

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

УДК 615.322:615.454:57.013:001.891-022.53

<https://doi.org/10.24959/nphj.19.1>

В. І. Гриценко, Л. С. Кієнко, Л. О. Бобрицька, М. М. Миґа

Національний фармацевтичний університет, Україна

Фізико-хімічні дослідження порошків рослинних екстрактів з метою створення м'якої лікарської форми для терапії дерматологічних захворювань

Останніми роками проблема збільшення кількості захворювань шкіри має стійку тенденцію до зростання. Тому актуальним питанням сучасної фармацевтичної науки є створення нових ефективних фітозасобів для лікування дерматологічних захворювань.

Мета роботи. Дослідження фізико-хімічних характеристик порошків сухих рослинних екстрактів листя шавлії лікарської і кореня софори жовтуватої.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження стали порошки сухих рослинних екстрактів листя шавлії лікарської та кореня софори жовтуватої. Дослідження розчинності та мікроскопію проводили за методиками Державної фармакопеї України.

Результати та їх обговорення. Порошок листя шавлії лікарської є дрібнодисперсним і практично не розчинним у більшості розчинників; розмір частинок коливається від 0,1 до 1,6 мкм. Найбільш рівномірний їх розподіл простежується у воді очищеній, етанолі 96 % та ПЕО-400. Розмір частинок екстракту софори жовтуватої коливається від 0,1 до 0,8 мкм. Це дозволяє віднести його до дрібнодисперсних порошків. Екстракт софори жовтуватої має найбільшу розчинність у воді очищеній та гліцерині. Рівномірний розподіл частинок спостерігається в більшості розчинників.

Висновки. Проведено визначення розчинності рослинних екстрактів. За результатами мікроскопічних досліджень визначено розмір їх частинок.

Ключові слова: рослинні екстракти; фізико-хімічні властивості; мікроскопічний аналіз; м'яка лікарська форма

V. I. Hrytsenko, L. S. Kienko, L. O. Bobrytska, M. M. Myga
National University of Pharmacy, Ukraine

Physicochemical studies of powders of plant extracts with the aim of creation of a soft dosage form for the treatment of dermatological diseases

In recent years, the problem of increasing the number of skin diseases has a steady tendency to increase. Therefore, the topical issue of modern pharmaceutical science is the creation of new effective herbal medicinal products for the treatment of dermatological diseases.

Aim. To study physicochemical characteristics of powders of dry plant extracts of *Salvia officinalis* leaves and *Sophora flavescens* root.

Materials and methods. The objects of the study were powders of dry plant extracts of *Salvia officinalis* leaves and *Sophora flavescens* root. The study of solubility and microscopy were carried out according to the methods of the State Pharmacopoeia of Ukraine.

Results and discussion. The powder of *Salvia officinalis* leaves is finely dispersed and practically insoluble in most solvents; the particle size ranges from 0.1 to 1.6 microns. The most uniform distribution of particles is observed in purified water, 96 % ethanol and PEO-400. The particle size of the extract of *Sophora flavescens* ranges from 0.1 to 0.8 microns. This makes it possible to refer it to dispersed powders. The extract of *Sophora flavescens* has the highest solubility in purified water and glycerin. The uniform distribution of particles is observed in most solvents.

Conclusions. The solubility of dry plant extracts has been determined. According to the results of microscopic studies the particle size has been found.

Key words: plant extracts; physicochemical properties; microscopic analysis; soft dosage form

В. И. Гриценко, Л. С. Киенко, Л. А. Бобрицкая, М. М. Мыга
Национальный фармацевтический университет, Украина

Физико-химические исследования порошков растительных экстрактов с целью создания мягкой лекарственной формы для терапии дерматологических заболеваний

В последние годы проблема увеличения количества заболеваний кожи имеет устойчивую тенденцию к росту. Поэтому актуальным вопросом современной фармацевтической науки является создание новых эффективных фитопрепаратов для лечения дерматологических заболеваний.

Цель работы. Исследование физико-химических характеристик порошков сухих растительных экстрактов листьев шалфея лекарственного и корня софоры желтоватой.

Материалы и методы. Объектами исследования стали порошки сухих растительных экстрактов листьев шалфея лекарственного и корня софоры желтоватой. Исследование растворимости и микроскопию проводили по методикам Государственной фармакопеи Украины.

Результаты и их обсуждение. Порошок листьев шалфея лекарственного является мелкодисперсным и практически не растворимым в большинстве растворителей; размер частиц колеблется от 0,1 до 1,6 мкм. Наиболее равномерное распределение частиц прослеживается в воде очищенной, этаноле 96 % и ПЭО-400. Размер частиц экстракта софоры желтоватой колеблется от 0,1 до 0,8 мкм. Это позволяет отнести его к мелкодисперсным порошкам. Экстракт софоры желтоватой имеет наибольшую растворимость в воде очищенной и глицерине. Равномерное распределение частиц наблюдается в большинстве растворителей.

Выводы. Проведено определение растворимости сухих растительных экстрактов. По результатам микроскопических исследований определен размер их частиц.

Ключевые слова: растительные экстракты; физико-химические свойства; микроскопический анализ; мягкая лекарственная форма

Вступ. Незважаючи на значні досягнення сучасної медицини та широкий асортимент фармакологічних засобів за останні десятиліття спостерігається тенденція до збільшення кількості хворих на дерматологічні захворювання [1]. Головними факторами розвитку шкірних захворювань є генетична схильність, збільшення чисельності алергенів, погіршення екології. Багатовіковий досвід застосування лікарських рослин та зростаючий попит серед пацієнтів на фітопрепарати дозволяють стверджувати про перспективність використання фітозасобів у фармакотерапії захворювань шкіри. Тому одним з головних завдань сучасної фармації є створення і впровадження у медичну практику високоєфективних, доступних та якісних лікарських засобів на основі лікарської рослинної сировини. Перевагами таких препаратів є фізіологічна сумісність з організмом, широкий спектр терапевтичної активності біологічно активних сполук рослинної сировини, високий фармакологічний профіль безпеки, низький рівень побічних ефектів, можливість використання в педіатричній практиці, у вагітних жінок та в період лактації впродовж тривалого часу [2, 3].

Аналіз літературних джерел показав, що серед лікарської рослинної сировини широким спектром біологічно активних речовин (БАР) володіють шавлія лікарська та софора жовтувата. Терапевтичні властивості екстракту листя шавлії лікарської обумовлені наявністю великої кількості активних сполук: алкалоїдів, флавоноїдів (до 5 %), дубильних речовин (до 10 %), ефірної олії (0,8-2,5 %), фенолів, вітамінів В, Р, аскорбінової, нікотинової кислот, кумаринів, дитерпенових та тритерпенових кислот [4, 5]. Наведені БАР чинять протизапальний, ранозагоювальний, бактерицидний, тонізуючий, антисептичний ефекти, зменшують больовий синдром [6].

Основні активні компоненти сухого екстракту кореня софори жовтуватої – фенольні сполуки (флаванони, хінони, халкони, кумарини), матрин, оксиматрин, софоридин, оксисофоридин, алкалоїди, флавоноїди [7, 8]. Окрім цього, софора жовтувата містить 3,3 % алкалоїдів та 1,5 % флавоноїдів.

Відмічено, що екстракт кореня софори жовтуватої пригнічує надмірне вироблення транскрипційного фактора NF- κ B (матрин, оксиматрин). Також екстракт інгібує протеїнкіназний комплекс ERK/RSK2, який блокує передачу сигналу про виникнення запалення з цитокінів, таких як інтерлейкін-6 [9]. За рахунок наявних груп БАР софора жовтувата чинить протизапальну, антибактеріальну, болезаспокійливу, протисвербіжну види дії. Саме завдяки оптимальній комбінації лікарських рослин можливе досягнення максимального фармакотерапевтичного ефекту фітопрепарату.

Метою нашої роботи стало дослідження фізико-хімічних характеристик порошків сухих рослинних екстрактів листя шавлії лікарської і кореня софори жовтуватої з метою створення м'якої лікарської форми для терапії дерматологічних захворювань.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження стали порошки сухих рослинних екстрактів листя шавлії лікарської та кореня софори жовтуватої.

Мікроскопічний аналіз проводили за допомогою лабораторного мікроскопу «Konus-Akademy», оснащеного відеокамерою ScopeTek DCM510. Для візуалізації отриманих зображень використовували програмне забезпечення ScopePhoto™ (version 3.0.12.498).

Розчинність та микроскопію проводили за методиками Державної фармакопеї України [10].

Результати та їх обговорення. Дослідження розчинності порошків сухих рослинних екстрактів листя шавлії лікарської та кореня софори жовтуватої пока-

Результати розчинності порошків рослинних екстрактів

Розчинник	Розчинність	
	сухий екстракт листя шавлії лікарської	сухий екстракт кореня софори жовтуватої
Гліцерин	розчинний (1 : 20)	розчинний (1 : 15)
ПЕО-400	практично не розчинний (1 : 12000)	практично не розчинний (1 : 11000)
Олія кукурудзяна	практично не розчинний (1 : 11000)	мало розчинний (1 : 7000)
Пропіленгліколь	практично не розчинний (1 : 12000)	мало розчинний (1 : 8000)
Етанол 96 %	практично не розчинний (1 : 11000)	мало розчинний (1 : 9000)
Вода очищена	розчинний (1 : 15)	розчинний (1 : 20)

зали, що їх розчинність залежить від виду розчинника. Результати розчинності порошків рослинних екстрактів наведені в таблиці.

Як видно з даних таблиці, порошок екстракту листя шавлії лікарської практично не розчинний в ПЕО-400, олії кукурудзяній, пропіленгліколі (ПГ) та етанолі 96 %. Розчинність порошку екстракту кореня софори жовтуватої збільшувалась в ряду ПЕО-400 – етанол 96 % – ПГ – олія кукурудзяна – вода очищена – гліцерин.

За результатами проведених досліджень порошку сухого екстракту листя шавлії лікарської було встановлено, що розмір частинок у досліджуваних розчинниках коливається від 0,1 до 1,6 мкм (рис. 1).

Як видно з рис. 1а і 1б, найменший розмір частинок екстракту листя шавлії спостерігається в суспензіях з водою очищеною (0,1-0,4 мкм) та гліцерином (0,3-0,8 мкм). У даних розчинниках екстракт являє собою дрібнодисперсний порошок розміром від 0,1 до 0,8 мкм.

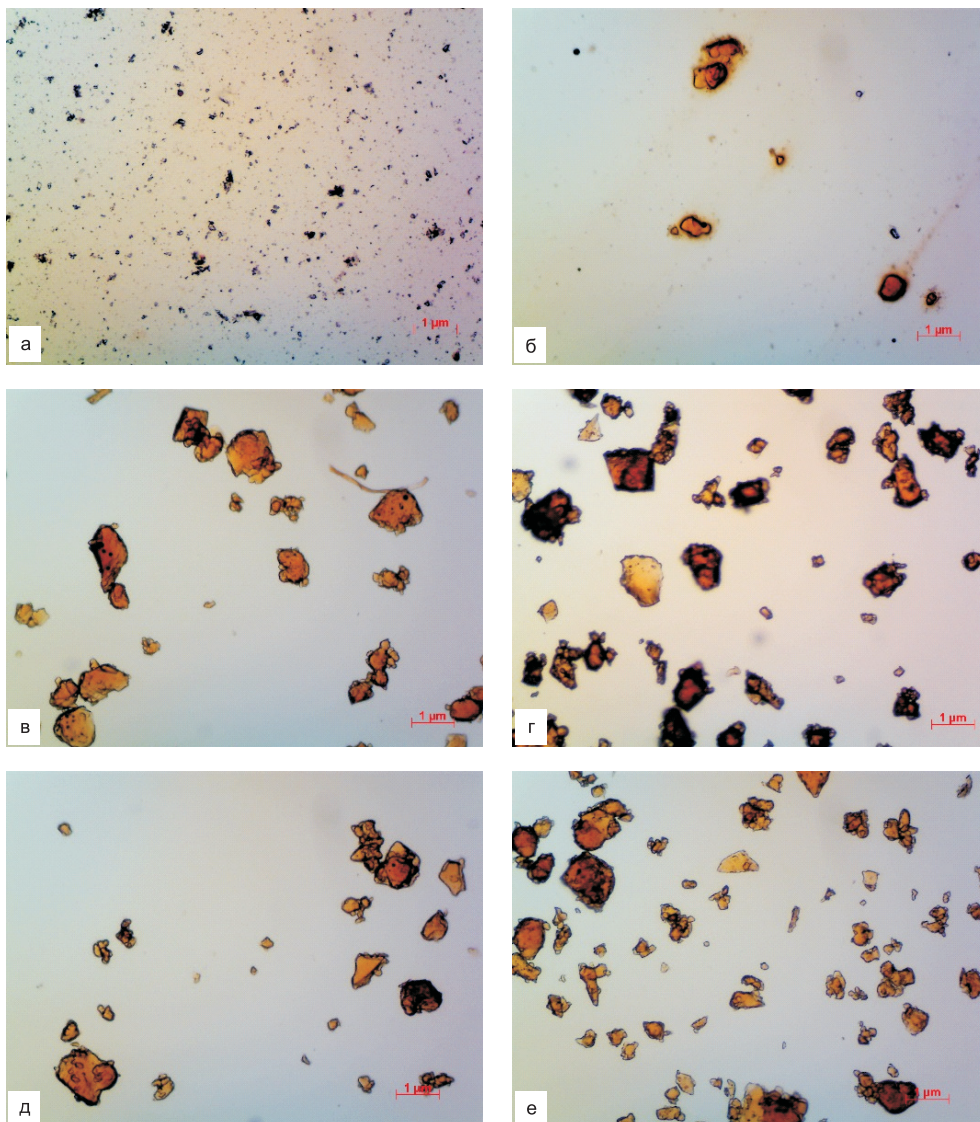


Рис. 1. Суспензії сухого екстракту листя шавлії лікарської в різних розчинниках: а – вода очищена; б – гліцерин; в – олія кукурудзяна; г – етанол 96 %; д – ПГ; е – ПЕО-400

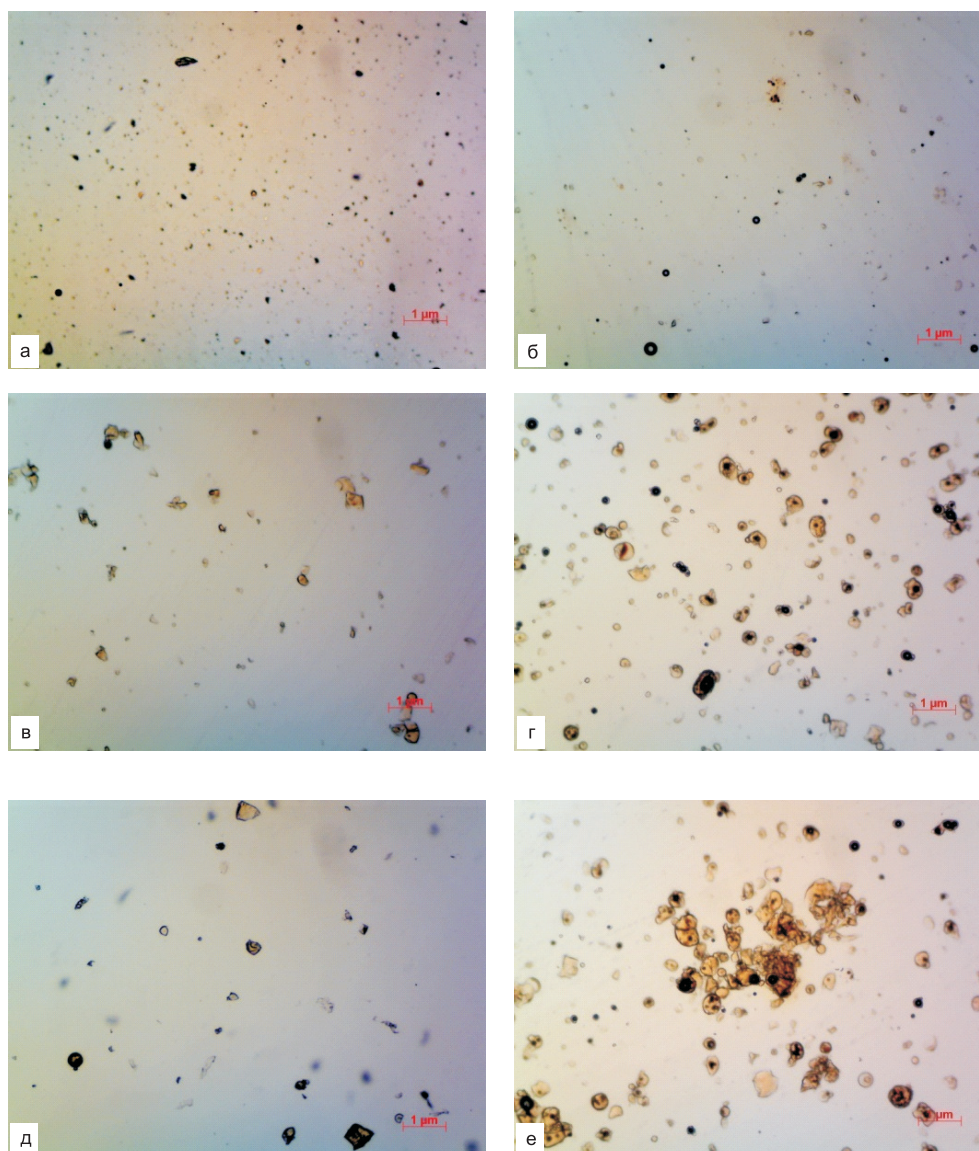


Рис. 2. Суспензії сухого екстракту кореня софори жовтуватої в різних розчинниках: а – вода очищена; б – гліцерин; в – олія кукурудзяна; г – ПГ; д – етанол 96 %; е – ПЕО-400

Встановлено, що в олії кукурудзяній (рис. 1в) та етанолі 96 % (рис. 1г) частинки мають приблизно однаковий розмір (0,7-1,3 мкм та 0,5-1,3 мкм відповідно).

На рис. 1д і 1е наведені фотографії частинок порошку екстракту листя шавлії лікарської в ПГ і в ПЕО-400. Аналіз даних показав, що розмір частинок коливається від 0,3-1,5 мкм до 0,4-1,6 мкм. Результати проведених досліджень розподілу частинок свідчать, що найбільш рівномірний розподіл простежується у воді очищеній, етанолі 96 % та ПЕО-400.

Аналіз результатів досліджень розміру частинок порошку сухого екстракту кореня софори жовтуватої в різних розчинниках показав: розмір частинок коливається від 0,1 до 0,8 мкм, що дозволяє віднести його до дрібнодисперсних порошоків (рис. 2).

За результатами мікроскопічних досліджень порошку сухого екстракту кореня софори жовтуватої у воді очищеній (рис. 2а) і гліцерині (рис. 2б) встановлено, що екстракт являє собою дрібнодисперсний порошок з розміром частинок 0,1-0,2 мкм.

Як видно з рис. 2в-2д, частинки порошку в олії кукурудзяній, етанолі 96 % та ПГ мають приблизно однаковий розмір, що становить 0,1-0,6 мкм. Найбільший розмір частинок порошку спостерігається в розчиннику ПЕО-400 (0,4-0,8 мкм).

Результати проведених мікроскопічних досліджень порошку сухого екстракту софори жовтуватої показали, що розміри частинок збільшувались в ряду вода очищена – гліцерин – олія кукурудзяна – ПГ – етанол 96 % – ПЕО-400. Рівномірний розподіл частинок спостерігається в більшості розчинників.

Висновки та перспективи подальших досліджень

1. Досліджені фізико-хімічні характеристики порошоків сухих рослинних екстрактів листя шавлії лікарської і кореня софори жовтуватої.

2. Результати досліджень розчинності сухих екстрактів показали, що порошок листя шавлії лікарської є дрібнодисперсним і практично не розчинний в більшості розчинників; розмір частинок коливається від 0,1 до 1,6 мкм. Найбільш рівномірний розпо-

діл частинок простежується у воді очищеній, етанолі 96 % та ПЕО-400.

3. Результати мікроскопічних досліджень розміру частинок екстракту софори жовтуватої довели, що розмір частинок коливається від 0,1 до 0,8 мкм. Це дозволяє віднести його до дрібнодисперсних порошків. Екстракт софори жовтуватої має найбільшу розчин-

ність у воді очищеній та гліцерині. Рівномірний розподіл частинок спостерігається в більшості розчинників.

4. Проведені дослідження будуть враховані при розробці технології м'якої лікарської форми, а саме при введенні рослинних екстрактів до її складу.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Дерматология в клинической практике / пер. с англ., под ред. Н. Н. Потеева. – М. : Практическая медицина, 2011. – 208 с.
2. Болотная, Л. А. Рациональный выбор средств наружной терапии осложненных дерматозов / Л. А. Болотная // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2010. – № 3 (38). – С. 47–51.
3. Пошук альтернативних природних джерел біологічно активних речовин / А. С. Кривавич, Р. Т. Конечна, І. В. Павлюк та ін. // Вчені записки Таврійського нац. ун-ту ім. В. І. Вернадського. – 2013. – № 4, Т. 26 (65). – С. 276–280.
4. Особенности химического состава видов родов *Salvia L.* / В. С. Доля, С. Д. Тржецинский, В. И. Мозуль, Н. И. Третьяк // Актуальні питання фармац. і мед. науки та практики. – 2013. – № 3 (13). – С. 83–85.
5. Изучение состава биологически активных веществ сухих экстрактов эхинацеи узколистной и шалфея лекарственного / В. М. Косман, О. Н. Пожарицкая, А. Н. Шиков, В. Г. Макаров // Химия растит. сырья. – 2012. – № 1. – С. 153–160.
6. Ніженковська, І. В. Шавлія лікарська – сучасні аспекти застосування (огляд літератури) / І. В. Ніженковська, О. О. Цуркан, К. В. Седько // Фітотерапія. Часопис. – 2014. – № 2. – С. 58–61.
7. Фенольные соединения *Sophora flavescens Soland*, произрастающей в России / Д. Н. Оленников, Л. М. Танхаева, Н. А. Панкрушина, Д. В. Санданов // Химия растит. сырья. – 2012. – № 4. – С. 101–108.
8. Санданов, Д. В. Фармакологические свойства *Sophora flavescens Soland* и ее применение в народной и традиционной медицине / Д. В. Санданов, А. Б. Шоболова // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 1 (77), ч. 2. – С. 268–270.
9. Attenuation of ERK/RSK-2 driven NF- κ B gene expression and cancer cell proliferation by kurarinone, a lavandulyl flavanone isolated from *Sophora flavescens* / W. V. Berghe, A. De Naeyer, N. Dijsselbloem et al. // *Endocr. Metab. Immune Disord Drug Targets*. – 2011. – Vol. 11. – P. 247–261. <https://doi.org/10.2174/187153011796429790>
10. Державна фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

REFERENCES

1. Potekaeva, N. N. (2011). *Dermatologiya v klinicheskoy praktike*. Moscow : Prakticheskaja meditsina, 208.
2. Bolotnaya, L. A. (2010). *Ukrainskiy zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii*, 3 (38), 47–51.
3. Kravavych, A. S., Konechna, R. T., Pavliuk, I. V., Stadnytska, N. Ye., Novikov, V. P. (2013). *Vcheni zapysky Tavriiskoho natsionalnoho universytetu im. V. I. Vernadskoho*, 4, 276–280.
4. Dolya, V. S., Trzhetsinskiy, S. D., Mozul, V. I., Tretyak, N. I. (2013). *Aktualni pytannia farmatsevtichnoi i medychoi nauky ta praktyky*, 3 (13), 83–85.
5. Kosman, V. M., Pozharitskaia, O. N., Shikov, A. N., Makarov, V. G. (2012). *Khimiia rastitel'nogo syria*, 1, 153–160.
6. Nizhenkovska, I. V., Tsurkan, O. O., Sedko, K. V. (2014). *Fitoterapiia. Chasopys*, 2, 58–61.
7. Olennikov, D. N., Tankhayeva, L. M., Pankrushina, N. A., Sandanov, D. V. (2012). *Khimiia rastitel'nogo syria*, 4, 101–108.
8. Sandanov, D. V., Shobolova, A. B. (2011). *Biulleten VSNTS SO RAMN*, 1 (77), 268–270.
9. Vanden Berghe, W., De Naeyer, A., Dijsselbloem, N., David, J.-P., De Keukeleire, D., & Haegeman, G. (2011). Attenuation of ERK/RSK2-Driven NF- κ B Gene Expression and Cancer Cell Proliferation by Kurarinone, a Lavandulyl Flavanone Isolated from *Sophora flavescens* Ait. Roots. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders – Drug Targets*, 11 (3), 247–261. <https://doi.org/10.2174/187153011796429790>
10. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. 2-е vyd., 1. (2015). Kharkiv : Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv, 1128.

Відомості про авторів:

Гриценко В. І., д-р фармац. наук, професор кафедри заводської технології ліків, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: nika.gritsenko@gmail.com

Києнко Л. С., аспірант кафедри заводської технології ліків, Національний фармацевтичний університет. E-mail: kienko.pharm@gmail.com

Бобрицька Л. О., д-р фармац. наук, професор кафедри заводської технології ліків, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: lora2015dm@gmail.com

Мига М. М., аспірант кафедри фармакогнозії, Національний фармацевтичний університет. E-mail: myhamykhailo@gmail.com

Information about authors:

Hrytsenko V. I., Doctor of Pharmacy (Dr. habil), professor of the Department of Industrial Technology of Drugs, National University of Pharmacy.

E-mail: nika.gritsenko@gmail.com

Kienko L. S., postgraduate student of the Department of Industrial Technology of Drugs, National University of Pharmacy. E-mail: kienko.pharm@gmail.com

Bobrytska L. O., Doctor of Pharmacy (Dr. habil), professor of the Department of Industrial Technology of Drugs, National University of Pharmacy.

E-mail: lora2015dm@gmail.com

Myga M. M., postgraduate student of the Department of Pharmacognosy, National University of Pharmacy. E-mail: myhamykhailo@gmail.com

Информация об авторах:

Гриценко В. И., д-р фармац. наук, профессор кафедры заводской технологии лекарств, Национальный фармацевтический университет.

E-mail: nika.gritsenko@gmail.com

Киенко Л. С., аспирант кафедры заводской технологии лекарств, Национальный фармацевтический университет. E-mail: kienko.pharm@gmail.com

Бобрицкая Л. А., д-р фармац. наук, профессор кафедры заводской технологии лекарств, Национальный фармацевтический университет.

E-mail: lora2015dm@gmail.com

Мыга М. М., аспирант кафедры фармакогнозии, Национальный фармацевтический университет. E-mail: myhamykhailo@gmail.com

Надійшла до редакції 22.10.2018 р.