

Л.М. Унгурян, О.І. Тихонов

ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ СИРОПУ „ПРОПОЛІС-ЛМ”

Національний фармацевтичний університет, м. Харків,
Одеський державний медичний університет

Ключові слова: сироп, прополіс, мед натуральний порошкоподібний, кислота бурштинова, сорбіт, імуномодулятор.

Ключевые слова: сироп, прополис, мед натуральный порошкообразный, кислота янтарная, сорбит, иммуномодулятор.

Key words: syrup, propolis, honey, succinic acid, sorbit, immunomodulator.

Вивчено фізико-хімічні властивості сиропу «Прополіс - ЛМ» на основі прополісу, меду натурального порошкоподібного, кислоти бурштинової та сорбіту. Досліджено оптимальні значення рН сиропу та інших показників якості, а також визначена залежність цього показника від складу діючих і допоміжних речовин, які встановили його оптимальні смакові характеристики.

Изучены физико-химические свойства сиропа «Прополис-ЛМ» на основе прополиса, меда натурального порошкообразного, кислоты янтарной и сорбита. Исследованы оптимальные значения рН сиропа и других показателей качества, а также определена зависимость этого показателя от состава действующих и вспомогательных веществ, которые установили его оптимальные вкусовые характеристики.

Summary. Physical and chemical properties of syrup of «Propolis - LM» are studied on the basis of propolis, honey, succinic acid and sorbit. Explored optimum value of pH syrup and other indexes of quality, and also dependence of this index is certain on composition of operating and auxiliary matters which set his optimum tastes descriptions.

У представлених раніше публікаціях [7, 8] були наведені матеріали з розробки технології та складу нового лікарського препарату на основі продуктів бджільництва, кислоти бурштинової та сорбіту – „Прополіс - ЛМ”.

З метою визначення температурних режимів терміну зберігання нами проведені фізико-хімічні дослідження цього готового лікарського препарату у вигляді рідкої лікарської форми. Передбачається, що отримані результати досліджень будуть використані при розробці проекту аналітично-нормативної документації (АНД) на сироп „Прополіс – ЛМ”, зі встановленням терміну придатності в процесі його зберігання в залежності від виду упаковки.

Враховуючи вище наведене нами були використані методи фізико-хімічних досліджень у відповідності до вимог ДФУ [3]: опис (п. 2.2.1., 2.2.2.), рН (п. 2.2.3.), відносна в’язкість (п. 2.2.8.), показник заломлення (п. 2.2.6.), відносна густина (п. 2.2.5.), оптична густина (п. 2.2.25.), кількісний вміст суми фенольних сполук. Результати досліджень представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Фізико-хімічні та органолептичні показники сиропу “Прополіс-ЛМ”

Показники	Сироп “Прополіс-ЛМ”
Зовнішній вигляд	В’язка рідина жовтого кольору, солодкого смаку зі специфічним запахом прополісу
рН	4,0 ± 0,2
Відносна в’язкість, (зв’язн.)	17,90 ± 0,42
Показник заломлення	1,433 ± 0,002
Відносна густина, г/см ³	1,176 ± 0,001
Оптична густина	0,26 ± 0,02
Кількісний вміст суми фенольних сполук, %	0,66 ± 0,05

Визначення в’язкості сиропу „Прополіс – ЛМ” проводили за допомогою капілярного віскозиметра, при температурі (20 ± 0,1)°С [2, 3]. Значення відносної в’язкості

розраховували за формулою:

$$\eta = \frac{t_{\text{сер}} * \rho}{t_{0\text{сер}} * \rho_0}$$

де: t_{сер} – час витікання між верхньою і нижньою позначкою віскозиметра випробуваного зразка, сек.;

t_{0 сер} – час витікання між верхньою і нижньою позначкою віскозиметра води очищеної, сек.;

ρ – густина випробуваного зразка, г/см³;

ρ₀ – густина води очищеної, г/см³.

Дані, представлені в табл. 1, показують, що в’язкість сиропу перевищує в’язкість води, що зумовлено наявністю сорбіту та меду натурального порошкоподібного в лікарській формі.

Відносну густина сиропу визначали за допомогою пікнометрів з точністю до 0,001 (ДФУ, 1 вид., п. 2.2.5, метод 1). Рефрактометричним методом було досліджено показник заломлення розробленого препарату [3].

Дослідження рН сиропу проводили потенціометричним методом. Оскільки було встановлено, що рН сиропу дорівнює 4,0 нами було вивчено зміну показника рН від впливу діючих та допоміжних речовин сиропу “Прополіс-ЛМ” (рис. 1).

Таблиця 2

Вплив компонентів сиропу на рН препарату

Компоненти суміші	Вміст компонентів суміші, %						
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6	№ 7
Водний витяг прополісу	100	Достатня кількість до необхідного об’єму					
Сорбіт	-	64	64	64	64	64	64
Кислота бурштинова	-	-	0,25	0,5	0,75	1	1
Мед натуральний порошкоподібний	-	-	-	-	-	-	0,5
рН	4,0	5,5	5,0	4,7	4,3	4,1	4,0

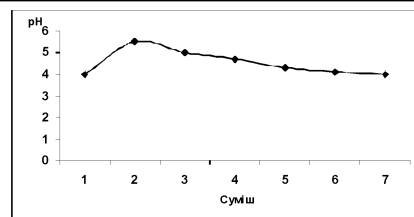


Рис. 1. Залежність показника рН від складу досліджуваних сумішей 1-7



З графіка, наведеного на *рис. 1*, видно, що середовище досліджуваного сиропу кисле (рН 4,0) та мало відрізняється від рН шлункового соку, тобто не буде викликати подразнення шлунково-кишкового тракту [1, 6].

Також було проведено ідентифікацію основних біологічно активних речовин (фенольних сполук і редуруючих цукрів) за допомогою осадкових та кольорових якісних реакцій [5]. Результати наведені в *таблиці 3*.

Таблиця 3

Якісний аналіз визначення БАР у сиропі “Прополіс-ЛМ”

Реакції та реактиви	Результати спостережень
на фенольні сполуки	
Ціанідинова проба	Світло-жовте забарвлення
Ціанідинова проба по Бріанту	Блідо-жовте забарвлення октанольного шару
5 % розчин заліза окисного хлориду	Темно-коричневе забарвлення
10 % спиртовий розчин натрію гідроксиду	Жовто-оранжеве забарвлення
Свинцю (II) ацетату основного розчин	Світло-жовтий осад
3 % спиртовий розчин алюмінію (III) хлориду	Жовте забарвлення
на редууючі цукри	
Реактив Фелінга	Жовтий осад
Резорцин у кислоті сірчаній концентрованої (фруктоза, глюкоза)	Жовте забарвлення, рожево-бурий осад
5 % спиртовий розчин тимоли (фруктоза, глюкоза)	Червоне забарвлення
Проба Моліша (б-нафтол з кислотою сірчаною конц.)	На межі шарів утворюється буре кільце

Результати реакцій, наведених в *табл. 3*, підтверджують наявність фенольних сполук та редууючих цукрів у сиропі „Прополіс – ЛМ”.

З метою стандартизації сиропу “Прополіс-ЛМ” нами було проведено кількісне визначення фенольних сполук [5]. Дослідження проводили спектрофотометричним методом (СФ-46) у кюветі з товщиною робочого шару 10 мм при довжині хвилі 290 нм, з подальшою комп’ютерною обробкою результатів дослідження за допомогою програмного забезпечення “Спектр” для “Windows” [4, 9, 10]. Кількісне визначення фенольних сполук у сиропі проводили в порівнянні зі сиропом, в якому водний витяг прополісу було замінено на воду очищену.

Як видно з *рис. 2*, в області довжини хвилі $\lambda=290\pm 2$ нм, що відповідає максимуму світлопоглинання фенольних сполук водного витягу прополісу, жодна з інших речовин, що входять до складу розробленого сиропу, не заважають кількісному визначенню фенольних сполук.

Паралельно вимірювали оптичну густину розчину робочого стандартного зразка (РСЗ) калію біхромату, використовуючи в якості порівняння воду очищену.

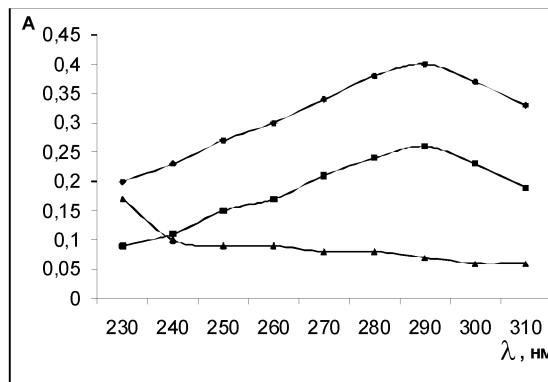


Рис. 2. УФ-спектри поглинання:

- 1 - водний витяг прополісу,
- 2 - сироп “Прополіс-ЛМ”,
- 3 - водний розчин сорбіту, бурштинової кислоти, меду натурального порошкоподібного.

Вміст суми фенольних сполук (X) у сиропі розраховували за формулою:

$$X = \frac{A_1 * m * 50 * 50 * 0,1715 * 100 * 100}{A_0 * 2 * 1000 * V}$$

де: A_0 – оптична густина розчину РСЗ калію біхромату;
 A_1 – оптична густина досліджуваного розчину;
 m – маса наважки РСЗ калію біхромату, г;
 V – об’єм сиропу, взятого для визначення, мл;
 0,1715 – коефіцієнт перерахунку поглинання калію біхромату на суму фенольних сполук при довжині хвилі 290 нм.

Кількісний вміст суми фенольних сполук у сиропі “Прополіс-ЛМ” складає $0,66 \pm 0,05$ %.

ВИСНОВКИ

1. Досліджено фізико-хімічні показники сиропу „Прополіс – ЛМ”.
2. Вивчено залежність рН від складу діючих та допоміжних речовин.
3. Проведено ідентифікацію основних біологічно активних речовин та кількісне визначення фенольних сполук у розробленому препараті.
4. Сироп „Прополіс – ЛМ” за показниками якості відповідає вимогам ДФУ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беловол А.Н., Князькова И.И. Имунomodulatory: фармакологическое действие и клиническое применение // Провизор. - № 4. - 2008. - С. 36-40.
2. Государственная Фармакопея СССР. - В 2-х т. - XI-е изд., доп.-М.: Медицина. - Вып. 1, 1987. - С. 24, 33, 87, 102, 113, 199. - Вып. 2, 1990. - С. 20, 23, 155, 160, 187, 193.
3. Державна Фармакопея України (Державне підприємство „Науковий-експертний фармакопейний центр”)-1-е вид. - Харків: РІРЕГ, 2001. С. 15-23, 522, 524.
4. Лекарственные препараты прополиса / А.И. Тихонов, Т.Г. Ярних и др. // III съезд фармацевтов Молдовы, 30 сент.-10 окт. 1993 г., тез. докл. - 1993. - С. 265-266.
5. Лікарський препарат продуктів бджільництва / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних, О.С. Смірнова та ін. // Фармац. журнал. - 1991. - № 3. - С. 50-55.
6. Смирнов А.В. Антиоксиданти и актопротекторы: итоги и перспективы. // СПб: Изд. Военно-мед. акад. МО РФ. - 1999. - Вып.3.- С. 164.

7. Тихонов О.І., Унгурия Л.М. Вивчення можливості використання сорбіту, водного розчину прополісу та меду натурального порошкоподібного у технології сиропів // Вісник фармації. – 2008. - № 2(54). – С. 64-68.

8. Тихонов О.І., Унгурия Л.М. Теоретичне обґрунтування створення нового вітчизняного препарату „Прополіс-ЛМ” //

Ліки України. – 2007. - № 112 (додаток). – С. 112-113.

9. British Pharmacopoeia (2004). Addendum 2005, Art. Syrups – Electronic complete. Ed. CD, London, The stationary office copyright. - 2005.

10. European Pharmacopoeia, 28, 23 The National Formulary, Twinbrook Parkway, Rochville (2005). – P. 1795, 3085, 3086, 3097.

Відомості про авторів:

Тихонов Олександр Іванович – Академік Української АН, заслужений діяч науки и техніки України, доктор фармацевтичних наук, професор, зав. кафедрою аптечної технології ліків Національного фармацевтичного університету

Унгурия Ліана Михайлівна – здобувач кафедри аптечної технології ліків Національного фармацевтичного університету, асистент кафедри технології ліків Одеського державного медичного університету

Адреса для листування: Національний фармацевтичний університет, кафедра аптечної технології ліків, вул. Блюхера, 4, м. Харків, 61168 Тел.: 67-91-82

УДК 615.454.1:616.5-002:615.038

Т.Г. Ярних, Л.М. Малоштан, О.А. Гаркавцева, А.В. Малоштан

ВИВЧЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ МАЗІ «ДЕРМАЛІК»

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ключові слова: фармакологічна активність, мазь, atopічний дерматит, дослідження.

Ключевые слова: фармакологическая активность, мазь, atopический дерматит, исследование.

Keywords: pharmacological activity, ointment, atopical dermatitis, researches.

Вивчено фармакологічну активність мазі під умовною назвою «Дермалік», а саме її протизапальні, протиалергічні та антимікробні властивості. В ході досліджень доведено, що розроблена мазь є перспективною для подальшого використання в якості лікарського засобу для застосування в дерматологічній практиці. Оскільки найчастіше АД зустрічається у пацієнтів вікової групи від 1 до 14 років, мазь «Дермалік» може бути препаратом вибору при місцевій терапії даної патології у дітей, а також за необхідності довготривалого лікування.

Изучена фармакологическая активность мази под условным названием «Дермалик», а именно ее противовоспалительные, противоаллергические и антимикробные свойства. В процессе исследований доказано, что разработанная мазь является перспективной для дальнейшего использования в качестве лекарственного средства для использования в дерматологической практике. Поскольку АД чаще всего встречается у пациентов возрастной группы от 1 года до 14 лет, мазь «Дермалик» может быть препаратом выбора при местной терапии данной патологии у детей, а также при необходимости долгосрочного лечения.

Pharmacological activity of ointment with the conditional name «Dermalik», namely its antiinflammatory, anti-allergic and antimicrobial properties studied. During researches had been proved, that the developed ointment is perspective for the subsequent use in quality medication for application in dermatological practice. As atopical dermatitis more frequent meets at the patients of age group from 1 to 14 years, ointment « Dermalik » can be preparation of choice at local therapy of this pathology at children, and also at the necessity of long duration treatment.

За останні два десятиріччя як в Україні, так і в багатьох країнах світу стає помітною тенденція росту розповсюдженості алергічних захворювань, 50-75 % серед яких припадає на atopічний дерматит (АД).

АД – хронічне алергічне захворювання шкіри, яке розвивається у людей з генетичною схильністю до atopії. Для даної патології характерний рецидивуючий стадійний перебіг, екзематозні та/або ліхеноїдні висипи, гіперчутливість до специфічних і неспецифічних подразників [1; 8].

При лікуванні АД велику увагу приділяють зовнішній терапії, метою якої є зменшення алергічного запалення, профілактика вторинної інфікованості та усунення сухості шкіри. На сьогоднішній день, особливо при загостреннях хвороби, застосовують гормональні препарати місцевої дії. Але, незважаючи на їх ефективність, відомо, що використання цієї групи препаратів викликає розвиток дуже серйозних побічних ефектів: гіперкортицизму, проявів резорбтивної дії, виникнення вторинних інфекційних уражень шкіри, атрофічних змін та інше. З огляду на те, що АД найчастіше розпочинається в дитячому віці, гостро постає питання розробки безпечного лікарського засобу з мінімальними побічними ефектами [4; 7; 9].

Нами у якості діючих речовин мазі під умовною на-

звою «Дермалік» були обрані: густий екстракт солодкового кореня та ефірні олії ромашки і чайного дерева. Згідно з даними літературних джерел [3; 6], саме ці активні компоненти мають забезпечувати наявність протизапальних, протиалергічних та антимікробних властивостей даного препарату, необхідних для лікування АД.

Таким чином, **МЕТОЮ** нашої **РОБОТИ** стало вивчення фармакологічної активності мазі «Дермалік», а саме її протизапальної, протиалергічної та антимікробної дії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Дослідження протизапальних і протиалергічних властивостей розробленої мазі були проведені на базі кафедри біології, фізіології та анатомії людини НФаУ під керівництвом д.біол.н., проф. Малоштан Л.М. на моделі експериментального atopічного контактного дерматиту.

Досліди проводили на 12 статевозрілих мурчаків масою 370-810 г. Тварин сенсibiliзували 5 % розчином 2,4-динітрохлорбензолу (ДНХБ) протягом п'яти днів один раз на добу. На чотирнадцяту добу після початку сенсibiliзації мурчакам наносили розв'язуючу аплікацію трьома краплями 5 % розчину ДНХБ. Через 24 години у місці шкірної проби розвивався контактний АД.

Мурчаків контрольної групи після сенсibiliзації алер-