

УДК 615.32:615.011:615.454.2

К. О. ДЕГТЯРЬОВА, І. В. ГЕРАСИМОВА

Національний фармацевтичний університет

ВИВЧЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СУПОЗИТОРІЇВ НА ОСНОВІ ЛІПОФІЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ З ВИЧАВОК ГАРБУЗА

Одним із актуальних питань для сучасної фармації є пошук та використання нових джерел біологічно активних сполук (БАС) з перспективою створення на їх основі нових лікарських засобів, зокрема супозиторіїв. На теперішній час практична фармація потребує розширення номенклатури сировини рослинного походження, що може служити джерелом отримання БАС. Але далеко не всі частини лікарських рослин на сьогодні використовуються у практичній фармації. Інтерес становлять вичавки з м'якоти гарбуза, відомості про застосування якої у вітчизняній фармацевтичній практиці на сьогодні відсутні.

Ключові слова: лікарська рослинна сировина; фізико-хімічні властивості; супозиторії

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Процес створення лікарського препарату у формі супозиторіїв на основі лікарської рослинної сировини (ЛРС) залежить від багатьох факторів, тому експериментальні роботи з розробки фітопрепаратів невід'ємно пов'язані з вивченням фізико-хімічних властивостей ЛРС.

Різноманітні та неоднозначні взаємозалежності технологічних властивостей різних видів ЛРС є наслідком різноманітності їх анатомо-морфологічної будови та складності клітинної структури [1, 3, 10]. Все це серйозно обмежує застосування будь-яких теоретичних закономірностей і математичних формул до сировини взагалі.

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури свідчить про те, що проктологічна патологія стає однією з головних медико-соціальних проблем як в Україні, так і у всьому світі [12]. Встановлено, що більше третини усіх проктологічних хворих отримують неадекватне лікування, що збільшує число погіршень захворювання та кількість навідувань до лікарень. Розвиток проктологічних захворювань спричиняє велика кількість відомих факторів ризику: стреси, неправильне харчування, малорухливий спосіб життя, сидяча робота або, навпаки, надмірні фізичні навантаження. Клінічними ознаками цієї групи захворювань є

ураження слизової оболонки прямої кишки різного ступеня тяжкості, яке супроводжується ознаками запалення, больовим синдромом, погіршенням місцевої мікроциркуляції тощо [5, 8, 11]. Досить часто, особливо при хронічному геморої та анальних тріщинах, спостерігається напруження на основний процес вторинної інфекції.

ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

Незважаючи на те, що в проктології достатньо поширені хірургічні методи лікування, деякі форми геморою та проктиту потребують консервативної медикаментозної терапії. Використання комплексних засобів місцевої дії повинні поєднувати протизапальні, анальгетичні властивості, сприяти репаративним процесам слизової оболонки.

Відомо, що результат лікування залежить не тільки від правильно обраного лікарського засобу, але й від шляху його введення.

Розробка ректальних супозиторіїв становить значний науково-практичний інтерес завдяки своїм перевагам над іншими лікарськими формами, а саме: збільшення швидкості всмоктування та безпосереднє надходження речовини у велике коло кровообігу, пролонгування лікувального ефекту, можливість поєднання декількох лікарських речовин, відсутність смаку та запаху, зручність самостійного застосування [6]. Як свідчать дані літератури, у світовій практиці використання супозиторіїв, переважно при лікуванні хворих, у яких крім основного захворювання спостеріга-

© Дегтярєва К. О., Герасимова І. В., 2016

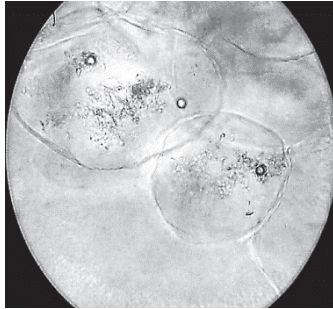


Рис. 1. Фрагмент м'якоті плоду гарбуза з хромопластами та крохмальними зернами

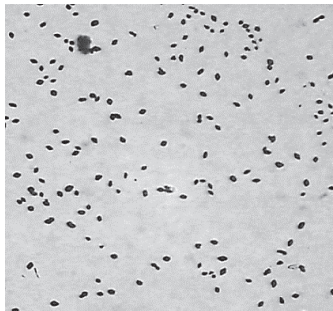


Рис. 2. Фрагмент якісної реакції з розчином Люголя

ється захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та печінки, так як діючі речовини потрапляють в організм людини, минаючи ШКТ, не чинять подразнювальної дії на слизову оболонку кишечника та не травмують печінку.

Крім того, швидкість надходження діючих речовин у кров при використанні ректальних супозиторіїв майже не суттєво поступається такому при введенні ін'єкційно.

Отже, актуальним є створення нового вітчизняного препарату у вигляді ректальних супозиторіїв на основі рослинної сировини для лікування проктологічних захворювань, які поєднують високу ефективність з безпечністю застосування та економічною доступністю для широких верств населення.

У попередніх роботах нами були вивчені такі основні технологічні параметри рослинної сировини:

вологість, вміст екстрактивних речовин, питома, насипна та об'ємна густина, пористість, нарізність, вільний об'єм шару сировини, швидкість набухання сировини, поглинання сировиною екстрагенту та ін. Дані технологічних параметрів були використані при розробці технології ліпофільного екстракту.

При отриманні рослинних екстрактів обов'язковим етапом наукових досліджень є стандартизація та розробка нормативних документів на ЛРС, з якої виробляється екстракт, що дозволяють контролювати тотожність, чистоту, доброякісність сировини та екстракту [1, 2, 9].

ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою нашої роботи було мікроскопічне дослідження рослинної сировини гарбуза для встановлення основних критеріїв якості вказаної рослинної сировини та розробка складу супозиторіїв на основі ліпофільного екстракту з вичавок гарбуза.

ВИКЛАДЕННЯ ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктами наших досліджень були: вичавки гарбуза, отримані з м'якоті гарбуза звичайного і мускатного (*Cucurbita pepo* L. і *Cucurbita moschata* (Duch) Poir.) після віджиму соку; ліпофільний екстракт з вичавок гарбуза; супозиторії на основі ліпофільного екстракту.

Для мікроскопічного дослідження використовували вичавки гарбуза, отримані з м'якоті гарбуза.

Мікропрепарати для вивчення анатомічної будови готували зі свіжоотриманої та фіксованої у суміші спирт – гліцерин – вода (1 : 1 : 1) сировини. Анатомічну будову вивчали на препаратах з поверхні, які робили за загальноприйнятими методиками [1, 2]. Для роботи використовували світловий мікроскоп «БЮЛАМ ЛОМО» (РФ) при збільшенні у 200, 400 та 800 разів. Отримані дані фіксували цифровою фотокамерою OLYMPUS FE-140 з наступною обробкою в програмі Adobe Photoshop CS3. Результати досліджень наведені на рис. 1, 2, 3.

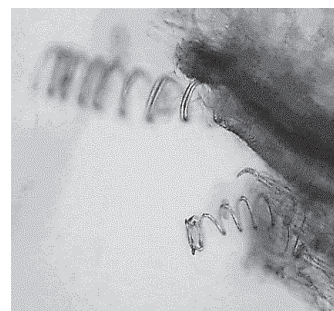
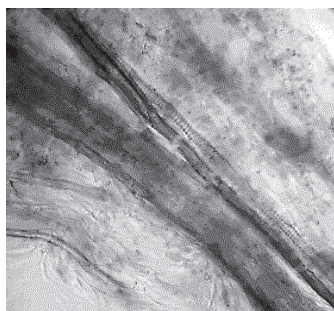


Рис. 3. Фрагмент м'якоті плоду гарбуза зі спіральними судинами

ОПИСАННЯ СУПОЗИТОРІЇВ, ПРИГОТОВЛЕНИХ НА РІЗНИХ ОСНОВАХ (n=5)

Основа	Колір	Запах	Поверхня	Консистенція	Непотрібні зміни
Твердий жир	Коричневий	Зі специфічним запахом	Гладка	Тверда	Розшарування
Бутирол	Темно-коричневий	Зі специфічним запахом	Шорстка	Тверда	Деформація супозиторіїв
Супоцир	Світло-коричневий	Зі специфічним запахом	Гладка	Тверда	—
Вітепсол	Світло-коричневий	Зі специфічним запахом	Гладка	Тверда	—

У результаті проведених досліджень встановлено, що клітини містять скупчення хромопластів та дрібні округлі зерна – це крохмальні зерна, які під дією розчину Люголя забарвились у темно-фіолетовий колір (рис. 1, 2). Також у м'якоті зустрічаються фрагменти провідних пучків – спіральні судини (рис. 3).

Отримані результати мікроскопічного дослідження вичавок м'якоти гарбуза в подальшому будуть використані при розробці специфікації на вхідний контроль наведеної рослинної сировини.

Наступним етапом досліджень стала розробка складу супозиторіїв на основі ліпофільного екстракту з вичавок гарбуза.

За результатами попередніх фармакологічних досліджень ліпофільного екстракту гарбуза нами була обрана доза відповідного екстракту, що проявляє виражені протизапальні та простаглінолітичні властивості та може бути рекомендована при розробці складу супозиторіїв.

Якість і безпечність лікарської форми залежать від раціональності підбору компонентів, що входять до її складу, технологічного процесу виготовлення і, звичайно, методів стандартизації.

Основи для супозиторіїв повинні бути: індивідуальними, не чинити подразнюючої дії, плавитися або розчинятися при температурі тіла і всмоктуватися в прямій кишці, змішуватися з якомога більшою кількістю лікарських речовин і сприяти їх фармакологічній дії, володіти пластичністю, необхідною для формування з них супозиторіїв, і бути стійкими при зберіганні. Температура плавлення їх повинна бути чітко визначена [5, 7].

Для визначення способу введення ліпофільного екстракту в супозиторну основу було вивчено його розчинність згідно з методикою ДФУ. Нами було встановлено, що ліпофільний екстракт практично нерозчинний у воді, етанолі, легко розчинний в хлороформі, гексані, етері.

Невід'ємною частиною досліджень з розробки супозиторіїв є вибір типу та складу раціональної основи.

Для цього були виготовлені супозиторії на основі наступних компонентів: твердий жир, бутирол, вітепсол та супоцир.

Супозиторії готували методом виливання, середня маса на ліпофільних основах – $3,20 \pm 0,1$ г.

Якість отриманих супозиторіїв визначали з урахуванням ДФУ за відхиленням від середньої маси та органолептичними показниками (кольором, запахом, характером поверхні, консистенції зразків). Результати проведених досліджень наведені у табл. 1.

Як видно з табл. 1, супозиторії, отримані на основі бутиролу, мали шорстку поверхню та деяку деформацію супозиторіїв; на основі твердого жиру спостерігалось розшарування супозиторіїв. При отриманні супозиторіїв на основі вітепсол та супоцир деформація супозиторіїв та розшарування були відсутні. Окрім зовнішнього вигляду, всі зразки супозиторіїв відповідали вимогам ДФУ за однорідністю маси.

За підсумками отриманих результатів з подальших досліджень можна виключити зразки, виготовлені на основі твердий жир, адже супозиторії, отримані на даному носії, найменше відповідали вимогам ДФУ.

Наступним етапом нашої роботи було визначення фізико-хімічних показників супозиторіїв. Експериментальні дослідження проводили на зразках, виготовлених з супозиторної основи та з додаванням діючої субстанції – ліпофільного екстракту м'якоти гарбуза. Результати досліджень представлені в табл. 2, 3.

Як свідчать дані табл. 2 та 3, введення до основи ліпофільного екстракту м'якоти гарбуза не суттєво впливає на зміну температури плавлення та час повної деформації супозиторіїв. Однак додавання субстанції найменше вплинуло на фізико-хімічні показники зразків супозиторіїв, виготовлених на основі супоцир та вітепсол.

Проте, за результатами проведених досліджень неможливо зробити остаточний висновок щодо обрання раціонального носія, тому метою подальшої роботи стане вивчення структурно-механіч-

Таблиця 2

**РЕЗУЛЬТАТИ ВИЗНАЧЕННЯ
ТЕМПЕРАТУРИ ПЛАВЛЕННЯ
СУПОЗИТОРІЇВ (n=5), °C**

Найменування основи	Склад супозиторіїв	
	основа	основа+ ліпофільний екстракт м'якоті гарбуза
Вітепсол	36,0 – 36,5	36,70 ± 0,14
Бутирол	35,0 – 35,5	36,72 ± 0,13
Супоцир	36,0 – 36,5	36,60 ± 0,12

них, дериватографічних властивостей, а також проведення біофармацевтичних досліджень.

**ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ
ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

1. Проведені мікроскопічні дослідження рослинної сировини гарбуза, що будуть включені до вхідного контролю та розробки специфікації на вказану сировину.
2. Вивчені фізико-хімічні показники ректальних супозиторіїв на основі ліпофільного екстракту з вичавок гарбуза.
3. Проведені дослідження в подальшому можуть бути використані для стандартизації м'якоті гарбуза, а також у розробці складу супозиторіїв на основі ліпофільного екстракту.

**ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ
ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ**

1. Бондаренко А. С. Дослідження технологічних параметрів лікарської рослинної сировини при створенні сиропу для лікування застудних захворювань / А. С. Бондаренко, Є. В. Гладух, О. М. Котенко // Вісник фармації. – 2011. – № 3 (67). – С. 17-19.
2. Будаева В. В. Биологически активные комплексы из отходов растениеводства и диких растений / В. В. Будаева, Д. Й. Якимов // Ползуновский вестник. – 2007. – № 3. – С. 15-24.
3. Вишневецька Л. І. Технологічні дослідження лікарської рослинної сировини та її композицій у створенні нових препаратів / Л. І. Вишневецька // Вісник фармації. – 2008. – № 4 (56). – С. 33-38.
4. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-дослідний фармако-

Таблиця 3

**РЕЗУЛЬТАТИ ВИЗНАЧЕННЯ
ЧАСУ ПОВНОЇ ДЕФОРМАЦІЇ
СУПОЗИТОРІЇВ (n =5)**

Найменування основи	Склад супозиторіїв	
	основа	основа+ ліпофільний екстракт м'якоті гарбуза
Вітепсол	8,5	7,5±0,1
Бутирол	8,0	6,5±0,1
Супоцир	9,0	8,5±0,1

пейний центр». – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.

5. Панкрушева Т. А. Суппозитории для лечения бактериального вагинита / [Т. А. Панкрушева, С. Н. Зубова, О. А. Медведева и др.] // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2004. – № 2. – С. 249-253.
6. Чуешов В. І. До питання розробки препарату для лікування геморою у формі мазі / В. І. Чуешов, С. В. Степаненко, І. В. Трутаєв // Матер. II Міжнар. наук.-практ. конф., Харків, 12-13 жовтня 2006 р. – Х.: НФаУ, 2006. – С. 327.
7. Шелехова В. А. Разработка технологии и оценка качества суппозиторий с медиборолом / В. А. Шелехова, Е. А. Краснов, Є. Ф. Степанова // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 7. – С. 445-448.
8. Яковлева Л. В. Дослідження механізму протизапальної дії нової вітчизняної мазі «Естан» на різних моделях гострого запалення / Л. В. Яковлева, К. П. Бездітко // Клінічна фармація. – 2008. – Т. 12, № 3. – С. 30-34.
9. Borhade S. Extraction and characterisation of pumpkin (cucurbita mixta) seed oil / S. Borhade // Life Sci. Leaflets. – 2012. – № 7. – P. 45-49.
10. Fu C. A Review on Pharmacological Activities and Utilization Technologies of Pumpkin / C. Fu, H. Shi, Q. Li // Plant Foods for Human Nutrition. – 2006. – № 61. – P. 73-80.
11. Hata K. Effects of Pumpkin seed extract on urinary bladder function in anesthetized rats / K. Hata // Med. Sci. and Pharm. Sci. – 2005. – Vol. 54, № 3. – P. 2-10.
12. Manal K. Abdel-Rahman. Effect of Pumpkin Seed (Cucurbita pepo L.) Diets on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) // World J. of Chemistry. – 2006. – Vol. 1, № 1. – P. 33-40.

УДК 615.32:615.011:615.454.2

К. А. Дегтярева, И. В. Герасимова

**ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СУППОЗИТОРИЕВ НА ОСНОВЕ
ЛИПОФИЛЬНОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ВЫЖИМОК ТЫКВЫ**

Одним из актуальных вопросов для современной фармации является поиск и применение новых источников биологически активных соединений (БАС) с перспективой создания новых лекарственных средств, в том числе суппозиторий. Сегодня практическая фармация требует расширения номенклатуры сырья растительного происхождения, которое может служить источником получения БАС. Далеко не все части лекарственного растения применяются в практической фармации. Интерес представляют выжимки из мякоти тыквы, сведения о применении которой в отечественной фармацевтической практике сегодня отсутствуют.

Ключевые слова: лекарственное растительное сырье; физико-химические свойства; суппозитории

UDC 615.32:615.011:615.454.2

K. A. Degtyarova, I. V. Herasymova

**STUDY OF PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF SUPPOSITORIES BASED
ON LIPOPHILIC EXTRACT OF EXTRACTIONS OF PUMPKIN**

One of the most actual questions for modern pharmacy is search and application of new sources of biologically active compounds (BAC) with prospect of creation of new medicines, including suppositories. Today practical pharmacy requires expansion of range of origin of vegetable raw materials, which can be as source of reception of BAC. At least not all medicinal plants are used in practical pharmacy. Extracts from pulp of pumpkin are of great interest to us, information concerning its application in domestic pharmaceutical practice doesn't exist today.

Key words: medicinal vegetable raw material; physical and chemical properties; suppositories

Адреса для листування:

61168, м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

Тел. (0572) 67-91-84.

E-mail: kate.deg@yandex.ua.

Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 21.03.2016 р.