

## ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК АНДРОГЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ромась К. П., Ганджола К. А.

*Национальный фармацевтический университет,  
кафедра аптечной технологии лекарств им. Д.П. Сало  
г. Харьков*

**Ключевые слова:** андрогенные препараты, аргинин, капсулы, технологические свойства.

**Резюме:** Использование новых современных антифрикционных веществ и модификация состава смеси для капсулирования позволили повысить показатели сыпучести смеси. Методом методом прямого смешивания были получены капсулы на основе аргинина. На основании результатов проведенных исследований была выбрана оптимальная технология получения капсул - метод прямого смешивания.

**Актуальность.** В настоящее время наблюдается тенденция роста нарушений сексуального здоровья у мужчин, как в Украине, так и во всем мире. Это связано с экологическим состоянием окружающей среды и множеством негативных факторов, обусловленных социально-экономическим положением в стране, таких как психологическое и эмоциональное перенапряжение, большое количество стрессовых ситуаций, вредные условия труда, неконтрольное использование лекарственных препаратов и другие.

Именно поэтому в настоящее время актуальным заданием фармации и медицины является работа по разработке новых лекарственных препаратов андрогенной действия.

**Цель.** Провести фармакотехнологические исследования твердой лекарственной формы андрогенного действия с целью разработки оптимальной технологии ее получения.

### **Задачи:**

1. Провести фармакотехнологические исследования аминокислоты аргинин и смеси указанного АФИ со вспомогательными веществами.
2. Экспериментально обосновать оптимальный метод технологии капсул андрогенного действия.

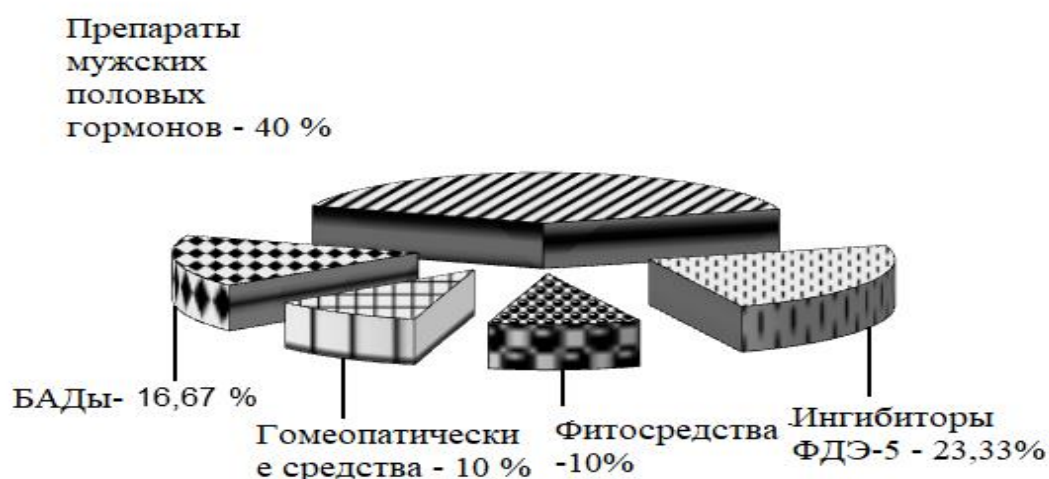
**Материалы и методы.** Данные современных источников литературы и проведенных собственных исследований, которые указывают на недостаточность номенклатуры отечественных андрогенных препаратов на фармацевтическом рынке Украины, перспективность использования аргинина в качестве действующего вещества в составе нового препарата, а также целесообразность проведения сухого смешивания при разработке технологии твердой лекарственной формы ноотропного действия.

### **Результаты и их обсуждение.**

Согласно последним данным ВОЗ в мире около 160 000 000 мужчин страдают эректильной дисфункцией (ЭД) - неспособность достигать и поддерживать эрекцию. ЭД может возникнуть в любом возрасте и проявляться в различных формах. По статистике ВОЗ у каждого десятого мужчины старше 21 года возникают трудности с

эрекцией, этим слишком неутешительным диагнозом страдают примерно 40% мужчин в возрасте от 35 до 40 лет и 52% мужчин в возрасте от 40 до 70 лет.

Бесплодие также является сложной медико-социальной проблемой в современном обществе. Последние данные ВОЗ свидетельствуют о том, что в мире от 8 до 15% супружеских пар не могут иметь детей, при этом на 40 - 50% это происходит из-за нарушений репродуктивной функции у мужчин. На рисунке 1 представлены результаты анализа фармацевтического рынка андрогенных препаратов Украины, которые используются для терапии репродуктивных нарушений и эректильной дисфункции (ЭД) у мужчин [4, 5].



**Рис. 1** - Анализ номенклатуры препаратов андрогенного действия, представленных на фармацевтическом рынке Украины

Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о том, что главным образом при лечении ЭД и бесплодия у мужчин используются препараты мужских половых гормонов, которые имеют множество побочных эффектов. Также следует отметить незначительное количество лекарственных препаратов из природного сырья.

Аминокислота, как действующее вещество была выбрана за счет наличия широкого спектра фармакологических эффектов.

Аминокислота аргинин способна образовывать оксид азота (NO) в процессе окисления в организме, за счет этого она обладает широким спектром регуляторного влияния на метаболические процессы. Аргинин улучшает эректильную функцию, участвует в сперматогенезе, увеличивает секрецию гормонов поджелудочной железы и аденогипофиза, увеличивает скорость заживления ран, переломов костей, положительно влияет на редукцию артритов и другой патологии соединительной ткани [1, 4, 6].

Для разработки оптимальной технологии капсул андрогенной действия были изучены технологические свойства аргинина и его смеси со вспомогательными веществами в определенных соотношениях. Полученные результаты проведенных

исследований приведены в таблице. Исследования проводились согласно методик ГФУ [2].

**Таблица 1.** Физико-химические и технологические свойства аргинина и его смесей со вспомогательными веществами

п/п	Наименование	Аргинин	Состав № 1	Состав № 2	Состав № 5
.	Текучесть, г/с (с/100г)	3,318 ± 0,096 (30,150 ± 0,868)	3,156 ± 0,049 (31,572 ± 0,487)	3,026 ± 0,047 (33,040 ± 0,552)	4,26 ± 0,19 (23,472 ± 1,944)
.	Угол естественного откоса, град.	31,10 ± 0,54	31,24 ± 0,55	31,98 ± 0,57	29,20 ± 0,23
.	Насыпной объем, ( $V_0$ ), мл	177,090 ± 4,349	178,100 ± 1,795	180,320 ± 1,229	145,920 ± 1,071
.	Насыпной объем после усадки, ( $V_{10}$ ), мл	157,850 ± 4,688	156,420 ± 0,953	164,360 ± 1,347	140,240 ± 1,697
.	Насыпной объем после усадки, ( $V_{500}$ ), мл	136,720 ± 2,549	136,220 ± 1,045	147,380 ± 1,859	121,420 ± 1,448
.	Насыпной объем после усадки, ( $V_{1250}$ ), мл	132,660 ± 2,821	132,340 ± 1,433	142,620 ± 2,361	118,340 ± 0,965
.	Способность к усадке, ( $V_{10} - V_{500}$ ), мл	21,132 ± 4,217	20,20 ± 1,42	16,980 ± 2,378	18,820 ± 1,534
.	Насыпная плотность, ( $m/V_0$ ), г/мл	0,566 ± 0,014	0,562 ± 0,006	0,554 ± 0,007	0,690 ± 0,009
.	Насыпная плотность после усадки ( $m/V_{1250}$ ), г/мл	0,754 ± 0,014	0,758 ± 0,010	0,704 ± 0,007	0,850 ± 0,011
0.	Влагопоглощение при 90 % отн. вл., 25° С, %	13,81 ± 0,12	4,12 ± 0,14	2,87 ± 0,10	2,87 ± 0,10

Как видно из таблицы, аргинин имеет неудовлетворительную текучесть и высокий процент влагопоглощения. Для улучшения текучности в состав смеси был добавлен стеарат кальция и получен состав смеси для инкапсулирования №1, который также был фармакотехнологически исследован. По результатам исследований нами установлено, что состав капсульной смеси под номером 1 имеет большую способность поглощать влагу.

В качестве влагорегулятора в состав смеси №1 был добавлен аэросил. Состав смеси №2 был также исследован с занесением в таблицу полученных значений.

Физико-химические и технологические свойства состава № 2 представлены в таблице, из которой видно, что введение в состав смеси № 1 аэросила позволило значительно уменьшить влагопоглощение и увеличить показатель сыпучести, однако, эти значения являются недостаточными для проведения дозирования смеси.

Улучшения текучности смеси состава № 2 мы достигли добавлением лактозы моногидрата модифицированного (FlowLac 100, MEGGLE GMBH, Германия), который используется как антифрикционное вещество при изготовлении твердых лекарственных средств. За счет сферической формы частиц лактоза хорошо

распределяется между частицами веществ в смеси, способствует улучшению текучести и уплотнению порошка.

Таким образом, мы получили состав смеси для капсулирования № 3. Далее были проведены исследования ее физико-химические и технологические свойства (таблица), которые показали значительное улучшение искомых показателей.

Таким образом, благодаря использованию современной антифрикционной субстанции лактозы моногидрата модифицированного (FlowLac 100), удалось получить смесь для инкапсулирования, фармакотехнологические свойства которой позволяют провести дозирование как в экстемпоральных условиях, так и в условиях промышленного производства.

#### **Выводы:**

1. Проведены фармакотехнологические исследования аминокислоты аргинин и смеси указанного АФИ со вспомогательными веществами.
2. Экспериментально обоснован оптимальный метод технологии капсул андрогенного действия.

#### **Литература**

1. Алмакаева Л. Г. Аргинин и его применение в медицине и фармации / Л. Г. Алмакаева, Е. В. Литвинова // Ліки України. – 2011. – № 1 (5). – С. 23-26.
2. Державна фармакопея України / Державне підприємство "Науково експертний центр". – 1-е вид. – Х.:PIPEГ, 2001. – 556 с.
3. Handbook of Pharmaceutical Excipients. 6-th ed. / Ed.by Ainley Wade and Paul J Weller. American Pharmaceutical Association. – Washington: The Pharmaceutical Press, London, 2006. – 651 p.
4. Oliveira J, Debnath M, Etain B, Bennabi M, Hamdani N, Lajnef M, Bengoufa D, Fortier C, Boukouaci W, Bellivier F et al. Violent suicidal behaviour in bipolar disorder is associated with nitric oxide synthase 3 gene polymorphism. Acta Psychiat Scand 2015; 132: 218-225.
5. S.L.Gage, A. Nighorn, The role of nitric oxide in memory is modulated by diurnal tim, Front Syst Neurosci, 2014, 8, pp. 59.
6. Thatcher GA, Bennett BM, Revnolds JN. Nitric oxide mimetic molecule as therapeutic agents in Alzheimer's disease. Curr Alzheimer Res 2005; 2 : 171-82.
7. Pharmaceutische Technologie für Studium und Beruf / Rudolf Voigt. Unter Mitarb. Von Manfred Bornschein. – 8. Aufl. – Berlin: Wiesbaden: Ullstein Mosby, 1995. – 794 s.