

ВИВЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ДЛЯ РОЗРОБКИ НОВОГО ПРОТИДІАБЕТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Цукровий діабет є серйозною медико-соціальною проблемою сьогодення. До перспективних джерел для створення нових засобів для лікування цукрового діабету другого типу та попередження його ускладнень належать листя чорниці звичайної.

Мета. Провести дослідження фізико-хімічних та фармакотехнологічних властивостей сухого екстракту листя чорниці звичайної.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети використовувались методи мікроскопічного аналізу, визначення вологопоглинання, плінності, насипної густини, пресуємості.

Результати. Проведені дослідження свідчать про незадовільні показники плінності та пресуємості сухого екстракту.

Висновки. Розробка якісної таблетованої форми вимагає використання попередньої грануляції із введенням ковзних речовин та заходів щодо захисту від дії вологи навколишнього середовища.

Ключові слова: сухий екстракт, фармакотехнологічні властивості, таблетки, цукровий діабет.

Вступ. На сьогоднішній день цукровий діабет за рівнем поширеності та тяжкістю ускладнень віднесено до глобальних медико-соціальних проблем. Основним фактором, що ініціює розвиток ускладнень при цукровому діабеті, є гіперглікемія та порушення вуглеводного обміну, поєднане з порушенням ліпідного обміну та окисним стресом [1]. Тому перспективним напрямком у створенні нових антидіабетичних препаратів є пошук гіпоглікемічних засобів з антиоксидантною активністю. До таких належать поліфенольні сполуки листя чорниці звичайної (*Vaccinium myrtillus*). Листя чорниці мають довгу історію застосування в якості антидіабетичного засобу народної медицини [2]. В експериментах на тваринах зі штучно викликаним діабетом оральне введення водно-спиртових екстрактів листя чорниці призводило до значного зниження рівня глікемії не тільки натще, але й на фоні супутньої інфузії глюкози [3]. Встановлено, що екстракти листя чорниці діють як помірні агоністи гамарецепторів, активованих проліфератором пероксисом, в результаті чого підвищується чутливість до інсуліну жирової, м'язової та печінкової тканин [4]. Крім того, поліфеноли чорниці чинять інгібуючий вплив на травні ферменти – альфа-амілазу та ліпазу, що веде до зниження всмоктання відповідно вуглеводів та жирів. Останнє пояснює їх ефективність в попередженні та лікуванні одного з провокуючих факторів розвитку цукрового діабету другого типу – ожиріння [5]. Антиоксидантна дія препаратів листя чорниці підтверджена різними методами *in vitro* [6]. Доведеними також є антиатеросклеротичні та нейропротекторні властивості листя чорниці [7, 8]. Зазначене обумовлює доцільність створення нового препарату на основі листя чорниці для лікування цукрового діабету другого типу у вигляді таблеток. Для вибору раціонального

складу допоміжних речовин та технології отримання таблетованої лікарської форми першочерговим завданням є вивчення фізико-хімічних і технологічних властивостей вихідної субстанції, що і було метою нашої роботи.

Матеріали та методи. У роботі використовували сухий екстракт листя чорниці звичайної, отриманий на кафедрі фармакогнозії під керівництвом доктора фармацевтичних наук, доцента О.М. Кошового. Вивчення форми та розміру часток екстракту здійснювали мікроскопічним методом за допомогою лабораторного мікроскопа «Konus-Academy» з окуляром-камерою ScoreTek DCM510. Вологопоглинання визначали за динамікою зміни наважки при витримуванні у ексікаторі, де підтримували постійну відносну вологість повітря 45%, 75% та 100%. Встановлення вологовмісту вихідної субстанції проводили за допомогою вологоміру на основі торсійних вагів типу ВТ 500. Технологічні властивості визначали згідно методик ДФУ, 1 вид. [9].

Результати та їх обговорення. Сухий екстракт листя чорниці являє собою дрібнокристалічний порошок червоно-коричневого кольору із специфічним запахом та гірким смаком. Дані мікроскопічного аналізу показали, що частинки екстракту мають форму тонких пластин із гладкою поверхнею та загостреними краями. Частинки схильні до агломерації. Розмір частинок коливається в межах 0,1–1 мкм, фактор форми складає 0,8 (рис. 1).

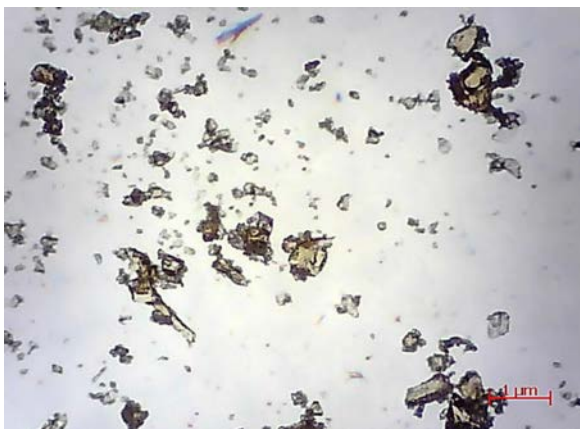


Рис. 1. Мікрофотознімок порошку сухого екстракту листя чорниці при збільшенні у 400 разів.

Результати визначення форми та розміру часток дозволяють прогнозувати погану плинність сухого екстракту та необхідність введення до складу таблеткової маси ковзних речовин. Важливе значення при розробці твердих лікарських форм з субстанціями рослинного походження мають їхні вологосорбційні властивості. Як правило, більшість сухих екстрактів рослин володіють сильними вологосорбційними властивостями, що призводить до погіршення плинності при виробництві таблеток та може негативно позначитись на стабільності готового препарату в процесі зберігання. Тому було проведено дослідження вологопоглинання сухого екстракту листя чорниці за умов різної вологості повітря. Результати наведені на рис. 2.

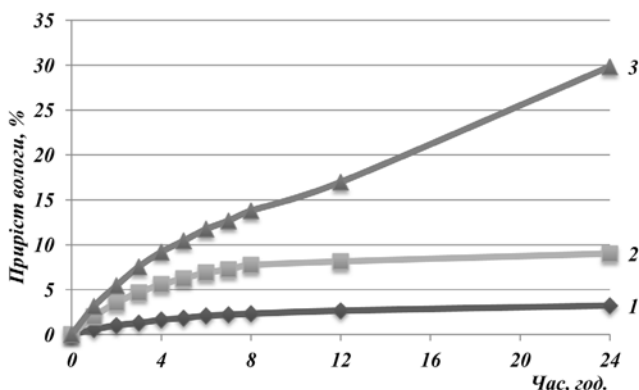


Рис. 2. Вологопоглинання сухого екстракту за умов різної відносної вологості повітря: 1 – 45%; 2 – 75%; 3 – 100%.

Вологопоглинання екстракту при 45% та 75% відносної вологості повітря впродовж 24 годин склало близько 3% та 9% відповідно. Поступове зменшення вологосорбційної активності екстракту за даних умов спостерігалось після 4 годин від початку експерименту. В процесі витримки при 100% вологості повітря вологоміст зріс майже на 30%, при чому аж до кінцевої точки експерименту відносний приріст вологи продовжував збільшуватись. Таким чином, отримані дані свідчать про необхідність захисту таблеток з екстрактом листя чорниці від факторів зовнішнього середовища шляхом введення вологадсорбуючих допоміжних речовин або нанесення покриття. Результати дослідження фармакотехнологічних властивостей сухого екстракту наведено в табл.

Таблиця

Фармакотехнологічні властивості сухого екстракту листя чорниці

Параметри	Значення
Вологовміст, %	2,63±0,01
Плинність, с/100 г	
а) метод нерухомої лійки	нескінченний час
б) метод лійки з вібропристроєм	67,15±3,18
Насипна густина до усадки, г/мл V_0	0,73±0,01
Насипна густина після усадки, г/мл	
V_{10}	0,83±0,01
V_{500}	0,97±0,01
V_{1250}	0,98±0,02
Пресуємість, Н	2,5±0,05

Примітка: n = 5, P = 95%.

Аналіз технологічних показників досліджуваної субстанції показав погану плинність та пресуємість, що свідчить про необхідність корегування вказаних параметрів шляхом проведення попередньої грануляції та додання ковзних допоміжних речовин.

Висновки. Проведені дослідження фізико-хімічних та фармакотехнологічних властивостей сухого екстракту листа чорниці для подальшої розробки його таблетованої лікарської форми. Отримані результати свідчать про необхідність застосування попередньої грануляції із включенням ковзних допоміжних речовин з метою покращення плинності та пресуємісті таблеткової маси, а також захисту розроблюваних таблеток від дії вологи навколишнього середовища за рахунок введення вологорегулюючих речовин або нанесення покриття.

Література

1. Балаболкин М.И. Применение витаминов с антиоксидантным действием в комплексной терапии сахарного диабета / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Креминская // Лечащий врач. – 2007. – №10. – С. 52–55.
2. Зворська О.З. Чорниця звичайна (*Vaccinium myrtillus* L.) – перспективна сировина для одержання лікарських засобів / О.З. Зворська, Т.А. Грошовий // Фармацевтичний часопис. – 2009. – №3. – С. 29–33.
3. Helmstädter A. *Vaccinium myrtillus* as an antidiabetic medicinal plant – research through the ages / A. Helmstädter, N. Schuster // Pharmazie. – 2010. – Vol. 65. – P. 315–321.
4. Screening of herbal extracts for activation of the human peroxisome proliferator-activated receptor / O. Rau, M. Wurglics, Th. Dinger mann [et al.] // Pharmazie. – 2006. – Vol. 61. – P. 952–956.
5. McDougall G. J. Current developments on the inhibitory effects of berry polyphenols on digestive enzymes / G.J. McDougall, N.N. Kulkarni, D. Stewart // BioFactors. – 2008. – Vol. 34. – P. 73–80.
6. Anthocyanins, Phenolics, and Antioxidant Capacity of *Vaccinium* L. In Texas, USA / Y. Wei [et al.] // Pharmaceutical Crops. – 2011. – Vol. 3. – P. 11–23.
7. Novel lipid lowering properties of *Vaccinium myrtillus* L. leaves, a traditional antidiabetic treatment, in several models of rat dyslipidaemia: A comparison with clofibrate / A. Cignarella, M. Nastasi, E. Cavalli, L. Puglisi // Thrombosis Research. – 1996. – Vol. 84. – P. 311–322.
8. Chemical analysis and effect of blueberry and lingonberry fruits and leaves against glutamate-mediated excitotoxicity / P. Vyas, S. Kalidindi, L. Chibrikova, A.U. Igamberdiev, J.T. Weber // Journal of Agricultural and Food Chemistry. – 2013. – Vol. 61(32). – P. 7769–7776.
9. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 3. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.

Е.А. Рубан, Т.Е. Колісник, Г.Д. Слипченко, І.В. Ковалевська

Изучение технологических свойств сухого экстракта для разработки нового противодиабетического препарата

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. В настоящее время сахарный диабет является серьёзной медико-социальной проблемой. К перспективным источникам для создания новых средств для лечения сахарного диабета второго типа и предупреждения его осложнений принадлежат листья черники обыкновенной.

Цель. Провести исследования физико-химических и фармакотехнологических свойств сухого экстракта листьев черники обыкновенной.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели использовались методы микроскопического анализа, определения влагопоглощения, сыпучести, насыпной плотности, прессуемости.

Результаты. Проведенные исследования свидетельствуют о неудовлетворительных показателях сыпучести и прессуемости сухого экстракта. Разработка качественной таблетированной формы требует использования предварительной грануляции и с введением скользящих веществ и мер по защите от действия влаги окружающей среды.

Ключевые слова: сухой экстракт, фармакотехнологические свойства, таблетки, сахарный диабет.

O.A. Ruban, T.Ye. Kolisnyk, G.D. Slipchenko, I.V. Kovalevska

Study of technological properties of dry extract for development of new anti-diabetic drug

National University of Pharmacy, Kharkiv city

Introduction. Nowadays diabetes is a serious medical and social problem. As promising source for the creation of new agents for the type 2 diabetes treatment and prevention of its complications is due to bilberry leaves.

Aim. To carry out the investigation of physical, chemical and technological properties of bilberry leaf dry extract.

Materials and methods. The methods of microscopic analysis, determination of moisture absorption, flow ability, bulk density and compressibility were used.

Results. Presented studies suggest poor flow ability and compressibility indicators of dry extract.

Conclusions. The development of high-quality tablet form requires the use of pregranulation with adding of glidants and measures of protection against moisture environment.

Key words: dry extract, pharmaceutical and technological properties, tablets, diabetes.

Відомості про авторів:

Рубан Олена Анатоліївна – д. фарм. н., професор, зав. кафедри заводської технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4; тел.: (0572) 67-88-52.

Колісник Тетяна Євгеніївна – аспірант кафедри заводської технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4; тел.: (0572) 67-88-52.

Слипченко Галина Дмитрівна – к. фарм. н., доцент кафедри заводської технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4; тел.: (0572) 67-88-52.

Ковалевська Інна В'ячеславівна – к. фарм. н., доцент кафедри заводської технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4; тел.: (0572) 67-88-52.