

ДОСЛІДЖЕННЯ ПОРОШКІВ РОСЛИННИХ ЕКСТРАКТІВ З МЕТОЮ СТВОРЕННЯ СУПОЗИТОРІЇВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

© В. І. Гриценко, О. А. Рубан

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: з метою вибору раціонального складу та технології виробництва супозиторіїв для лікування захворювань передміхурової залози досліджено властивості порошків рослинних екстрактів. Проведено визначення розчинності порошків екстрактів плодів пальми сабаль, кореня кропиви і насіння гарбуза. За результатами мікроскопічних досліджень визначено форму і розмір часток рослинних екстрактів. За допомогою методу ситового аналізу визначено фракційний склад порошків. Встановлено, що основну частину сухих рослинних екстрактів складають агломерати розміром 0,2 мм, що складає 68 % від загальної маси порошків.

Ключові слова: супозиторії, рослинні екстракти, властивості.

Вступ. Захворювання передміхурової залози відносять до поширених урологічних захворювань чоловіків. За статистикою, хронічний простатит вражає близько 40 % чоловіків працездатного віку, від аденоми простати страждає більше половини чоловіків старше 60 років. Розвитку цих захворювань сприяють малорухливий спосіб життя, широке розповсюдження захворювань, що передаються статевим шляхом, погіршення стану екологічного середовища [6, 8].

Аналіз сучасного стану світового фармацевтичного ринку дозволяє виділити тенденцію до збільшення кількості лікарських препаратів рослинного походження. Хронізація захворювань передміхурової залози потребує тривалого і ефективного фармакологічного впливу, коли необхідне забезпечення протизапального, спазмолітичного, мембраностабілізуючого, антиоксидантного ефектів, а також здатності покращувати гемодинаміку та відновлювати сексуальну функцію [5, 7].

На сьогодні асортимент лікарських рослин, здатних впливати на функціональний стан статевої системи, дуже широкий. Необхідно відмітити, що в практиці як народної, так і наукової медицини для досягнення максимального клінічного ефекту найчастіше використовують не одну, а поєднання декількох правильно підібраних лікарських рослин [2, 4].

Екстракт плодів пальми сабаль – неконкурентний інгібітор 5-альфа-редуктази рослинного походження. Виявляє антиексудативну, протизапальну, антиандрогенну дію, усуває дизурічні розлади. В механізмі розвитку гіперплазії передміхурової залози суттєву роль відіграє утворення гормону дигідротестостерону (ДГТ), який викликає ріст тканини передміхурової залози. ДГТ утворюється з гормону тестостерону за участю

фермента 5-альфа-редуктази. Екстракт плодів пальми сабаль є інгібітором ароматази – другого основного ферменту, що бере участь у розвитку гіперплазії передміхурової залози.

Плоди пальми сабаль містять стероїдні сполуки – фітостероли (фітостерини), основним з яких є бета-ситостерин, вільні кислоти (пальмитинову, лаврову, олеїнову), каротиноїди, ліпазу, таніни. Біологічно активні компоненти екстракту плодів пальми сабаль сприяють зменшенню симптомів при доброякісній гіперплазії передміхурової залози (полегшують сечовипускання), нормалізують функції статевої та репродуктивної систем, знімають набряк і запалення передміхурової залози.

Основні активні компоненти сухого екстракту кореня кропиви – фітостерини (бета-ситостерин, стигмастерин, кампестерин), лектини, водорозчинні полісахариди, гідроксикумарини. Екстракт кореню кропиви інгібує фермент ароматазу, яка каталізує метаболізм тестостерону при його перетворенні в 17-естрадіол, що стимулює проліферацію передміхурової залози. Також екстракт інгібує активність мембранної Na/K-АТФази, в результаті чого уповільнюється обмін речовин у клітинах передміхурової залози, і разом з тим, її ріст.

Терапевтичні властивості сухого екстракту насіння гарбуза зумовлені наявністю біологічно активних речовин: каротиноїдів, токоферолів, фосфоліпідів, стеринів, флавоноїдів, вітамінів А, Е, F, B1, B2, B6, C, PP, жирних кислот (пальмітинової, стеаринової, олеїнової, лінолевої, ліноленої), мікроелементів. Екстракт виявляє цитопротекторний, антиоксидантний ефекти, пригнічує проліферацію клітин передміхурової залози, усуває дизурічні розлади, зменшує больовий синдром, відновлює функціональну активність передміхурової залози, запобігає зни-

женню статевої функції та фертильності у чоловіків [3].

На сьогодні однією з перспективних лікарських форм для лікування захворювань передміхурової залози є супозиторії. Перевагами цієї лікарської форми є: висока швидкість всмоктування активних фармацевтичних інгредієнтів, надходження лікарських речовин безпосередньо в системний кровотік, зниження алергізуючої дії препарату, зменшення побічних ефектів, простота використання, можливість усунення неприємних органолептичних властивостей субстанцій. Препарати у формі супозиторіїв мають більшу біодоступність, їх анатомічна близькість до органа-мішені забезпечує терапевтичну дію безпосередньо у простаті.

Мета роботи – дослідження характеристик порошків рослинних екстрактів з метою створення супозиторіїв для лікування захворювань передміхурової залози.

Методи дослідження. Об'єктами дослідження стали порошки сухих екстрактів плодів пальми сабаль, кореня кропиви та насіння гарбуза.

Поширеними методами експрес-аналізу дисперсного складу порошків у діапазоні вимірюваних розмірів > 0,5 мкм є ситовий і мікроскопічний.

Кожен з цих методів має свої переваги і недоліки, що й зумовлює їх рівноправне застосування на практиці. На жаль, ситовий аналіз не дає достатньо надійних даних про розміри частинок порошків внаслідок агломерації, неминучої при сухому розсіві. Для визначення здрібненості порошку збирають сита, порошок повністю просіюють, зважують кожну фракцію і виражають за ступенем подрібнення.

Метод мікроскопії дозволяє визначити більш точні параметри дрібнодисперсного порошку. Мікроскопічний аналіз проводили за допомогою лабораторного мікроскопа "Konus-Akademy" з окуляром-камерою ScoreTek DCM510. Для візуалізації отриманих зображень використовували програмне забезпечення ScorePhoto™, що доз-

волило проводити вимірювання лінійних розмірів у режимі реального часу і на статичному зображенні.

Розміри частинок вимірювали при спостереженні окремих полів зору, які вибирають на пробі досліджуваного порошку, пересуваючи його на величину, більшу діагоналі прямокутника або діаметра кола, що обмежує поле зору. Площа, на якій проводили вимірювання і кількість частинок, дорівнює при спостереженні окремих полів зору сумі їх площ. Визначення частинок на окремих полях зору здійснюють за допомогою отриманих зображень, вимірюючи максимальну хорду в горизонтальному або вертикальному напрямках.

Частинку вважають належною до розглянутого поля, якщо вона знаходиться на одній з половинок меж. Наприклад, у разі прямокутника враховують частинки, що знаходяться всередині його, на лівій вертикальній і верхній горизонтальній сторонах, на перетині цих сторін і на іншому кінці однієї з них. Частинки, що знаходяться на інших сторонах і в кутах, не враховують [1].

Розчинність визначали за методикою Державної фармакопеї України при температурі 25 °С, дослідження фракційного складу проводили за допомогою методу ситового аналізу [1].

Результати й обговорення. При розробці фармацевтичного препарату активні інгредієнти повинні мати такі прогнозовані визначені властивості, як розчинність і розмір частинок.

Дослідження розчинності порошків екстрактів плодів пальми сабаль, кореня кропиви та насіння гарбуза показали, що порошки малорозчинні в більшості поширених розчинників, що використовуються при створенні лікарських форм у вигляді супозиторіїв: в розплаві твердого жиру, ПЕО-400, олії кукурудзяній, пропіленгліколі та воді очищеній. Підвищення температури розчинника не сприяло покращенню розчинності. Результати розчинності порошків рослинних екстрактів наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Результати розчинності порошків рослинних екстрактів

| Розчинник | Розчинність | | |
|-----------------------|-------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| | сухий екстракт плодів пальми сабаль | сухий екстракт кореня кропиви | сухий екстракт насіння гарбуза |
| Розплав твердого жиру | малорозчинний | малорозчинний | малорозчинний |
| ПЕО-1500 | розчинний | малорозчинний | малорозчинний |
| Олія кукурудзяна | малорозчинний | малорозчинний | малорозчинний |
| Пропіленгліколь | розчинний | малорозчинний | малорозчинний |
| Вода очищена | малорозчинний | практично нерозчинний | практично нерозчинний |

Для забезпечення належних біофармацевтичних властивостей лікарської форми необхідне введення до її складу лікарських субстанцій

з оптимальним розміром частинок. Тому наступним етапом нашої роботи стало дослідження фракційного складу порошків рослинних екст-

рактів. Для визначення використано мікроскопічний метод аналізу.

За результатами проведених мікроскопічних досліджень сухого екстракту плодів пальми сабаль встановлено, що порошок має полідисперсний склад (рис. 1). Як видно з рисунка 1, розмір частинок коливається від 0,1 до 1,1 мкм, що свідчить про його належність до дрібнодисперсних порошоків [1].

Дослідження фракційного складу (методом ситового аналізу) (рис. 2) дозволяє зробити висновок, що основну фракцію складають агломерати частинок розміром 0,2 мм – 56 %. Ці результати можна пояснити здатністю часток до агломерації під дією механічних та електростатичних сил, що може погіршити рівномірний розподіл часток і мати негативний вплив на однорідність дозування та ступінь седиментації.



Рис. 1. Частинки сухого екстракту пальми сабаль.

За результатами мікроскопічних досліджень сухого екстракту кореня кропиви (рис. 3) встановлено, що розмір частинок коливається від

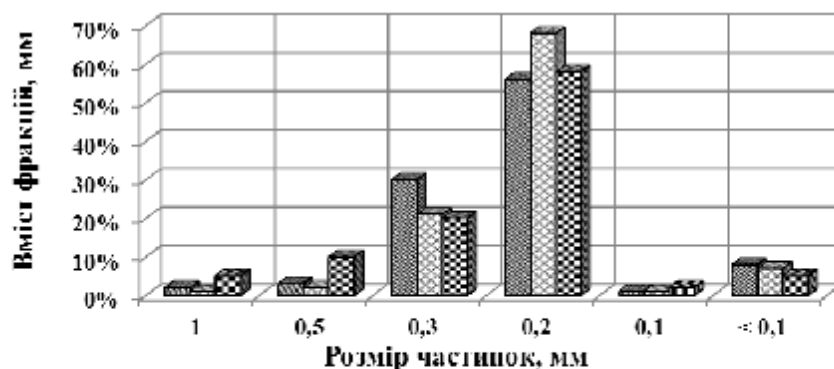


Рис. 2. Фракційний склад порошоків рослинних екстрактів.

0,1 до 1 мкм, що дозволяє віднести його до дрібнодисперсних. Дослідження фракційного складу показали, що основну фракцію складають агломерати частинок розміром 0,2 мм – 68 %, 21 % складають агломерати розміром 0,3 мм, порошок має полідисперсний склад.

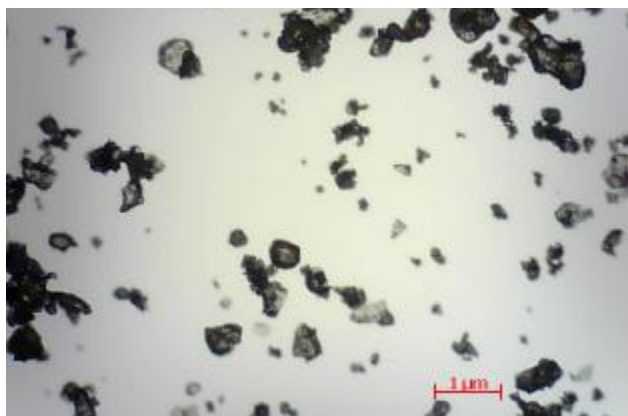


Рис. 3. Частинки сухого екстракту кореня кропиви.

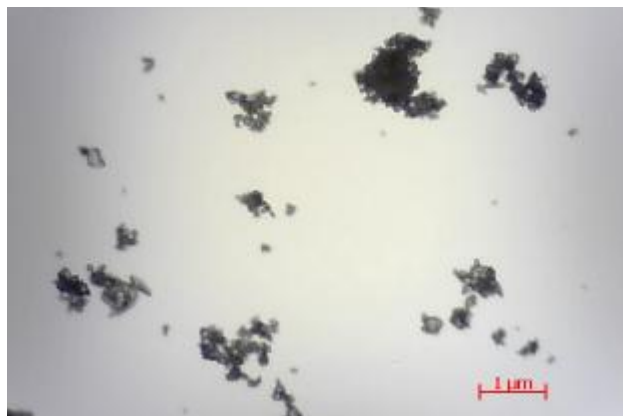


Рис. 4. Частинки сухого екстракту насіння гарбуза.

Висновки. 1. Проведено визначення розчинності порошків екстрактів плодів пальми сабаль, кореня кропиви та насіння гарбуза. Результати досліджень показали, що порошки не розчинні в більшості поширених розчинниках, що використовуються при створенні лікарських форм у вигляді супозиторіїв.

2. За результатами мікроскопічних досліджень визначено форму і розмір частинок рослинних екстрактів.

3. За допомогою методу ситового аналізу визначено фракційний склад порошків рослинних екстрактів. Встановлено, що основну частину порошків рослинних екстрактів складають частинки розміром 0,2 мм, що становить 68 % від загальної маси.

4. Отримані результати досліджень будуть враховані при розробці технології супозиторіїв із рослинними екстрактами для лікування захворювань передміхурової залози.

Література

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр" – 1-е вид. – Харків : PIPEГ, 2001, – 556 с.
2. Мирошников В. М. Лекарственные растения и препараты растительного происхождения в урологии: учебное пособие / В. М. Мирошников. – М. : МЕД пресс – информ, 2005. – 240 с.
3. Рациональная фармакотерапия в урологии: руководство для практикующих врачей / под ред. Н. А. Лопаткина. – М. : Литтера, 2006. – 824 с.
4. Современная фитотерапия. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2007. – 448 с.

5. Тиктинский О. Л. Андрология / О. Л. Тиктинский, С. Н. Калинина, В. В. Михайличенко. – М. : ООО "Медицинское информационное агентство", 2010. – 576 с.
6. The development of human benign prostatic hyperplasia with age / S. J. Barry, D. S. Coffey, P. C. Walsh, L. L. Ewin // J. Urol. – 2004. – Vol. 132: – P. 474–479.
7. Chronic inflammation in the pathogenesis of benign prostatic hyperplasia / B. Fibbi, G. Penna, A. Morelli // Int. J. Androl. – 2010. – Vol. 33. – P. 475–488.
8. Guidelines on The Management of Urinary and Male Genital Tract Infections / K. G. Naber [et al.] // European Association of Urology Guidelines. – 2007. – P. 89–98.

ИССЛЕДОВАНИЯ ПОРОШКОВ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ С ЦЕЛЬЮ СОЗДАНИЯ СУППОЗИТОРИЕВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В. И. Гриценко, О. А. Рубан

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: с целью выбора рационального состава и технологии производства суппозиторий для лечения заболеваний предстательной железы исследованы свойства порошков растительных экстрактов. Проведено определение растворимости порошков экстрактов плодов пальмы сабаль, корня крапивы и семян тыквы. По результатам микроскопических исследований определены форма и размер частиц растительных экстрактов. При помощи ситового анализа определен фракционный состав порошков. Установлено, что основную часть сухих растительных экстрактов составляют агломераты размером 0,2 мм, что составляет 68 % от общей массы порошков.

Ключевые слова: суппозитории, растительные экстракты, свойства.

RESEARCH OF PLANT EXTRACTS POWDERS TO CREATE THE SUPPOSITORIES FOR TREATING PROSTATOPATHIES

V. I. Hrytsenko, O. A. Ruban

National University of Pharmacy, Kharkiv

Summary: with the purpose of choosing the rational composition and manufacturing technology of suppositories for the treatment of prostatopathies properties of plant extracts powders have been studied. Solubility of powders from the extracts of palmetto fruits, nettle root and pumpkin seeds has been determined. According to the results of the microscopic study the shape and size of plant extracts particles have been specified. The size range of the powders has been determined by the sieve analysis. It has been found that agglomerates with the size of 0.2 mm are the main part of dry plant extracts; it is 68 % of the total mass of the powders.

Key words: suppositories, plant extracts, properties.