

- chemotherapy / L. Alnaim // J. Oncol. Pharm. Pract. – 2007. – Vol.13, No.4. – P.207-221.
4. **Anderson J.L.** Randomized trial of genotype-guided versus standard warfarin dosing in patients initiating oral anticoagulation / J.L. Anderson, B.D. Horne, S.M. Stevens [et al.] // Circulation. – 2007. – Vol.116, No.22. – P.2563-2570.
 5. **Beier M.T.** Pharmacogenetics: has the time come for pharmacists to embrace and implement the science? / M.T. Beier, M. Panchapagesan, L.E. Carman // Consult. Pharm. – 2013. – Vol.28, No.11. – P.696-711.
 6. **Bucci K.K.** Factors motivating pharmacy students to pursue residency and fellowship training / K.K. Bucci, K.K. Knapp, L.K. Ohri, P.J. Brooks // Am. J. Health Syst. Pharm. – 1995. – Vol.52, No.23. – P.2696-2701.
 7. **Crews K.R.** Development and implementation of a pharmacist-managed clinical pharmacogenetics service / K.R. Crews, S.J. Cross, J.N. McCormick et al. // Am. J. Health Syst. Pharm. – 2011. – Vol.68, No.2. – P.143-150.
 8. **de Denus S.** An evaluation of pharmacists' expectations towards pharmacogenomics / S. de Denus, N. Letarte, T. Hurlimann et al. // Pharmacogenomics. – 2013. – Vol.14, No.2. – P.165-175.
 9. **Donyai P.** British pharmacy professionals' beliefs and participation in continuing professional development: a review of the literature / P. Donyai, R.Z. Herbert, P.M. Denicolo, A.M. Alexander // Int. J. Pharm. Pract. – 2011. – Vol.19, No.5. – P.290-317.
 10. **Drozda K.** A pharmacogenetics service experience for pharmacy students, residents, and fellows / K. Drozda, Y. Labinov, R. Jiang et al. // Am. J. Pharm. Educ. – 2013. – Vol.77, No.8. – P.175.
 11. **El-Ibiary S.Y.** Potential roles for pharmacists in pharmacogenetics / S.Y. El-Ibiary, C. Cheng, B. Alldredge // J. Am. Pharm. Assoc. – 2008. – Vol.48, No.2. – E.21-29.
 12. **Fleet L.J.** Continuing professional development and social accountability: a review of the literature / L.J. Fleet, F. Kirby, S. Cutler et al. // J. Interprof. Care. – 2008. – Vol.22, Suppl.1. – P.15-29.
 13. **Formea C.M.** Development and evaluation of a pharmacogenomics educational program for pharmacists / C.M. Formea, W.T. Nicholson, K.B. McCullough et al. // Am. J. Pharm. Educ. – 2013. – Vol.77, No.1. – P.10.
 14. **Haddy C.A.** Consumers' views of pharmacogenetics-A qualitative study / C.A. Haddy, H.M. Ward, M.T. Angley, R.A. McKinnon // Res. Social Adm. Pharm. – 2010. – Vol.6, No.3. – P.221-231.
 15. **Haga S.B.** Consideration of patient preferences and challenges in storage and access of pharmacogenetic test results / S.B. Haga, K. Kawamoto, R. Agans, G.S. Ginsburg // Genet. Med. – 2011. – Vol.13, No.10. – P.887-890.
 16. **Haga S.B.** Survey of genetic counselors and clinical geneticists' use and attitudes toward pharmacogenetic testing / S.B. Haga, J.M. O'Daniel, G.M. Tindall et al. // Clin. Genet. – 2012. – Vol.82, No.2. – P.115-120.
 17. **Kostrzewski A.J.** The influence of continuing professional development portfolio records on pharmacy practice / A.J. Kostrzewski, S. Dhillon, D. Goodman, K.M. Taylor // Int. J. Pharm. Pract. – 2009. – Vol.17, No.2. – P.107-113.
 18. **Mahajan P.** Clinical applications of pharmacogenomics guided warfarin dosing / P. Mahajan, K.S. Meyer, G.C. Wall, H.J. Price // Int. J. Clin. Pharm. – 2013. – Vol.35, No.3. – P.359-368.
 19. **Maitland M.L.** TPMT, UGT1A1 and DPYD: genotyping to ensure safer cancer therapy? / M.L. Maitland, K. Vasisht, M.J. Ratain // Trends Pharmacol. Sci. – 2006. – Vol.27, No.8. – P.432-437.
 20. **McMahon T.** The perceptions of pharmacists in Victoria, Australia on pharmacogenetics and its implications / T. McMahon, J. Tucci // Pharm. Pract. (Granada). – 2011. – Vol.9, No.3. – P.141-147.
 21. **Nickola T.J.** The current and future state of pharmacogenomics medical education in the USA / T.J. Nickola, J.S. Green, A.F. Harralson, T.J. O'Brien // Pharmacogenomics. – 2012. – Vol.13, No.12. – P.1419-1425.
 22. **O'Connor S.K.** Exploratory planning and implementation of a pilot pharmacogenetic program in a community pharmacy / S.K. O'Connor, S.P. Ferreri, N.M. Michaels et al. // Pharmacogenomics. – 2012. – Vol.13, No.8. – P.955-962.
 23. **Power A.** Scottish pharmacists' views and attitudes towards continuing professional development / A. Power, B.J. Johnson, H.L. Diack et al. // Pharm. World Sci. – 2008. – Vol.30, No.1. – P.136-143.
 24. **Shin J.** Pharmacogenetics: from discovery to patient care / J. Shin, S.R. Kayser, T.Y. Langaee // Am. J. Health Syst. Pharm. – 2009. – Vol.66, No.7. – P.625-637.
 25. **Swen J.J.** Pharmacogenetics: from bench to byte / J.J. Swen, I. Wilting, A.L. de Goede et al. // Clin. Pharmacol. Ther. – 2008. – Vol.83, No.5. – P.781-787.
 26. **Tuteja S.** Community pharmacists' attitudes towards clinical utility and ethical implications of pharmacogenetic testing / S. Tuteja, K. Haynes, C. Zayac et al. // Per. Med. – 2013. – Vol.10, No.8 (doi: 10.2217/pme.13.85).
 27. **van Puijenbroek E.** Spontaneous ADR reports as a trigger for pharmacogenetic research: a prospective observational study in the Netherlands / E. van Puijenbroek, J. Conemans, K. van Grootheest // Drug Saf. – 2009. – Vol.32, No.3. – P.255-264.
 28. **Vizirianakis I.S.** Pharmaceutical education in the wake of genomic technologies for drug development and personalized medicine / I.S. Vizirianakis // Eur. J. Pharm. Sci. – 2002. – Vol.15, No.3. – P.243-250.
 29. **Wilffert B.** Pharmacogenetics as a tool in the therapy of schizophrenia / B. Wilffert, R. Zaal, J.R. Brouwers // Pharm. World Sci. – 2005. – Vol.27, No.1. – P.20-30.

УДК: 615.011:547.272.35

І.В. Ковалевська

ВИЗНАЧЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ВОГЛІБОЗУ

Національний фармацевтичний університет

Ковалевська І.В. Визначення фізико-хімічних властивостей воглібозу // Український медичний альманах. – 2014. – Том 17, № 1. – С. 30-32.

Розробка лікарських препаратів для лікування сахарного діабету є перспективним напрямом розширення лікарського арсеналу засобів політропної дії. Метою роботи стало вивчення фізико-хімічних властивостей воглібозу. Результати мікроскопічного аналізу засвідчили, що субстанція воглібозу відноситься до кристалічної моноклінічної системи. Речовина добре розчиняється у воді. Дослідження змочування показало, що субстанція добре змочується гідрофільними розчинниками. Результати визначення температури плавлення дозволяють стверджувати, що воглібоз відноситься до термостабільних порошків, тому змін фізико-хімічних властивостей

при механічній та фізичній обробці не буде відбуватися. Таким чином, отримані експериментальні дані дозволяють зробити висновок про доцільність проведення досліджень з покращення фізико-хімічних властивостей субстанції воглибозу з метою створення твердої лікарської форми.

Ключові слова: воглибоз, фізико-хімічні характеристики

Ковалевская И.В. Изучение физико-химических свойств воглибоза // Український медичний альманах. – 2014. – Том 17, № 1. – С. 30-32.

Разработка лекарственных препаратов для лечения сахарного диабета, является перспективным направлением расширения лекарственного арсенала средств политропного действия. Целью работы стало изучение физико-химических свойств воглибоза. Результаты микроскопического анализа показали, что субстанция относится к кристаллической моноклинической системе. Вещество хорошо растворяется в воде. Субстанция хорошо смачивается гидрофильными растворителями. Результаты определения температуры плавления позволяют утверждать, что воглибоз относится к термостабильным порошкам, поэтому измененный физико-химических свойств при механической и физической воздействии не будет наблюдаться. Таким образом, полученные экспериментальные данные позволяют сделать вывод о целесообразности проведения исследований по улучшению физико-химических свойств субстанции воглибоза с целью создания твердой лекарственной формы.

Ключевые слова: воглибоз, физико-химические характеристики.

Kovalevska I.V. Identification of physicochemical properties of voglibose // Український медичний альманах. – 2014. – Том 17, № 1. – С. 30-32.

Development of drugs to treat diabetes is a promising direction in the extension of the medicinal arsenal of polytropic action. The aim of the work was to study physicochemical properties of voglibose. The results of microscopic analysis showed that the voglibose substance relates to a monoclinic crystal system. The substance is easily soluble. The study of wetting showed that the substance is well wetted by hydrophilic solvents. Identification of melting point showed that voglibose relates to thermostable powders, so there will be no changes in physicochemical properties under mechanical or physical influence. Densification ability allows to predict the introduction of excipients. Thus, the experimental data obtained suggest the advisability of a study to improve the physical and chemical properties of the voglibose substance in order to create a solid dosage form.

Key words: voglibose, physicochemical characteristics

Вступ. Найнебезпечніші наслідки глобальної епідемії цукрового діабету (ЦД) - його системні судинні ускладнення, які є основною причиною інвалідизації та смертності хворих. Стабільна підтримка параметрів рівня цукру в крові у межах цільових значень у комплексній терапії пацієнтів з діабетом - запорука профілактики розвитку мікро- і макросудинних ускладнень. Традиційні пероральні цукрознижувальні препарати націлені на основні дефекти, що лежать в основі розвитку ЦД 2 типу (ЦД2). Однак вони не забезпечують тривалий контроль глікемії навіть при комбінованому застосуванні, крім того, їх тривале застосування може приводити до розвитку гіпоглікемії без збільшення маси тіла, ризику розвитку гіпоглікемії, негативного впливу на серце, нирки, печінку, зниження секреторної функції бета-клітин. З пошуком оптимальних засобів контролю ЦД пов'язана активна розробка нового напрямку терапії захворювання.

Успіхи у вивченні особливостей дії цукрознижувальних препаратів привели до створення групи препаратів - інгібіторів α - глюкозидази. Інгібітори α -глюкозидази є лікарськими речовинами, які зворотньо зв'язують альфа-глюкозидазні ферменти в просвіті тонкого кишечника. В результаті блокується розщеплення дисахаридів і олігосахаридів до глюкози і фруктози. Конкурентне та оборотне зв'язування альфа-глюкозидаз повністю пригнічує всмоктування вуглеводів в проксимальному відділі кишечника, що призводить до зниження піку постпрандіальної глікемії після прийому їжі. До інгібіторів α -глюкозидази відносять наступні препарати – акарбозу, N-(1,3-дигідрокси-2-пропіл) -

валіоламін (воглибоз), міглітол, причому перевага віддається воглибозу.

За даними фармакологічних досліджень воглибоз, знижує ризик виникнення цукрового діабету 2 типу на 40 %. Під дією воглибозу рівень цукру в крові знижується на 54 %, порівняно з контролем, що значно перевищує показники інших препаратів цієї групи, що дозволяє займати гідне місце в терапії ЦД2. Все вище назване свідчить про актуальність створення нових лікарських форм з воглибозом [3,4].

Метою нашої роботи стало вивчення фізико-хімічних властивостей воглибозу для створення твердої лікарської форми.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктом дослідження була субстанція воглибозу ($C_{10}H_{21}NO_7$) виробництва Molekula (Великобританія). Микроскопічний аналіз проводили за допомогою лабораторного мікроскопа «Konus-Akademy» з окуляром-камерою ScopeTek DCM510. Для візуалізації отриманих зображень використовували програмне забезпечення ScopePhoto™, що дозволило проводити вимірювання лінійних розмірів в режимі реального часу і на статичному зображенні.

Для визначення форми частинок використовували визначення параметру округлості, який визначається як відношення довжини окружності кола з той же площею, що і частинка, до фактичного периметру частинки.

Розчинність, температуру плавлення визначали за методиками Державної фармакопеї України при температурі 25°C [2]. Косинус кута змочування досліджували за динамікою проникнення рідини в ущільнену речовину протягом 10 хвилин [1,2].

Результати та їх обговорення. При роботі та виробництві твердих лікарських форм найбільш критичними параметрами частинок є розмір, форма, мікроструктура поверхні, механічні властивості та заряд. Тому першим етапом роботи стало проведення мікроскопічних досліджень (рис.1).

Отримані результати свідчать, що субстанція воглібозу відноситься до кристалічної моноклінічної системи. Частинки мають анізодіаметричну форму з уламками на поверхні. Фактор форми знаходиться в межах 0,7 – 0,9. Значення округлості наближується до 1. Частинки здатні до агломерації. Частинки мають гладку поверхню, що може вказувати на можливість ковзання щодо одна одної і не утворенням міцних пресовок. Отримані результати дозволяють прогнозувати доцільність введення допоміжних речовин.

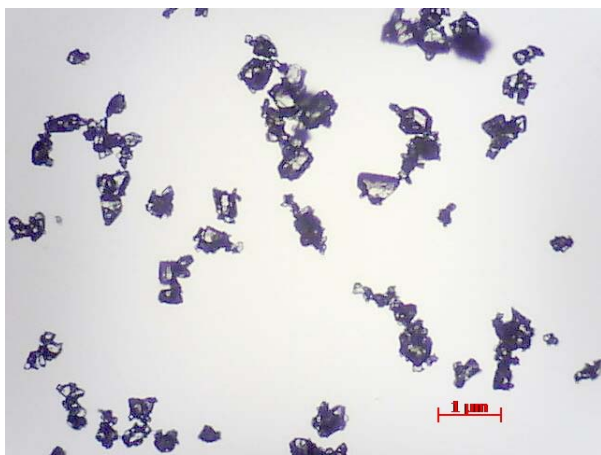


Рис. 1. Форма та розмір частинок воглібозу.

Дисперсний склад подрібненого матеріалу зручно описувати інтегральною функцією розподілу $D(\delta)$ кількості матеріалу за розміром частинок δ або пов'язаною з нею функцією $R(\delta)$. Функція $D(\delta)$ дорівнюється вираженого у відсотках або в долях відношення всіх частинок, діаметр яких менше δ , до загальної кількості матеріалу. Застосування мікроскопічного методу дозволило встановити, що основний розмір частинок не подрібненої субстанції коливається в інтервалі 0,5 – 0,7 мкм (рис.2). Коливання значень розміру частинок залежно від способу визначення можна пояснити наявністю електростатичних сіл зчеплення між частинками воглібозу.

Результати вивчення розчинності свідчать, що речовина добре розчиняється у воді при температурі 37 °С. Косинус кута змочування наближається до 1 (0,85), що свідчить про повний контакт гідрофільних розчинників з субстанцією воглібозу. Визначення температури плавлення показало, що воглібоз відноситься до термостабільних порошків ($T_{\text{плав.}} = 163$ °С), тому змін фізико-хімічних властивостей при механічній та фізичній обробці не буде відбуватися.

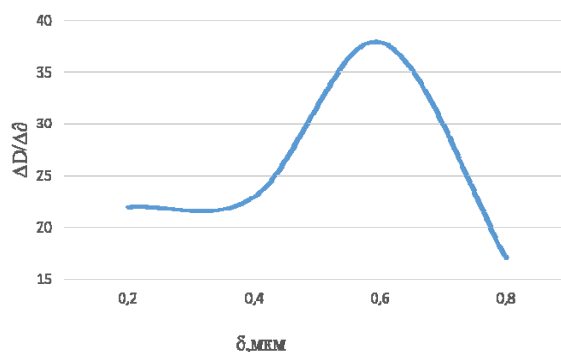


Рис. 2. Інтегральна крива розподілу за розміром частинок

Таким чином, отримані експериментальні дані дозволяють зробити висновок про доцільність проведення досліджень з покращення фізико-хімічних властивостей субстанції воглібозу з метою створення твердої лікарської форми.

Висновки:

1. Досліджено розчинність субстанції воглібозу. Показано, що порошок розчинений у воді.
2. За результатами мікроскопічного аналізу встановлено, що порошок має полідисперсний склад. Частинки мають кристалічну структуру з великою питомою поверхнею. Результати дисперсійного аналізу за інтегральною кривою розподілу розміру частинок свідчать про домінування фракції з розміром 0,5 – 0,7 мкм.
3. Дані проведеного комплексу фізико-хімічних досліджень дозволяють зробити висновок про термостабільність порошку воглібозу, електростатичну взаємодію частинок порошку між собою та гарне змочування. Отримані результати матимуть вплив на ведення технологічного процесу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:

1. Алексеев К.В. Технологические аспекты производства твердых лекарственных форм // Медицинский бизнес, специальный выпуск «Лекарства по ВМР». - 2006. - С. 23-29.
2. Державна фармакопея України / Державне п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». - 1-е вид., 2 допов. - Х.: РИПЕГ, 2008. - 620 с.
3. Diabetes mellitus: acute and chronic complications. /Ed. by. Dedov II, Shestakova MV. //Moscow: MIA; 2011. - 480 p.
4. Cheung B.M. Diabetes prevalence and therapeutic target achievement in the United States/ Cheung BM, Ong KI, Cherny SS // Am J Med. - 2009. - №122(5) - p.443 - 453.