

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-387-3-16>

THE DEVELOPING OF MEDICINE FOR PROLONGING THE FULL-FLEDGED ACTIVITY OF REPRODUCTIVE SYSTEM

СТВОРЕННЯ ЗАСОБУ ДЛЯ ПРОЛОНГАЦІЇ ПОВНОЦІННОЇ АКТИВНОСТІ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ

Kustova S. P.

*Candidate of Pharmaceutical Sciences,
Senior Researcher,
Head of the Department
of Drugs Technology,
State Institution "V. Danilevsky Institute
for Endocrine Pathology Problems
of the National Academy of Medical
Sciences of Ukraine"
Kharkiv, Ukraine*

Кустова С. П.

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

Boiko M. O.

*Candidate of Pharmaceutical Sciences,
Senior Researcher,
Scientific Secretary, Senior Fellow
at the Department of Drugs Technology,
State Institution "V. Danilevsky Institute
for Endocrine Pathology Problems
of the National Academy of Medical
Sciences of Ukraine"
Kharkiv, Ukraine*

Бойко М. О.

*кандидат фармацевтичних наук,
старший дослідник,
учений секретар, старший науковий
співробітник сектору технології
лікарських форм,
ДУ «Інститут проблем ендокринної
патології імені В. Я. Данилевського
Національної академії медичних наук
України»
м. Харків, Україна*

Matvieieva T. V.

*Junior researcher at the Department of
Drugs Technology,
State Institution "V. Danilevsky Institute
for Endocrine Pathology Problems of
the National Academy of Medical
Sciences of Ukraine"
Kharkiv, Ukraine*

Матвєєва Т. В.

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

З метою розробки інноваційної стратегії гальмування та відтермінування настання змін характерних для вікової інволюції і тим самим підтримки нормального функціонування широкого кола систем організму, у першу чергу репродуктивної, запропоновано створення нового препарату на основі речовин природного походження.

Сьогодні у науковців набуває інтерес до мелатоніну – основного гормону епіфізу. Головними ефектами мелатоніну є біоритморегулюючий, імуномодулюючий, його вважають гормоном ночі. Не менш цікавим фактом мелатоніну є сповільнення процесів старіння, які певною мірою залежать від накопичення вільних радикалів в тканинах організму. Як потужний антиоксидант допомагає в зниженні захворюваності і смертності плода в результаті внутрішньоутробної затримки росту [1].

При цьому можливості мелатоніну як лікарського засобу у клінічній медицині застосовуються досить обмежено. На українському фармацевтичному ринку мелатонін більш доступний як харчова добавка, серед лікарських препаратів лише один вітчизняного виробництва у формі таблеток [2].

Останніми роками неухильно зростає інтерес до створення комбінованих препаратів, від яких очікують насамперед вищої ефективності, прискореного ефекту або покращення профілю безпеки.

Не менш корисним є забезпечення надходження в організм триптофану – амінокислоти, необхідної для вироблення серотоніну – "гормону щастя", який є біологічним попередником мелатоніну. Є дані про роль триптофану у попередженні старіння, тому введення його до складу препарату, що розробляється, вважається доцільним [3].

Враховуючи численні дослідження, що вказують на дефіцит вітаміну D у дорослого населення в усьому світі, якому також сприяють різні негативні чинники, запропоновано його використання в якості ще одного активного фармацевтичного інгредієнту нового комбінованого засобу з потенційною дією на перебіг ряду патологій ендокринної системи, зокрема репродуктивної [4].

Вибір лікарської форми нового комбінованого засобу здійснювали з урахуванням основного виду прийому індивідуальних компонентів, а це – пероральний, але при застосуванні L-триптофану можливо спостерігати прояви подразнення шлунку та нудоту, тому для зменшення цього побічного ефекту та досягнення найкращих результатів кінцевого продукту запропоновано капсульовану форму.

Дозування активних речовин застосовували у відомих середніх терапевтичних дозах, а саме для мелатоніну – 3 мг, L- триптофану – 200 мг, вітаміну D3 – 4000 МО.

Розробку складу нового засобу на основі мелатоніну проводили з урахуванням фізико-хімічних та технологічних параметрів порошків основних діючих речовин, а також на основі узагальнюючих даних літератури щодо сучасних допоміжних речовин для наповнення капсул. Оцінку фармако-технологічних властивостей проведено згідно методик Державної Фармакопеї України 2 вид. [5].

У зв'язку з незначною дозою мелатоніну, яка не може вплинути на технологічні характеристики порошкових мас для капсулювання, його окремі дослідження не здійснювали. Випробуваннями порошку вітаміну D3 доведено, що його насипна густина – $0,586 \pm 0,001$ г/мл, показник стисливості – $11,45 \pm 0,26$ % та коефіцієнт Гауснера – $1,13 \pm 0,002$ належать до класу легких і має хороші результати текучості сухих порошків. L-Триптофан є дуже легким порошком і проявляє незадовільні параметри текучості (відповідно $0,298 \pm 0,002$ г/мл, $29,70 \pm 0,60$ % та $1,42 \pm 0,013$), які необхідно буде поліпшувати за допомогою невеликих кількостей допоміжних речовин, тому що доза триптофану є найбільшою в лікарській формі і складає 70–80 %.

Для надання необхідного об'єму масі лікарської форми досліджували різновиди молочного цукру самостійно, так і його комбінації, які завдяки своїм властивостям ідеально підходять для рецептур із різним ступенем дозування активних фармацевтичних інгредієнтів. Було розглянуто введення манітолу, тому що його відмінні властивості допомагають вирішувати багато комплексних завдань при розробці складу і технології лікарських форм, зокрема з низьким дозуванням.

Для досліджень запропоновано експериментальні маси для наповнення капсул (склад наведено в таблиці), які отримували згідно наступних етапів: субстанції активних фармацевтичних інгредієнтів та різні наповнювачі (лактоза, таблетоза, целактоза, манітол) подрібнювали та просіювали крізь сито з діаметром отворів 0,5 мм для запобігання утворення грудочок. Відважували компоненти. Підготовлені та зважені основні діючі речовини у наступній послідовності (мелатонін, вітамін D3, L-триптофан) при перемішуванні у ступці додавали до попередньо відваженої кількості одного із наповнювачів, компоненти ретельно перемішували до утворення однорідної суміші, зважували і піддавали фармако-технологічним випробуванням.

У ході випробувань спостерігали, що за умов різних наповнювачів, але однакової їх кількості (16%), значення технологічних характеристик експериментальних мас були аналогічні і відповідали за погану або незадовільну текучість (показник стисливості та коефіцієнт Гауснера знаходилися у діапазоні 27–32 % та 1,37–1,48 відповідно). Можна сказати, що така кількість наповнювача не здатна покращувати незадовільні параметри текучості триптофану, який використовується у великій дозі.

Таблиця

Склад експериментальних мас для наповнення капсул

Компонент	Склад				
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5
	Вміст, г/%				
Мелатонін	0,003/1,2	0,003/1,2	0,003/1,2	0,003/1,2	0,003/1,0
L-триптофан	0,200/80,0	0,200/80,0	0,200/80,0	0,200/80,0	0,200/66,67
Вітамін D3	0,007/2,8 (4000 ОД)	0,007/2,8 (4000 ОД)	0,007/2,8 (4000 ОД)	0,007/2,8 (4000 ОД)	0,007/2,33 (4000 ОД)
Лактоза 200/70	0,040/16,0	-	-	-	-
Таблетоза 80	-	0,040/16,0	-	-	-
Мальтїт SweetPearl P200	-	-	0,040/16,0	-	-
Целактоза	-	-	-	0,040/16,0	-
Таблетоза 80	-	-	-	-	0,090/30,0
Усього	0,250/100,0	0,250/100,0	0,250/100,0	0,250/100,0	0,300/100,0

Тому запропоновано підвищення вмісту капсул від 0,25 г до 0,3 г за рахунок додавання допоміжного компоненту таблетози до 30 %, що в свою чергу, дозволить наповнювати тверді желатинові капсули вже більшого розміру, а саме другого з вмістом речовин до 0,37 г. Після чого встановлено, що маси для наповнення твердих желатинових капсул нового препарату набувають задовільну якість і відповідають наступним характеристикам: насипна густина знаходилася в діапазоні значень класу легких <0,6 г/мл; текучість відповідала допустимим значенням (показник стисливості становив $24,40 \pm 0,12$ %, коефіцієнт Гауснера – $1,32 \pm 0,002$).

Таким теоретично обґрунтовано та експериментально доведено склад та технологію одержання засобу для пролонгації повноцінної активності репродуктивної системи, що містить комплекс природних речовин – мелатонін, триптофан та вітамін D.

Література:

1. Бербець А. М. Шишкоподібна залоза, репродуктивна система та вагітність. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2017. № 1. С. 20–22.
2. Державний реєстр лікарських засобів України. Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/>

3. Richard D. M., Dawes M. A., Mathias C. W., Acheson A., Hill-Kapturczak N., Dougherty D. M. L-Tryptophan: Basic Metabolic Functions, Behavioral Research and Therapeutic Indications. *International Journal of Tryptophan Research*. 2009. № 2. DOI:10.4137/IJTR.S2129

4. Поворозюк В. В., Балацька Н. І. Дефіцит вітаміну D у населення України та чинники ризику його розвитку. *Репродуктивна ендокринологія*. 2013. № 5(13). С. 7–13.

5. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Доповнення 4. Харків : Державне підприємство «Український науковий центр якості лікарських засобів», 2020. 600 с.

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-387-3-17>

NEURODYNAMIC PROPERTIES AND STATE OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IN WARTIME DISTRESS

НЕЙРОДИНАМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ І СТАН ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ ДИСТРЕСІ ВОЄННОГО ЧАСУ

Yerokhov R. O.

*Postgraduate Student at the Department
of Medical and Biological Disciplines,
National University of Physical
Education and Sports of Ukraine
Kyiv, Ukraine*

Єрохов Р. О.

*аспірант кафедри медико-
біологічних дисциплін,
Національний університет
фізичного виховання і спорту
України
м. Київ, Україна*

Pyin V. M.

*Doctor of Biological Sciences,
Professor,
National University of Physical
Education and Sports of Ukraine
Kyiv, Ukraine*

Ільїн В. М.

*доктор біологічних наук, професор
Національний університет
фізичного виховання і спорту
України
м. Київ, Україна*

Вступ. Стрес-система – складний регуляторний комплекс, який допомагає координувати гомеостаз у звичайних умовах і відіграє ключову роль в активації й координації всіх змін в організмі, що становлять адаптивну реакцію на стресори. Відповідно до даних сучасних досліджень ця система складається із центральної ланки