбінованого засобу. Комбінування кількох активних компонентів в одну лікарську форму робить прийом препарату більш простим і зручним. Також комбінування може сприяти посиленню терапевтичної дії і поліпшенню переносимості хворими.

Потужні антиоксидантні властивості проявляють різні групи речовин, до яких і належать мікроелементи, зокрема селен. За умов його недостатності сперматогенез порушується внаслідок атрофії сперматогенного епітелію. Селен необхідний для дозрівання сперматозоїдів та нормального розвитку ячок. Прийом добавок із селеном сприяє збільшенню рухливості сперматозоїдів, зниженню їх ушкодження вільними радикалами [2].

Розробка нових засобів, окрім визначення активних фармацевтичних інгредієнтів, передбачає вибір допоміжних речовин, які дозволяють отримати раціональну лікарську форму.

Мета роботи – визначити допоміжні компоненти нової комбінованої лікарської форми похідного камфорої кислоти.

Матеріали та методи дослідження. Об'єкт дослідження: допоміжні речовини, що рекомендуються до застосування МОЗ України (наказ № 339 від 19.06.2007 р. «Про затвердження Переліків назв допоміжних речовин та барвників, які входять до складу лікарських засобів»), експериментальні порошкові маси. Фармако-технологічні випробування порошоків (насіпна густина, кут природного укосу, текучість, показник стисливості, коефіцієнт Гауснера) проводили згідно стандартних методик і тестів Державної Фармакопеї України 2 вид., статистичні [3].

Результати та їх обговорення.

Селеновмісні препарати та добавки представлено різними лікарськими формами для перорального застосування (таблетки, капсули, розчини). На основі похідного камфорої кислоти нами раніше розроблено ряд монопрепаратів для перорального застосування, серед яких капсульовані форми набувають певного значення.

У зв'язку з цим, на основі комбінації похідного камфорої кислоти та селену пропонується розробка лікарської форми у вигляді твердих желатинових капсул. Технологія одержання капсульованих форм залежить від ряду факторів: від характеру допоміжних речовин, способу уведення активного фармацевтичного інгредієнту, а також технологічного устаткування.

Тому, в першу чергу, проводили оцінку фармако-технологічних властивостей перспективних допоміжних речовин, які відібрано на основі літературних джерел та з урахуванням технологічних характеристик похідного камфornoї кислоти. Порошок субстанції похідного камфornoї кислоти схильний до накопичення електричного статичного заряду, що може впливати на текучість порошкових мас на стадіях просіювання або змішування. Результати тестування допоміжних речовин наведено в таблиці.

Таблиця

Технологічні характеристики найбільш розповсюджених допоміжних речовин, ($\bar{X} \pm S_x$), n=5

Інгредієнт	Показник				
	На-сипна густина, г/см ³	Кут укосу, град	Теку-чість, г/с	Пока-зник стисли-вості, %	Коефі-цієнт Гауснера
Кальцію гідро-фосфат безводний	0,78±0,010	32,0±0,6	незадо-вільна	38,0±0,9	1,62±0,03
Крохмаль кукурудзяний	0,487±0,010	50,6±0,6	2,50±0,05	12,0±0,9	1,14±0,10
Крохмаль пре-желатинізований	0,644±0,020	39,4±0,5	4,95±0,60	23,8±0,7	1,31±0,02
Аеросил	0,046±0,040	відсутня	відсутня	61,7±1,3	2,56±0,02
Магнію стеарат	0,159±0,010	відсутня	відсутня	44,4±0,3	1,79±0,02
Мальтїт (Sweet Pearl P 200)	0,965±0,080	28,2±1,1	8,40±0,60	10,1±2,6	1,13±0,02
Манїтол (Pearlitol 160 C)	0,661±0,040	47,2±0,3	відсутня	25,2±0,6	1,29±0,04
Мікрокристалічна целюлоза 101	0,330±0,010	39,4±0,6	1,65±0,02	19,8±3,75	1,26±0,06
Мікрокристалічна целюлоза 102	0,300±0,004	46,6±0,9	1,44±0,02	29,2±1,55	1,41±0,03

Дані таблиці свідчать, що крохмаль кукурудзяний за насипною густиною відповідав значенням класу легких речовин (<0,6 г/см³) і

виявляв хороші параметри лише у двох показників текучості (показник стисливості: 11–15 %; коефіцієнт Гауснера: 1,12–1,18). Крохмаль прежелатинізований мав середнє значення насипної густини (1,1–0,6 г/см³), допустиму текучість за шкалою для показника стисливості та коефіцієнту Гауснера та задовільну за інтерпретацією кута природного укусу (36–40 град).

Мальтїт та манїтол (Pearlitol 160 C) мали середні значення насипної густини речовин і хороші результати більшості показників, які характеризують текучість, але необхідно зазначити, що манїтол за інтерпретацією кута природного укусу (46–55 град) проявляє її незадовільні показники, фактично текучість можливо забезпечити лише за допомогою додаткового перемішування та вібрації.

Мікрористалічна целюлоза обох марок також належали до класу легких порошоків за насипною густиною, текучість знаходилася в діапазоні шкали текучості від поганої до задовільної, останні значення частіше мала лише мікрористалічна целюлоза 101.

Кремнію діоксид колоїдний безводний (аеросил) та стеарат магнію належать до легких порошоків за показником насипної густини, мають дуже погану текучість за шкалою для показника стисливості та коефіцієнту Гауснера. Аеросил при найменшому русі повітря утворює аерозавись, тому не можливо виміряти текучість та кут природного укусу аеросилу. Текучість та кут природного укусу магнію стеарата через агломерацію речовини визначити не має змоги.

Кальцію гідрофосфат безводний має показник насипної густини в діапазоні значень класу середніх (1,1–0,6) г/см³, за шкалою для показника стисливості та коефіцієнту Гауснера відноситься до порошоків з поганою текучістю (32–37 % та 1,46–1,59 відповідно).

Виходячи із вищенаведеного, в якості допоміжних компонентів нового комбінованого засобу на основі камфорної кислоти та селену у формі твердих желатинових капсул запропоновано використання сухих поліолів, манїтолу, крохмалю прежелатинізованого, аеросилу, де в якості основного наповнювача виступає манїт, а стабілізаторами її вологості – мікрористалічна целюлоза та кремнію діоксид колоїдний безводний.

Висновки. Для ефективної терапії коморбідних станів (фертильність, печінкова дисфункція) запропоновано комбінований засіб для перорального застосування на основі похідного камфорної кислоти. Після проведення комплексу фармако-технологічних досліджень встановлено якісний склад допоміжних речовин нового засобу у формі твердих желатинових капсул.

Література:

1. Засіб із гепатопротекторною та спермомодулюючою дією у формі капсул : пат. 115714 Україна: МПК А61К 31/16, А61К 9/48 (2006.01). № u201611197; заявл. 07.11.16; опубл. 25.04.17, Бюл. № 8. 6 с.
2. Селен – інструкція, застосування, аналоги препарату. URL: <https://www.unian.ua/health/pharm/s/14486-selen-instrukciya-primenenie-analogi-preparata> (дата звернення 10.12.2021).
3. Державна Фармакопея України 2-е вид. Доповнення 4. Харків. 2020. 600 с.

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-182-4-33>

ВПЛИВ ОЛІЇ НАСІННЯ ВИНОГРАДУ ТА ОБЛПІХОВОЇ ОЛІЇ НА ДИНАМІКУ ДЕЯКИХ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ У ЩУРИВ ТА ТЛІ ВИДАВЛЕНИХ ТРАФАРЕТНИХ РАН

Сенюк І. В.

*кандидат фармацевтичних наук,
доцент кафедри біологічної хімії
Національний фармацевтичний університет*

Ленчик Л. В.

*докторка фармацевтичних наук, професорка,
завідувачка кафедри якості, стандартизації та сертифікації ліків
Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Національний фармацевтичний університет
м. Харків, Україна*

Лікування ран залишається однією з найважливіших проблем сучасної медицини. Механічні та термічні ураження шкіри є одними з найпоширеніших видів побутових та виробничих травм. Хворі, що мають гнійні рани різного походження, складають значну частину пацієнтів стаціонарів хірургічного профілю [1, с. 547–551].

На теперішній час більшість препаратів для місцевого лікування ран у 2-й та 3-й фазах ранового процесу не відповідають сучасним вимогам та не забезпечують в повній мірі потреб практичної медицини. Тобто, виникає необхідність пошуку нових лікарських засобів, які поєднували б високу ефективність, безпечність та доступність для широких верств