



ЛІТЕРАТУРА

1. Boulton, A. J. M. The diabetic foot : from art to science. The 18th Camillo Golgi lecture [Text] / A. J. M. Boulton // Diabetologia. – 2004. – Vol. 47, № 8. – P. 1343 – 1353.
2. Ляліс, М. О. Синдром стопи діабетика [Текст] / М. О. Ляліс, П. О. Герасимчук. – Тернопіль : Укр. мед. книга, 2001. – 276 с.
3. Горбенко, Н. И. Влияние фенсуцинала на показатели оксидативного стресса в митохондриях печени крыс со стрептозотоциновым диабетом [Текст] / Н. И. Горбенко // Пробл. эндокрин. патології. – 2004. – № 2. – С. 91 – 95.
4. Пат. 27795 UA, МПК (2006) А61К 9/06, А61К 9/107. Засіб для місцевого застосування, що проявляє протизапальну активність [Текст] / Ю. І. Караченцев, С. П. Кустова, М. О. Бойко [та ін.] (UA); заявник і патентовласник Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського АМН України (UA). – № u200708504; заявл. 24.07.07; опубл. 12.11.07, Бюл. № 18. – 6 с.
5. Фармацевтические и биологические аспекты мазей [Текст] / И. М. Перцев, А. М. Котенко, О. В. Чуешов, Е. Л. Халева. – Х. : Изд-во НФаУ, 2003. – 288 с.
6. Надлежащая производственная практика лекарственных средств [Текст] / под ред. Н. А. Ляпунова, В. А. Загория, В. П. Георгиевского, Е. П. Безуглой. – К. : Морион, 1999. – 896 с.
7. Медведова, Т. В. Консервирование лекарственных средств. Сообщ. 4. [Текст] / Т. В. Медведова, В. А. Оридорога // Фармаком. – 1994. – № 8. – С. 15 – 21.

8. Надлежащая производственная практика лекарственных средств. Активные фармацевтические ингредиенты. Готовые лекарственные средства [Текст] : руководство по качеству / под ред. Н. А. Ляпунова, В. А. Загория, В. П. Георгиевского. – К. : Морион, 2001. – 472 с.
9. Державна Фармакопея України [Текст] / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид. – Х. : РІРЕГ, 2001. – 556 с.
10. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів [Текст] : метод. рекомендації ; [Ю. Л. Волянський та ін.]. – К., 2004. – 38 с.
11. Мікробіологічне обґрунтування технології та складу комплексних мазей на основі антисептиків та нестероїдних протизапальних засобів [Текст] / І Л. Дикий, Ю. В. Козелкова, Н. І. Філімонова, О. Г. Гейдеріх // Фармацевтич. журн. – 2006. – № 2. – С. 64 – 69.
12. Чувурин, А. В. Оптимизация синтеза антидиабетических средств в ряду амидов янтарной, бензилянтарной, камфорной кислот и их азазетероциклических производных [Текст] : автореф. дис. ... д-ра хим. наук : 15.00.02 / Чувурин Александр Викторович, Харьковский государственный фармацевтический институт. – Х., 1992. – 36 с.
13. Гладух, Є. В. Вивчення протимікробної активності мазі альганової [Текст] / Є. В. Гладух, О. П. Стрілець // Фармацевтич. журн. – 2002. – № 4. – С. 90 – 92.

Відомості про авторів:

- Бойко Марина Олександрівна, мол.наук. співроб. сектору технології лікарських форм лабораторії аналітичних та фізико-хімічних досліджень ДУ “Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського АМН України” (1998).
- Кустова Світлана Петрівна, канд.фарм. наук (1991), зав. сектором технології лікарських форм лабораторії аналітичних та фізико-хімічних досліджень ДУ “Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського АМН України” (2000).
- Стрілець Оксана Петрівна, кандидат фармацевтичних наук (2001), доцент кафедри біотехнології НФаУ (2004)
- Адреса для листування: 61002, Україна, м. Харків, вул. Артема, 10; тел. роб. 8(057)700-45-40; 700-45-38.
Бойко М.О. 8(095)-508-73-55, Кустова С.П. 8(095)-134-60-30; Воуко @ пос.уа або admin@ iprep.com. ua
Стрілець О.П., 61002, Україна, м. Харків, вул. Мельникова, 12; тел.роб. 8(057)706-47-87.

УДК 54.02:661.122:579.873.13

П.А. Гордієнко¹, В.І. Чуєшов¹, О.В. Кудокочева²

МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБґРУНТУВАННЯ ТА СТВОРЕННЯ НОВОГО ТАБЛЕТОВАНОГО КОМБІНОВАНОГО СИНБІОТИКА З КИШКОВОРІЗЧИНИМ ПОКРИТТЯМ

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків,²Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України**Ключові слова:** пребіотики, синбіотик, біфідо- та лактобактерії, життєздатність, таблетки.**Ключевые слова:** пребиотики, синбиотик, бифидо- и лактобактерии, жизнеспособность, таблетки.**Key words:** prebiotic, synbiotic, bifido- and lactobacteria, vitality, tablets.

Підібрано оптимальну композицію пребіотичних субстанцій інутан і лактулак для стимуляції росту та накопичення біомаси біфідо- та лактобактерій. На основі ліофілізованої біомаси пробіотиків та підбраної композиції інутану і лактулаксу отримано прямим пресуванням таблетований комбінований синбіотик з кишковорозчинним покриттям, на основі співполімеру метакрилової кислоти типу С - Kollicoat® MAE 100P. Нанесене покриття захищає таблетки від поглинання вологи, дії кислого середовища і не чинить негативного впливу на життєздатність біфідо- та лактобактерій в препараті.

Подобрана оптимальная композиция пребиотических субстанций инутан и лактулак для стимуляции роста и накопления биомассы бифидо- и лактобактерий. На основе лиофилизированной биомассы пробиотиков и подобранной композиции инутана и лактулакса получен прямым пресованием таблетированный комбинированный синбиотик с кишечнорастворимым покрытием, на основе сополимера метакриловой кислоты типа С - Kollicoat® MAE 100P. Нанесенное покрытие защищает таблетки от поглощения влаги и не оказывает отрицательного влияния на жизнеспособность бифидо- и лактобактерий в препарате.

Optimum composition of prebiotic substances inutan and lactulax has been determined with purpose of stimulating growth and accumulation of bifido- and lactobacteria biomass. Based on lyophilized biomass of probiotics and the determined composition of inutan and lactulax a tableted combined synbiotic preparation with enteric coating was obtained by means of direct compression method. The obtained preparation contains filming agent being type C copolymer of metacrylic acid -Kollicoat® MAE 100P. The applied coating protects tablets against both moisture absorption and acid medium, whereas it does not affect vitality of bifido- and lactobacteria in the preparation.

Одним з ефективних засобів, направлених на ліквідацію дисбіозів і покращення травлення, є біотерапія за допомогою препаратів з живих мікробних культур - пробіотиків [1,2]. В останні роки в лікуванні дисбіозів спостерігається підвищений інтерес

до синбіотиків (раціональна комбінація пробіотиків з пребіотиками), обумовлений тим, що вони чинять більш високу терапевтичну дію, ніж пробіотики та пребіотики окремо. Найбільш перспективним є розробка комбінованих синбіотиків, які містять в препараті

© П.А. Гордієнко, В.І. Чуєшов, О.В. Кудокочева, 2009

Пребіотики	Біфідобактерії, кл/мл	Збільшення в рази	Лактобактерії, кл/мл	Збільшення в рази
Контроль	$2,5 \cdot 10^7$		$2,5 \cdot 10^7$	
10мг інутану 25мг інутану	$3,4 \cdot 10^7$ $4,03 \cdot 10^7$	1,36 1,6	$3,1 \cdot 10^7$ $3,87 \cdot 10^7$	1,24 1,55
10мг лактулаксу 30мг лактулаксу	$3,0 \cdot 10^7$ $3,6 \cdot 10^7$	1,2 1,44	$3,43 \cdot 10^7$ $4,13 \cdot 10^7$	1,37 1,65
Композиція №1: (10мг інутану+10мг лактулаксу)	$3,97 \cdot 10^7$	1,59	$3,83 \cdot 10^7$	1,53
Композиція №2: (10мг інутану+ 30мг лактулаксу)	$4,33 \cdot 10^7$	1,73	$4,7 \cdot 10^7$	1,88
Композиція №3: (25мг інутану+ 10мг лактулаксу)	$4,47 \cdot 10^7$	1,8	$4,23 \cdot 10^7$	1,69
Композиція №4: (25мг інутану+ 30мг лактулаксу)	$4,93 \cdot 10^7$	1,97	$5,07 \cdot 10^7$	2,03

мікроби різних видів і штамів плюс пребіотик(и). Перевагою комбінованих препаратів, які включають різні види бактеріальних культур, є те, що вони доповнюють один одного по спектру антагоністичної дії і механізму впливу на макроорганізми [3,4].

В розробці пробіотичних препаратів частіше за інші корисні бактерії використовують живі клітини біфідобактерій і лактобацил, симбіоз яких є домінуючим в мікробіоценозі ШКТ.

Введення до складу розроблюваних препаратів пребіотиків - речовин немікробного походження, направлене на покращення життєздатності пробіотичних клітин, можливої їх приживлюваності в ШКТ, а також для стимуляції і активації їх метаболізму [5,6,7]. До таких найбільш вивчених пребіотиків належать розчинні фруктоолігосахариди, зокрема інулін [8] і лактулоза - синтетичний дисахарид [9].

В літературі не відображено вплив інуліну, лактулози та їх сумісної дії на ріст та накопичення біфідобактерій в культурі з виявленням максимального стимулюючого ефекту.

Визначення оптимального складу пребіотиків, який супроводжує максимальний стимулюючий ефект пребіотиків, дозволить при їх введенні в лікарську форму отримати більш ефективний препарат.

Вітчизняна фармацевтична промисловість не випускає препаратів комбінованих синбіотиків.

Раніше нами на основі біомаси ліофілізованих біфідумбактерина і лактобактерина було розроблено склад і отримано прямим пресуванням таблетки комбінованого пробіотика «Біфілак» [10].

В зв'язку з цим **МЕТОЮ** даної **РОБОТИ** було: по-перше, вивчити вплив пребіотиків інутану (комплекс рослинних інулінів) і лактулаксу (95% лактулози) та їх сумісної

дії на ріст і накопичення біфідобактерій та лактобактерій з метою встановлення оптимального складу пребіотиків, який би проявляв максимальний стимулюючий ефект. По-друге, на основі цього складу пребіотиків (інутану і лактулаксу) та таблеткової маси комбінованого пробіотика «Біфілак» створити новий таблетований комбінований синбіотик з кишковорозчинним покриттям та дослідити його.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом дослідження в якості пребіотиків була таблеткова маса біфілак, розробленого нами таблетованого комбінованого пробіотика «Біфілак» (таблетка масою 0,3г). Таблеткова маса біфілак вміщує в % (м/м): біомаси пребіотиків 63,06 (ліофілізований біфідумбактерин 62,5 + ліофілізований лактобактерин 0,56), натрію кроскармеллози 7,0, партека 12,0, ді-кафоса 11,94, аеросила 3,0, талька 2,0, магнія стеарата 1,0.

В якості пребіотиків використовували субстанції: БАД «Інутан» і лактулакс. БАД «Інутан» ТОВ «Млин Паперу», Україна, ТУ У 15.8 – 31313958 – 001 – 2003, включає комплекс інулінів, отриманих з лікарських рослин. Субстанцію лактулакс, до складу якої входить 95,0% лактулози, використовували у вигляді порошка фірми «GENOM» Індія, реєстраційний №Р.05.03/06830. Технологічні властивості таблеткової маси біфілак в суміші з інутаном та лактулаксом і якість отриманих таблеток синбіотика оцінювали за методиками, згідно ДФУ [11].

Вплив інутану і лактулаксу на ріст біфідобактерій вивчали, враховуючи колонії, що виростили в поживних середовищах. У якості поживного середовища для виділення та культивування біфідобактерій використовували сухе поживне біфідум-середовище, а для лактобактерій - лактобакагар. Обидва поживних середовища виробництва ФГУН Державного наукового центру прикладної мікробіології та біотехнології (м.Оболонськ,



Московської області, Росія).

Кількість життєздатних клітин біфідобактерій і лактобактерій (число колонієутворюючих одиниць - КУО) в колоніях, що вирости в поживних середовищах та в розроблених таблетках визначали методом десятикратних розведень [12] і виражали логарифмом КУО в 1 мл. В якості еталону порівняння використовували ліофілізовані біфідумбактерин та лактобактерин.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В таблиці 1 представлені результати вивчення впливу пребіотиків інутану в кількості 10 мг та 25 мг і лактулаксу - 10 мг та 30 мг і дані їх сумісного впливу в наступних композиціях: 1 - 10 мг інутану + 10 мг лактулаксу, 2 - 10 мг інутану + 30 мг лактулаксу, 3 - 25 мг інутану + 10 мг лактулаксу та 4 - 25 мг інутану + 30 мг лактулаксу на ріст і накопичення біфідо- і лактобактерій в твердому поживному середовищі.

Результати досліджень впливу пребіотиків інутану та лактулаксу та дані їх сумісного впливу на ріст і накопичення біомаси біфідо- та лактобактерій

Як видно з таблиці 1 інутан і лактулак стимулювали ріст і накопичення як біфідо- так і лактобактерій, причому 25 мг інутану і 30 мг лактулаксу збільшували ріст мікроорганізмів в більшій ступені, ніж 10 мг інутану і 10 мг лактулаксу відповідно.

Слід відзначити, що інутан в кількості 25 мг в однаковій ступені стимулював як біфідо-, так і лактобактерії, а 30 мг лактулаксу в більшій ступені - лактобактерії, в порівнянні з біфідобактеріями.

Сумісне введення інутану і лактулаксу (композиція №1) стимулювало мікроорганізми в такій же ступені, що і 25 мг інутану. Вказана композиція в більшій мірі стимулювала біфідобактерії, в порівнянні з 30 мг лактулаксу. В кількості 30 мг лактулаксу активніше стимулював лактобактерії в культурі, в порівнянні з композицією №1.

Композиція №2 стимулювала мікроорганізми в більшій мірі, ніж 10 мг і 25 мг інутану і 10 мг і 30 мг лактулаксу і в порівнянні з композицією №1. Композиція №3 стимулювала ріст біфідобактерій в більшій ступені, ніж 10 мг і 25 мг інутану і 10 мг і 30 мг лактулаксу, і в порівнянні з композицією №1. По ефекту стимуляції лактобактерій композиція №3 поступалася композиції №2 і відповідала рівню стимуляції, викликаній введенням 30 мг лактулаксу. Найбільший стимулюючий ефект проявляла композиція №4, яка в 2,0 рази збільшувала ріст та накопичення як біфідо- так і лактобактерій.

Таким чином, в результаті проведених досліджень підібрана оптимальна композиція, яка складається з 25 мг інутану і 30 мг лактулаксу. Інутан та лактулак вдало доповнюють один одного і взаємно підсилюють ріст та накопичення біомаси. В зв'язку з цим, для отримання нового таблетованого комбінованого синбіотика в таблеткову масу біфілак вводили 25 мг інутану і 30 мг лактулаксу.

Технологічний процес отримання таблеток визначається в основному двома основними технологічними властивостями таблетованого матеріалу - сипучістю та пресованістю.

Раніше нами в роботі [10] було досліджено, що пресованість субстанції інутан в 3,0 рази менша, ніж пресованість таблеткової маси біфілак. В той час, як пресованість лактулаксу відповідає пресованості для прямого пресування, а сипучість в 3,1 рази більша, ніж сипучість останньої.

Одержаний таблетований комбінований синбіотик на основі таблеткової маси біфілак і композиції (25 мг інутану+ 30 мг лактулаксу) вміщує, в % (м/м): субстанції "біфілак" 50,45 (ліофілізованого біфідумбактерину 50,0 + ліофілізованого лактобактерину 0,45), інутану 6,25, лактулаксу 7,5, натрію кроскармеллози 5,6, партека 14,2, дікафоса 10,0, аеросила 3,0, талька 2,0, магнію стеарата 1,0. Маса таблетки складає 0,4 г.

В табл.2 представлені технологічні характеристики таблеткової маси та таблеток комбінованого синбіотика. Як видно з табл.2, вони не відрізняються від технологічних характеристик таблеткової маси біфілак.

Збереженість технологічних характеристик таблеткової маси і таблеток комбінованого синбіотика обумовлена введенням 7,5% лактулаксу і зменшенням до 50,0% біомаси біфідо- і лактобактерій в таблетках синбіотика, в порівнянні з таблетками пробіотика «Біфілак», які містять 63,0% біомаси. Біомаса пробіотиків, як відомо, негативно впливає на технологічні характеристики.

Таким чином, введення до складу таблеткової маси біфілак 25 мг інутану (6,25%) і 30 мг лактулаксу (7,5%) не призводило до змін технологічних характеристик і дозволило отримати синбіотик, як і пробіотик «Біфілак» методом прямого пресування. За стійкістю до роздавлювання і розпадання отримані таблетки синбіотика відповідають вимогам ДФУ (табл.2).

Таблиця 2

Технологічні показники таблеткової маси та таблеток комбінованого синбіотика

Досліджувані параметри	Одиниці вимірювання	Таблеткова маса біфілак	Таблеткова маса біфілак + (25мг інутану + 30мг лактулаксу)
1. Насипна густина до/ після ущільнення	г/мл	0,301±0,025/ 0,430±0,021	0,320±0,025/ 0,450±0,024
2. Сипучість	с/100г зразка, або (г/с)	31,0±0,9 (3,20±0,08)	31,2±0,9 (3,2±0,08)
3. Кут природного укосу	градус	25,0±0,5	25,0±0,5
4. Стійкість таблеток до роздавлювання	Н	80,0±0,9	75,0±1,0
5. Сила виштовхування таблеток	МПа	12,0±0,5	12,0±0,5

Примітка. Кількість вимірювань n=5, P=95%.

Компоненти таблеткової маси одержаного синбіотика змішували в такій послідовності: до натрію кроскармеллози додавали партек і ді-кафос. До цієї суміші додавали ліофілізовані біфідумбактерин і лактобактерин з аеросилом і перемішували. Вводили 6,25% субстанції інутану і 7,5% лактулаксу. До світлим отриманої суміші додавали приготувану суміш талька і магнію стеарата і ретельно перемішували. Для більш рівномірного розподілу компонентів суміші пропускали через сито з розміром отворів 0,5 мм і переносили в герметичну ємність (скляний флакон, укупорений притертою пробкою).

Таблетки отримували на лабораторній таблеточній машині РТМ-12 з пуансоном двоопуклої форми діаметром 11 мм, $R_{кр} = 0,75D$ і середньою масою 0,40г.

В зв'язку з тим, що отримані таблетки поглинали вологу, виникла необхідність в покритті їх кишковорозчинною оболонкою, яка б захищала пробіотики від вологи, руйнівної дії кислого середовища шлунку і забезпечувала здатність розчинятися у кишечнику [13,14].

В якості кишковорозчинної оболонки використовували готову композицію швейцарської фірми Selectchemie AG під торговою назвою SeleCoat™, плівкоутворювачем у складі якої є співполімер метакрилової кислоти типу С - Kollicoat® MAE 100P.

Покриття таблеток проводили в дражировальному котлі. Водну суспензію плівкоутворювача Kollicoat® MAE 100P на таблетки наносили через пневматичну форсунку [15]. В таблетках, покритих Kollicoat® MAE 100P, спостерігалась суцільна по всій поверхні плівка. Поверхня таблеток була рівною і гладкою, не спостерігалось порушень цілісності покриття. Загальна маса покриття складає 7,5% від маси ядер таблеток.

Для оцінки плівкоутворюючих властивостей Kollicoat® MAE 100P проводили дослідження на вологопоглинання, розпадання таблеток і визначення кількості життєздатних біфідо- та лактобактерій в них.

Отримані таблетки, покриті оболонкою, при витриманні їх протягом доби при кімнатній температурі не змінювали масу, в той час як таблетки без покриття на 3,5 % поглинали вологу.

Таблетки з кишковорозчинним покриттям задовільняють вимогам на розпадання. В 0,1М НСІ таблетки не розпадалися на протязі 2 год, а у фосфатному буферному розчині з рН 6,8 розпадалися менш, ніж за 1 год. Кількість життєздатних біфідо- і лактобактерій в таблетках з кишковорозчинним покриттям зберігається на рівні контролю - ліофілізованих біфідумбактеріна і лактобактеріна (термін спостереження 6 місяців при температурі зберігання таблеток при $4 \pm 2^{\circ}C$).

Таким чином, отриманий таблетований комбінований синбіотик з кишковорозчинним покриттям, технологія якого обумовлена характеристиками і специфічними властивостями ліофілізованих пробіотиків, пребіотичних субстанцій і готової лікарської форми відповідає вимогам ДФУ до таблеток.

ВИСНОВКИ

1. Підібрана оптимальна композиція пребіотичних субстанцій інугану і пактулаксу, яка максимально стимулює ріст та накопичення біомаси біфідо- і лактобактерій в культурі.

2. На основі біомаси ліофілізованих пробіотиків біфідумбактеріну і лактобактеріну та композиції інугану

та лактулаксу отримано прямим пресуванням таблетований комбінований синбіотик з кишковорозчинним покриттям.

3. Плівкоутворювачем покриття є співполімер метакрилової кислоти типу С - Kollicoat® MAE 100P. Загальна маса покриття становить 7,5% від маси ядер таблеток. Нанесена оболонка захищає таблетки від поглинання вологи та дії кислого середовища. Склад оболонки і процес покриття не чинять негативного впливу на життєздатність біфідо- та лактобактерій в таблетках.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева И.В. Доказательства обоснованности профилактического применения пробиотиков // Фарматека. -2006.- №6.- С.56-62.
2. Бондаренко В.М., Грачева Н.М. Дисбиотические состояния и лечебные мероприятия при них // Вестник Российской АМН. -2005. -№12. -С.24-29.
3. Hunter J.O., Madden J.A. A review of the role of the gut microflora in irritable bowel syndrome and the effects of probiotics // Br.J.Nutr. -2002.-Vol. 88(suppl.1). -P.67-72.
4. Fedorak R.N., Madsen K.L. Probiotics and Prebiotics in Gastrointestinal Disorders // Curr.Opin. Gastroenterol. -2004. -Vol.20. -№2. -P.146-155.
5. Collins M.D., Gibson G.R. Probiotics, prebiotics and synbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut // Am.J. Clin. Nutr. -1999.- Vol.69.- N.5.- P.1052-1057.
6. Бондаренко В.М., Грачева Н.М. Препараты пробиотики, пребиотики и синбиотики в терапии и профилактике кишечных дисбактериозов // Фарматека. -2003. -№7. -С.56-63.
7. Черненко В.В. Метаболические эффекты пищевых волокон // Сучасна гастроентерологія. -2005. -№1.-С.59-64.
8. Логвинчук Т.М., Добровольский В.Ф. Использование цикория для производства лечебно-профилактических продуктов и БАД // Пищевые ингредиенты. Сырье и добавки. -2004. -№1. -С.30.
9. Белоусова Е.А., Морозова Н.А. Возможности лактулозы в коррекции нарушенной кишечной микрофлоры // Фарматека. -2005. -№1. -С.44-47.
10. Гордієнко П.А., Чушиов В.І., Пашишева Р.О. Створення таблетованих комбінованих синбіотиків для лікування дисбіозу та їх дослідження // Запорізький медичний журнал. -2009. -№1. -С.67-70.
11. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр».- 1-е вид. – Х.: РИРЕГ, 2001. - 556 с.
12. Медицинская микробиология / Под ред. акад. РАМН В.И. Покровского. - М.: ГЭОТАР - МЕД, 2001. - 768 с.
13. Гаврилов А.С., Гусельникова Е.В., Конева Л.А., Бахарев В.П., Петров А.Ю. Разработка метода получения и тестирования полимерных пленок с целью оптимизации пленочного покрытия таблеток // Хим.фарм.журнал. -2003. -Т.30. -№6. -С.54-56.
14. Флисук Е.Ф. Исследование процесса нанесения кишечнорастворимых покрытий на основе полиакрилатов на таблетки в псевдооживленном слое // Хим.фарм.журнал. -2004. -Т.38. -№9. -С.34-36.
15. Гордієнко П.А., Чушиов В.І., Пашишева Р.О. Покриття таблетованих пробіотичних препаратів кишковорозчинною оболонкою та їх дослідження // Фармацевтичний часопис. -2009. -№1. -С.23-27.

Відомості про авторів:

Гордієнко Павло Анатолійович, аспірант кафедри промислової фармації НФаУ;

Чушиов Владислав Іванович, доктор фарм.наук, зав. кафедри промислової фармації НфаУ ;

Кудокоцева Олена Валентинівна, канд.біол. наук, старший науковий співробітник інституту проблем кріобіології та кріомедицини НАН України.

Адреса для листування: Гордієнко Павло Анатолійович, 61204, м.Харків, пр.Перемоги 78, кв.65. телефони: дом.338-92-43, моб.8-097-222-64-27.