

Дослідження з розробки технології водного витягу з імунотропними властивостями, призначеного для застосування в педіатрії

Дмитрієвський Д.І., Нем'ятих О.Д., Гербіна Н.А.

*Кафедра заводської технології ліків,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

dmitrievski71@gmail.com

Вступ. Актуальним напрямком сучасних наукових досліджень у фармації є розробка вітчизняних фітопрепаратів, що призначені для профілактики та лікування імунного дисбалансу у дітей. Дана проблема пов'язана із загостренням соціальних та економічних проблем, ескалацією природних та техногенних ризиків та ін., які обумовлюють стрімке зростання загальної захворюваності в педіатрії, що пов'язано з морфофункціональними зсувами в імунній системі дитини. Останнє, у свою чергу, виявляється у вигляді хронічних інфекцій, поствакцинальних ускладнень, алергій, а також інших патологічних станів, у генезі яких відзначається дисбаланс у Т- або В- системах імунітету [1].

На сьогоднішній день номенклатуру сучасних імуностимулюючих препаратів складають перш за все синтетичні засоби, застосування яких не є безпечним для зростаючого організму дитини. Тому особливий інтерес у даному аспекті становлять препарати рослинного походження, які вигідно відрізняються від синтетичних аналогів біологічною спорідненістю до тканин організму, низькою токсичністю та м'якою дією. При цьому необхідно зазначити, що асортимент рослинних лікарських засобів (РЛЗ) з комплексною дією при згаданій патології на фармацевтичному ринку України є обмеженим, а наявні у формі настоянок містять етанол, застосування якого обмежено для дітей. Тому створення нового багатокомпонентного РЛЗ у формі водного витягу призначеного для застосування як активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ) у складі дитячих лікарських препаратів з імунотропними властивостями є актуальним.

У процесі обґрунтування складу фітокомпозиції у попередніх дослідженнях [3] нами була обрана лікарська рослинна сировина (ЛРС), для якої характерні необхідні для створюваного РЛЗ фармакологічні властивості. Такою ЛРС є ехінацеї пурпурової корені (містять гідроксикоричні кислоти, тритерпеноїди, флавоноїди, дубильні речовини, полісахариди, вуглеводи та ін.), горобини звичайної плоди (містять органічні кислоти, білки, амінокислоти, дубильні речовини, вуглеводи, полісахариди, мінеральні елементи, флавоноїди, терпеноїди та ін.), шипшини плоди (містять вуглеводи, органічні кислоти, жирну олію, антоціани, флавоноїди та ін.). БАР відібраної ЛРС виявляють антиоксидантні та імуномодельючі властивості, посилюють опірність організму дії шкідливих факторів, зменшують проникність і ламкість капілярів, виявляють антимікробну дію [2,4].

Для вибору кількісного співвідношення компонентів у фітокомпозиції, нами було проведено фармакотерапевтичне та фітохімічне дослідження РЛЗ з

урахуванням внеску кожної ЛРС у кінцевий терапевтичний ефект відповідно до складання лікарських зборів. У результаті проведених досліджень запропоновано склад фітокомпозиції на 100 г, а саме: ехінацеї пурпурової коренів – 67,0 г, горобини звичайної плоди – 22,0 г, шипшини плоди – 11,0 г.

Метою даної роботи є розробка технології водної витяжки, що призначена для створення дитячих лікарських препаратів з імунотропними властивостями.

Матеріали і методи. Для одержання водної витяжки використовували ехінацеї пурпурової корені (за ДФУ 1.3., С. 177), горобини звичайної плоди (ГФ XI, С. 297), шипшини плоди (ГФ XI, С. 294).

У якості екстрагенту використовували воду очищену, яка є добрим розчинником для комплексу гідрофільних БАР фітокомпозиції з потенційними імунотропними властивостями та задовольняє вимоги педіатрії щодо безпеки розроблюваного лікарського засобу. Ступінь подрібнення сировини відповідає її гістологічній будові та хімічному складу.

В процесі розробки технології РЛЗ (водної витяжки) експериментально обґрунтовували: співвідношення ЛРС і екстрагенту (1:6, 1:8, 1:10, 1:12, 1:14), метод екстрагування (мацерація, ремацерація, перколяція), температуру ($50\pm 5^\circ\text{C}$, $70\pm 5^\circ\text{C}$, $90\pm 5^\circ\text{C}$), час екстракції (1 доба, 2 доби, 3 доби, 7 діб). Критеріями оцінки були: вихід екстрактивних речовин (сухий залишок), вміст білково-полісахаридного комплексу та вміст гідроксикоричних кислот (ГКК).

Екстрактивні речовини визначали за ДФУ 1, вміст ГКК досліджували з використанням спектрофотометричного методу у перерахунку на кислоту хлорогенову за довжини хвилі 327 нм із застосуванням питомого показника поглинання кислоти хлорогенової.

Результати та їх обговорення. Дані табл. 1 показують залежність вмісту екстрактивних речовин у водних витягах фітокомпозиції від температури екстрагування та співвідношення сировина-екстрагент.

Таблиця 1

Вихід екстрактивних речовин в залежності від умов екстракції

№ досліджу	Температура, °C	Співвідношення сировина-екстрагент*	Екстрактивні речовини	
			у витягу, %	у перерахунку на сировину, %
1	2	3	4	5
1.	$50\pm 5^\circ\text{C}$	1:6	$3,20\pm 0,10$	$19,20\pm 0,13$
2.		1:8	$3,00\pm 0,12$	$24,00\pm 0,44$
3.		1:10	$2,60\pm 0,12$	$26,00\pm 0,21$
4.		1:12	$2,20\pm 0,09$	$26,40\pm 0,20$
5.		1:14	$1,90\pm 0,10$	$26,60\pm 0,36$
6.	$70\pm 5^\circ\text{C}$	1:6	$4,60\pm 0,09$	$27,60\pm 0,21$
7.		1:8	$4,40\pm 0,11$	$35,20\pm 0,15$
8.		1:10	$4,00\pm 0,11$	$40,00\pm 0,49$
9.		1:12	$3,80\pm 0,10$	$45,60\pm 0,77$

Продовження таблиці 1

1	2	3	4	5
10.		1:14	3,60±0,21	50,40±0,12
11.	90±5°C	1:6	6,00±0,21	36,00±0,46
12.		1:8	5,80±0,15	46,40±0,43
13.		1:10	5,39±0,15	53,90±0,20
14.		1:12	4,51±0,10	54,12±0,36
15.		1:14	3,90±0,16	54,60±0,22

Примітка: * – ступінь подрібнення сировини: ехінацеї пурпурової корені – 1-3 мм, горобини звичайної плоди – 3-7 мм, шипшини плоди – 3-5 мм.

Як видно з таблиці, при 50°C, незалежно від співвідношення сировини та екстрагенту вихід екстрактивних речовин неповний. При підвищенні температури екстракції до 70°C вміст речовин, що екстрагуються, зростає та демонструє прямопропорційну залежність від кількості використовуваного екстрагенту. Однак, концентрація екстрактивних речовин в напівпродукті зі збільшенням об'єму одержаної витяжки зменшується. Подібна залежність спостерігається також при екстракції при 90°C.

Аналіз отриманих даних дозволив дійти висновку, що найкращими умовами для екстрагування водного комплексу БАР досліджуваної фітокомпозиції є температура екстракції 90±5°C при співвідношенні сировина-екстрагент 1:10.

Випробуваннями щодо встановлення залежності кінетики вилучення екстрактивних речовин від тривалості процесу показало, що максимальний вихід останніх реєструється на 3-годинній відмітці спостереження з подальшою стабілізацією величин оцінюваного параметру. При цьому при першій екстракції протягом першої години переважно відбувається набрякання сировини з порівняно незначним виходом суми екстрактивних речовин. Вищезазначене послужило обґрунтуванням для використання при виробництві рослинного витягу дробної мацерації, яку з метою максимального виснаження сировини проводили двома порціями екстрагенту (рис. 1).

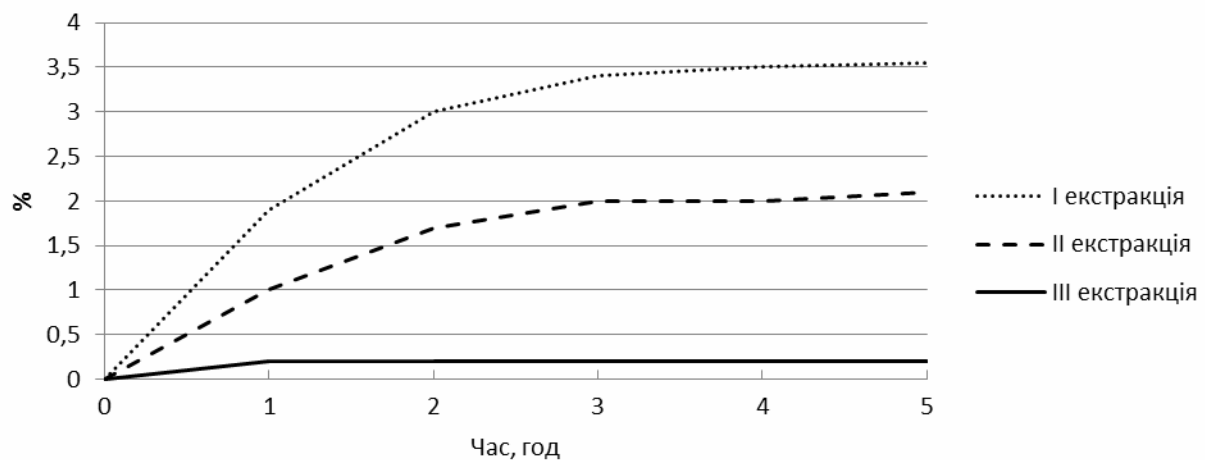


Рис. 1. Вихід екстрактивних речовин в залежності від тривалості екстракції

Фітохімічний аналіз одержаного екстракту виявив наявність біологічно активних речовин в достатній кількості, що обумовлюють реалізацію потенційним лікарським засобом імуноотропної дії (табл. 2).

Таблиця 2

Фітохімічний аналіз одержаного витягу

№ п/п	Група біологічно активних речовин	Вміст, %		
		у витягу	у перерахунку на сировину	у перерахунку на екстрактивні речовини
1.	Екстрактивні речовини	5,39±0,15	53,90±0,20	-
2.	Білково-полісахаридний комплекс	1,13±0,03	11,30±0,28	21,00±0,22
3.	Гідроксикоричні кислоти	0,32±0,02	3,20±0,09	5,94±0,24

Таким чином, результати досліджень щодо визначення оптимальних параметрів екстракції фітокомпозиції, представленої коренями ехінацеї пурпурової, а також плодами горобини звичайної та шипшини, дозволяють зробити висновок, що розроблений режим екстрагування фітокомпозиції забезпечує достатньо повний перехід БАР з потенціальними імуноотропними властивостями в напівпродукт, з використанням якого одержані готові лікарські препарати у формі сиропу та желе [3].

Література

1. Малащенко, И. К. Принципы иммунокорректирующей терапии вторичных иммунодефицитов, ассоциированных с хронической вирусно-бактериальной инфекцией / И. К. Малащенко, Н. А. Дидковский // РМЖ. – 2002. – Т. 10, № 21. – С. 973.
2. Лебедев, В. В. Супероксидные основы патогенеза и терапии иммунных расстройств / В. В. Лебедев // Проблемы патогенеза и терапии иммунных расстройств ; под ред. В.В.Лебедева. – М. : Медицина, 2002. – Т. 1. – С. 635.
3. Нем'ятих, О. Д. Використання рослинних субстанцій в технології лікарських препаратів імуномодельючої дії для застосування в педіатрії : дис. ... д-ра фармац. наук : 15.00.01 / Нем'ятих Оксана Дмитрівна. – Х., 2013. – 370 с.
4. Яковлева, Л. В. Вивчення фармакодинаміки нового імуноотропного засобу для дітей – сиропу «Афлуфит» / Л. В. Яковлева, О. Д. Нем'ятих, О. Ю. Кошова // Фармацевтичний журнал. – 2010. – № 5. – С. 42-46.