

*Тернопільський державний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського
Національний фармацевтичний університет*

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС

Науково-практичний журнал

3(7)/2008

*Ternopil State Medical University
named after I.Ya. Horbachevsky
National Pharmaceutical University*

**PHARMACEUTICAL
REVIEW**

Scientific-practical journal

- ◆ Синтез біологічно активних сполук
- ◆ Фітохімічні дослідження
- ◆ Фармацевтична технологія, біофармація, гомеопатія
- ◆ Аналіз лікарських препаратів
- ◆ Інформаційні та інноваційні технології фармації
- ◆ Фармацевтичний менеджмент, маркетинг та логістика
- ◆ Організація роботи аптечних підприємств
- ◆ Економіка аптечних фармацевтичних підприємств
- ◆ Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин
- ◆ Фармакокінетика і фармакодинаміка лікарських засобів
- ◆ Фармакоекономіка
- ◆ Нутриціологія
- ◆ Фармацевтичне законодавство
- ◆ Ветеринарна фармація
- ◆ Фармацевтична освіта
- ◆ Історія фармації
- ◆ Хроніка подій
- ◆ Обмін досвідом

- ◆ Synthesis of biologically active compounds
- ◆ Phytochemical researches
- ◆ Pharmaceutical technology, biopharmacy, homeopathy
- ◆ Analysis of drugs
- ◆ Informational and innovative technologies in pharmacy
- ◆ Pharmaceutical management, marketing and logistics
- ◆ Organization of pharmaceutical structures' work
- ◆ Economics of pharmaceutical structures
- ◆ Pharmacological researches of biologically active substances
- ◆ Pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs
- ◆ Pharmacoeconomics
- ◆ Nutritiology
- ◆ Pharmaceutical legislation
- ◆ Veterinary pharmacy
- ◆ Pharmaceutical education
- ◆ History of pharmacy
- ◆ Chronics of events
- ◆ Exchange of experience

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС PHARMACEUTICAL REVIEW

*Науково-практичний журнал
Scientific-practical journal*

Заснований у 2006 році
Founded in 2006

*Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу масової інформації
Зареєстровано Міністерством юстиції України
Серія КВ №13308–2192 П
Certificate of State Registration of printed mass media
Registered by Ministry of Juridice of Ukraine
Series KV №13308–2192 П
Журнал “Фармацевтичний часопис” затверджений
постановою Президії ВАК України від 13.02. 2008р.
№1-0512.*

*Засновники Тернопільський державний медичний
університет імені І.Я. Горбачевського,
Національний фармацевтичний університет, Харків
Founders Ternopil State Medical University named
after I.Ya Horbachevsky, National Pharmaceutical
University, Kharkiv*

**Передплатний індекс: 98601
Subscription index: 98601**

Адреса редакції:

Журнал “Фармацевтичний часопис”
Майдан Волі, 1 м. Тернопіль, 46001 УКРАЇНА

Editorial office address:

Journal “Pharmaceutical review”
Maidan Voli, 1 Ternopil, 46001 UKRAINE

Тел. (0352) 52-72-22, 52-05-18

Факс (0352) 52-80-09

<http://www.tdmu.edu.te.ua/farmchas/index.php>

Рекомендовано до видання вченою радою Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (протокол № 1 від 28 серпня 2008 р.), та вченою радою Національного фармацевтичного університету (протокол № 1 від 29 серпня 2008 р.).

Відповідальність за зміст, достовірність і орфографію рекламних матеріалів несе рекламодавець. Редакція не несе відповідальності за достовірність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікаціях. При передруці або відтворенні повністю чи частково матеріалів журналу “Фармацевтичний часопис” посилання на журнал обов’язкове.

© Науково-практичний журнал “Фармацевтичний часопис”,
2008

© Scientific-practical journal: “Pharmaceutical review”, 2008

ЗМІСТ

ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ, БІОФАРМАЦІЯ, ГОМЕОПАТІЯ

А.С. Куцанян, Д.І. Дмитрієвський, О.Г. Ситник,
В.М. Ковальов (Харків)
РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ
СУПОЗИТОРІВ З РОСЛИННИМ
КОМПЛЕКСОМ "ГЛІФАЗИН" ДЛЯ ЛІКУВАННЯ
ДІАБЕТУ

Н.В. Хохленкова, Т.Г. Ярних, В.М. Чушенко,
М.В. Буряк (Харків)
СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ
ДУБИЛЬНИХ РЕЧОВИН У КОРИ ДУБА

Л.В. Соколова, О.М. Барна (Тернопіль)
ДОСЛІДЖЕННЯ ГРАНУЛ НА ОСНОВІ
ЛІОФІЛІЗОВАНОГО ПОРОШКУ АРОНІЇ
ЧОРНОПЛІДНОЇ

О.Е. Струс, Л.В. Кричківська, Н.П. Половко
(Харків)
ВИВЧЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ КАРОТИНУ
МІКРОБІОЛОГІЧНОГО

О.І. Павх, М.І. Гавкалюк, С.М. Запорожська
(Тернопіль, Івано-Франківськ, Харків)
ВИВЧЕННЯ СТРУКТУРНО-МЕХАНІЧНИХ
ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕМУЛЬГОГЕЛЕВИХ ОСНОВ

М.В. Лелека, В.Ф. Тюріна, Н.П. Свистун
(Тернопіль)
АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУ-
ЮТЬ ПРИ СИНДРОМІ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ

Г.Б. Ходарченко, О.І. Тихонов, Л.Д. Грицан
(Харків)
ВИВЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ ПЕРОРАЛЬНОЇ
СУСПЕНЗІЇ "ЕНТЕРОСИЛ"

ОРГАНІЗАЦІЯ РОБОТИ АПТЕЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ

А.С. Немченко, Л.Ю. Дьякова, О.А. Носенко
(Харків)
ОЦІНКА ДІЯЛЬНОСТІ КЕРІВНИКІВ АПТЕК І
ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ФІРМ ЯК СУБ'ЄКТІВ
УПРАВЛІННЯ ПЕРСОНАЛОМ

Г.Л. Панфілова (Харків)
ТЕОРІЯ ТА ПРАКТИКА ФУНКЦІОНУВАННЯ
ДОБРОВІЛЬНОГО МЕДИЧНОГО СТРАХУВАН-
НЯ ЯК СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНОЇ КАТЕГОРІЇ

АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

В.О. Грудько, Ю.В. Шмирьова (Харків)
РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗ-
НАЧЕННЯ МІРАМІСТИНУ В МАЗІ "ФІМОСТИН"

CONTENTS

PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY, BIOPHARMACY, HOMEOPATHY

A.S. Kutsanyan, D.I. Dmytriyevsky, O.H. Sytnyk,
B.M. Kovalyov (Kharkiv)
6 DEVELOPMENT OF COMPOSITION AND
RESEARCH OF SUPPOSITORIES CONTAINING
PLANT COMPLEX "GLIFASIN" FOR DIABETES
TREATMENT

N.V. Khokhlenkova, T.G. Yarnykh, V.N. Chushenko,
M.V. Buryak (Kharkiv)
10 DETERMINATION OF TANNIC SUBSTANCES IN
OAK BARK BY SPECTROPHOTOMETRIC METHOD

L.V. Sokolova, O.M. Barna (Ternopil)
13 RESEARCH OF GRANULES ON BASIS OF
ARONIA MELANOCARPA LYOPHILIZED POWDER

O.E. Strus, L.V. Krychkovska, N.P. Polovko
(Kharkiv)
15 STUDY OF CHEMICAL COMPOSITION OF
MICROBIOLOGICAL CAROTENE

O.I. Pavkh, M.I. Gavkaluk, S. M. Zaporozhaska
(Ternopil, Ivano-Frankivsk, Kharkiv)
19 RESEARCH OF STRUCTURAL AND MECHANICAL
PROPERTIES OF EMULGELES BASES

M.V. Leleka, V.F. Tyurina, N.P. Svystun
(Ternopil)
23 ANALYSIS OF PHARMACEUTICAL MARKET OF
REMEDIES WHICH ARE USED AT CHRONIC
FATIGUE SYNDROME

H.B. Khodarchenko, O.I. Tykhonov, L.D. Hrytsan
(Kharkiv)
27 STUDY OF SUSPENSION "ENTEROSIL"
STABILITY FOR INTERNAL APPLICATION

ORGANIZATION OF PHARMACEUTICAL STRUCTURES' WORK

A.S. Nemchenko, L.Y. Dyakova, A.A. Nosenko
(Kharkiv)
31 ESTIMATION OF ACTIVITY OF MANAGERS OF
PHARMACIES AND PHARMACEUTICAL FIRMS
AS SUBJECTS OF MANAGEMENT BY PERSONNEL

H.L. Panfilova (Kharkiv)
34 THEORY AND PRACTICE OF FUNCTIONING OF
VOLUNTARY MEDICAL INSURANCE AS SOCIAL-
ECONOMIC CATEGORY

ANALYSIS OF DRUGS

V.O. Hrudko, Yu.V. Shmyryova (Kharkiv)
40 ELABORATION OF MIRAMISTIN QUANTITATIVE
ANALYSIS METHOD IN THE OINTMENT "PHYMOSTIN"

- O.V. Mazulin, O.V. Hrechana, O.M. Svyetashov, H.P. Smoylovska (Zaporizhya)
43 SCREENING OF FUNGISTATIC ACTION OF ESSENTIAL OILS OF SOME REPRESENTATIVES OF ARTEMISIA L. FAMILY
- O.V. Mazulin, O.V. Hrechana, O.M. Svyetashov, H.P. Smoylovska (Zaporizhya)
43 СКРИНІНГ ФУНГІСТАТИЧНОЇ ДІЇ ЕФІРНИХ ОЛІЙ ДЕЯКИХ ПРЕДСТАВНИКІВ РОДУ ARTEMISIA L.
- I.I. Galkevich, N.K. Goncharuk (Ternopil, Lviv)
46 COMPARATIVE ESTIMATION OF TIANEPTINE ISOLATION METHODS FROM A BIOLOGICAL MATERIAL
- I.I. Galkevich, N.K. Goncharuk (Ternopil, Lviv)
46 ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА МЕТОДІВ ВИДІЛЕННЯ ТІАНЕПТИНУ З БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ
- I.I. Ternynko, N.V. Vitokhina, S.Y. Shtepa, O.E. Markarova, I.G. Peresadko (Luhansk, Kharkiv)
49 TO THE QUESTION ABOUT STANDARDIZATION OF MEDICINAL PLANT RAW MATERIAL
- I.I. Ternynko, N.V. Vitokhina, S.Y. Shtepa, O.E. Markarova, I.G. Peresadko (Luhansk, Kharkiv)
49 ДО ПИТАННЯ ПРО СТАНДАРТИЗАЦІЮ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ
- ФАРМАКОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН**
- PHARMACOLOGICAL RESEARCHES OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES**
- L.V. Yakovleva, O.B. Lenytska (Kharkiv)
55 ANTIALLERGIC ACTIVITY OF 3-(TETRAHYDROBENZO[B]TIE-NO[2,3-D]PIRIMIDIN-2-IL)KUMARINS DERIVATIVES ON MODEL OF IMMEDIATE TYPE ALLERGIC REACTION
- L.V. Yakovleva, O.B. Lenytska (Kharkiv)
55 АНТИАЛЕРГІЧНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНОГО 3-(ТЕТРАГІДРОБЕНЗО[В]ТІЄНО[2,3-Д]ПІРИМІДИН-2-ІЛ)КУМАРИНІВ НА МОДЕЛІ АЛЕРГІЧНОЇ РЕАКЦІЇ НЕГАЙНОГО ТИПУ
- K.P. Bezditko (Kharkiv)
59 STUDY OF SENSIBILIZING AND LOCALLY IRRITATING ACTION OF A NEW UKRAINIAN OINTMENT "ESTAN"
- K.P. Bezditko (Kharkiv)
59 ВИВЧЕННЯ СЕНСІБІЛІЗУВАЛЬНОЇ ТА МІСЦЕВОПОДРАЗНЮВАЛЬНОЇ ДІЇ НОВОЇ ВІТЧИЗНЯНОЇ МАЗІ "ЕСТАН"
- I.L. Benzel, M.M. Kozlovskiy, L.V. Benzel (Lviv)
62 INVESTIGATION OF INTERFERON-INDUCING FEATURES OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES, OBTAINED FROM COTINUS COGGYGRYA SCOP.
- I.L. Benzel, M.M. Kozlovskiy, H.V. Kramarenko, L.V. Benzel (Lviv)
62 ДОСЛІДЖЕННЯ ІНТЕРФЕРОНІНДУКУЮЧИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН, ОТРИМАНИХ ІЗ COTINUS COGGYGRYA SCOP.
- O.A. Podpletnya, V.Yu. Slesarchuk (Dnipropetrovsk)
68 THE INCREASE OF DICLOFENAC SODIUM EFFECTIVENESS AT ITS SIMULTANEOUS APPLICATION WITH ANTIOXIDANTS AT ASEPTIC INFLAMMATION
- O.A. Podpletnya, V.Yu. Slesarchuk (Dnipropetrovsk)
68 ПІДСИЛЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ДИКЛОФЕНАКУ НАТРІЮ ПРИ ОДНОЧАСНОМУ ЗАСТОСУВАННІ З АНТИОКСИДАНТАМИ ПРИ АСЕПТИЧНОМУ ЗАПАЛЕННІ
- L.M. Voronina, A.L. Zahayko, I.V. Senyuk, O.V. Faysullin (Kharkiv)
74 INFLUENCE OF DENSE EXTRACT FROM GRAPE LEAVES ON HISTOMORPHOLOGICAL PARAMETERS OF RAN LIVER AT CHRONIC HEPATITIS CAUSED BY THE TETRACHLORMETHANE INTRODUCTION
- L.M. Voronina, A.L. Zahayko, I.V. Senyuk, O.V. Faysullin (Kharkiv)
74 ВПЛИВ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ВИНОГРАДУ КУЛЬТУРНОГО НА ГІСТОМОРФОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ТКАНИНИ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ В УМОВАХ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ, ВИКЛИКАНОГО ВВЕДЕННЯМ ТЕТРАХЛОРЕТАНУ
- V.V. Demianenko, T.V. Bihuniak, S.M. Demianenko, M.I. Shkilna (Ternopil)
78 PERSPECTIVE OF RESEARCH OF LIQUID-CRYSTAL PROPERTIES OF BIOLOGICALLY ACTIVE NATURAL COMPOUNDS
- V.V. Demianenko, T.V. Bihuniak, S.M. Demianenko, M.I. Shkilna (Ternopil)
78 ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ ДОСЛІДЖЕННЯ РІДКОКРИСТАЛІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ ПРИРОДНИХ СПОЛУК

ФІТОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

А.В. Черкашина, В.М. Ковальов, С.В. Ковальов
(Харків)

ХІМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ЛІПОФІЛЬНОГО
ЕКСТРАКТУ З ТРАВИ НУТУ ЗВИЧАЙНОГО

А.Р. Грицик (Івано-Франківськ)
ВИРОЩУВАННЯ ЩАВЛЮ АЛЬПІЙСЬКОГО В
УМОВАХ ПРИКАРПАТТЯ

О.Б. Калушка, С.М. Марчишин, О.В. Лукієнко
(Тернопіль, Харків)
АНАЛІЗ ЛІПОФІЛЬНОЇ ФРАКЦІЇ НАДЗЕМНИХ І
ПІДЗЕМНИХ ОРГАНІВ ПИРІЮ ПОВЗУЧОГО

Г.Я. Клевета, А.М. Котик, М.І. Скибіцька,
Я.П. Чайка, Н.О. Сибірна (Львів)
АКТУАЛЬНІСТЬ ФАРМАКОГНОСТИЧНОГО І
ФАРМАКОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ГАЛЕГИ
ЛІКАРСЬКОЇ (GALEGA OFFICINALIS L.) З МЕТОЮ
СТВОРЕННЯ ПРЕПАРАТІВ ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬ-
НОЇ ДІЇ

С.А. Козира, М.А. Кулагіна, А.Г. Сербін (Харків)
ВИВЧЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ НАДЗЕМНОЇ
ТА ПІДЗЕМНОЇ ЧАСТИНИ GEUM URBANUM L.

С.О. Четверня, Н.П. Максютіна (Київ)
АРКТАН І АРКТОЛІГНАН – НОВІ
СТРУКТУРОВАНІ ФОРМИ БІОЛОГІЧНО
АКТИВНИХ ДОБАВОК З КОРЕНЯ ARCTIUM
LAPPA L.

ФАРМАКОЕКОНОМІКА

К.І. Пушак, О.М. Заліська (Львів)
ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ АРСЕНАЛУ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ
КЛІМАКТЕРИЧНИХ РОЗЛАДІВ У ЖІНОК

ЮБІЛЕЇ

ДО 70-РІЧЧЯ АКАДЕМІКА УКРАЇНСЬКОЇ
АКАДЕМІЇ НАУК
ТИХОНОВА ОЛЕКСАНДРА ІВАНОВИЧА

PHYTOCHEMICAL RESEARCHES

A.V. Cherkashyna, V.M. Kovalyov, S.V. Kovalyov
(Kharkiv)

82 CHEMICAL STUDY OF LYPOPHILIC FRACTION
FROM CICER ARIETINUM L. HERB

A.R. Grytsyk (Ivano-Frankivsk)
86 CULTIVATION OF ALPINE DOCK IN THE
CONDITIONS OF PRECARPATHIAN REGION

O.B. Kalushka, S.M. Marchyshyn, O.V. Lukienko
(Ternopil, Kharkiv)
89 LIPOPHYLIC FRACTIONS ANALYSIS OF ELYTRIGIA
REPENS ABOVE- AND UNDERGROUND ORGANS

H.Ya. Kleveta, A.M. Kotyk, M.I. Skybitska,
Ya.P. Chayka, N.O. Sybirna (Lviv)
92 THE IMPORTANCE OF PHARMACOGNOSTICAL
AND PHARMACOLOGICAL RESEARCH OF
GALEGA OFFICINALIS L. WITH THE AIM OF
CREATION OF HYPOGLYCEMIC DRUGS

S.A. Kozyra, M.A. Kulahina, A.G. Serbin (Kharkiv)
95 STUDY OF CHEMICAL COMPOSITION OF ABOVE
AND UNDERGROUND PARTS OF GEUM URBANUM L.

S.O. Chetvernaya, N.P. Maksutina (Kyiv)
97 ARCTAN AND ARCTOLIGNAN – NEW
STRUCTURED FORMS OF BIOLOGICALLY
ACTIVE ADDITIONS FROM ARCTIUM LAPPA L.
ROOT

PHARMACOECONOMICS

K.I. Pushak, O.M. Zaliska (Lviv)
102 COMPARATIVE ANALYSIS OF MEDICINES FOR
TREATMENT OF CLIMACTERIC DISORDERS IN
WOMEN

JUBILEES

107 TO THE 70-TH ANNIVERSARY OF ACADEMICIAN
OF UKRAINIAN ACADEMY OF SCIENCES
OLEXANDR IVANOVYCH TYKHONOV

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ СУПОЗИТОРІЇВ З РОСЛИННИМ КОМПЛЕКСОМ "ГЛІФАЗИН" ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТУ

© А.С. Куцанян, Д.І. Дмитрієвський, О.Г. Ситник, В.М. Ковальов

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: за результатами проведених фізико-хімічних, фармако-технологічних та фармакологічних досліджень обґрунтовано склад супозиторіїв гіпоглікемічної дії з рослинним комплексним препаратом "Гліфазин", одержаним із трави та лушпиння квасолі. Як основу обрано сплав поліетиленоксидів 1500 і 400 (95:5), який добре споріднюється з рослинним комплексним препаратом і дозволяє отримати супозиторії, що відповідають вимогам ДФУ.

Ключові слова: супозиторії, гліфазин, гіпоглікемічна дія.

ВСТУП. Гліфазин – оригінальний рослинний комплексний препарат з гіпоглікемічною дією [1]. Даний біокомплекс виділено на кафедрі фармакогнозії НФаУ із трави квасолі звичайної та золотавої і досліджена його біологічна активність. Доведено, що гліфазин проявляє антиоксидантну, мембраностабілізуювальну, імуностимулювальну та імуномодельюючу дію, підвищує вміст вільного інсуліну у крові, активізує діяльність бета-клітин інсулярного апарату, приводить до активізації системи СТГ і кортизолу, активує інсулінові рецептори плазматичних мембран клітин-мішеней, знижує кількість цАМФ у гепатоцитах та підвищує його вміст у острівковому апараті підшлункової залози [8, 9, 10].

Даний біокомплекс використано нами для розробки нового лікарського препарату у формі супозиторіїв для підвищення ефективності та безпечності фармакотерапії діабету у хворих різних вікових груп (дорослих і дітей).

Вибір даної лікарської форми ґрунтується на її перевагах, відсутності на фармацевтичному ринку лікарських препаратів для ректального застосування та можливістю значно знизити дозу діючої речовини.

Мета роботи – розробка складу і дослідження фізико-хімічних та фармако-технологічних властивостей супозиторіїв з гліфазином.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. При створенні ліків у формі супозиторіїв одним із важливих завдань є підбір основи, яка б забезпечувала прояви достатнього рівня біологічної дії активної субстанції і дозволила б в умовах промислового виробництва отримувати супозиторії необхідного рівня якості.

За фізичними властивостями гліфазин – це порошок коричневого кольору зі специфічним запахом, малорозчинний у воді з утворенням мутної суспензії, практично нерозчинний у органічних та гідрофільних неводних (пропіленгліколь, поліетиленоксид 400) розчинниках.

Виготовляли супозиторії методом виливання супозиторної маси з температурою 45-55 °С, в якій гліфазин був у вигляді суспензії. При її виготовленні в підігрітій ступці подрібнювали гліфазин, спочатку у сухому вигляді до дрібнодисперсного порошку, а потім з невеликою кількістю (2-3 краплі) рідини, що має споріднення до основи (ПЕО 400 або соняшникова олія). Після цього додавали (по частинах) розтоплену основу і розтирали до отримання однорідної (за забарвленням) маси, яку розливали у попередньо підготовлені форми. Охолоджували в холодильнику близько години (60 хв). Після чого супозиторії вивільняли з форми та переносили у скляний флакон або загортали в пергаментний папір.

Як основи використано твердий жир (ФС 42 У – 125 – 1241 – 01, ДФУ 1 вид., 2001, с. 453), Вітепсол W – 35 (ТФС 42 У – 36 – 743 - 98), поліетиленоксидну основу, яка складається з ПЕО 400 (ФС 42 – 1242 - 79) та ПЕО 1500 (ФС 42 – 1885 – 82), ЕФ 5 вид., 2004, с. 1950), взятих у суміші 5:95 та супозиторну основу, до складу якої входить проксанол 268 як гелеутворювач та гідрофільні неводні розчинники – пропіленгліколь і ПЕО 400 у співвідношенні (40:35:25) [7].

Усі основи, використані в експерименті, відповідали вимогам нормативно-технічної документації. При цьому твердий жир та Вітепсол W–35 за природою є гідрофобними основами, а основи з полімерними речовинами – гідрофільними.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Вивчали експериментальні зразки супозиторіїв. Результати дослідження наведено в таблиці 1.

Як видно з даних таблиці 1, супозиторії з гліфазином, виготовлені на гідрофільних основах, за органолептичними характеристиками значно переважали зразки, при виготовленні яких використовували гідрофобні основи.

Для остаточного прийняття рішення про можливість використання гідрофобних основ у

подальших дослідженнях були проведені експерименти з метою поліпшення спорідненості гліфазину до гідрофобних супозиторних основ, в яких відбувається седиментація його часток за допомогою введення до їх складу поверхнево-активних речовин (ПАР). В експерименті були використані найбільш вживані у технології ліків ПАР як неіоногенного (твін 80 і препарат ОС-20), так і іоногенного (емульгатор №1 та емульгатор

T-2) характеру у 3-х концентраціях (0,5, 1,0 та 2,5%). Проведені випробування не сприяли одержанню бажаних результатів навіть при введенні ПАР безпосередньо у концентрат (пульпу) гліфазину перед додаванням розтоплених основ. Тому гідрофобні основи були виключені з експерименту остаточно. Всі подальші дослідження проводили з використанням гідрофільних основ.

Таблиця 1. Органолептичні характеристики супозиторіїв з гліфазином, виготовлених на різних за природою основах

Гідрофобні основи		Гідрофільні основи	
Твердий жир	Вітепсол W - 35	ПЕО 400+ПЕО 1500 (5:95)	Проксанол 268+пропіленгліколь+ПЕО 400 (40:35:25)
Нерівномірне забарвлення (більш інтенсивно забарвлена зона нижнього кінчика супозиторіїв), що свідчить про седиментацію гліфазину; наявність потрісканих супозиторіїв	Нерівномірне забарвлення (більш інтенсивно забарвлена зона нижнього кінчика супозиторіїв), що свідчить про седиментацію твердої фази	Рівномірно забарвлені світло-коричневі, гладенькі, без тріщин та сколів супозиторії, інколи присутній невеликий повітряний стрижень	Рівномірно забарвлені світло-коричневі супозиторії, без видимих недоліків

Ефективні дози гліфазину у складі супозиторіїв були розраховані на підставі фармакологічних досліджень [5].

Були визначенні фізичні, фізико-хімічні та фармако-технологічні показники супозиторіїв, виготовлених на гідрофільних основах. При цьому з використанням методик, що наведені в ДФУ [2, 3], було визначено стійкість супозиторіїв до руйнування, однорідність вмісту, час розчинення, температуру плавлення і тверднення та розмір часток. Для порівняння, деякі показники визначали також для чистих основ.

Стійкість супозиторіїв до руйнування (або механічну стійкість) визначали за методикою ДФУ (п. 2.9.24, Доповнення 1, с. 84), з використанням спеціального приладу [3].

Однорідність вмісту визначали за методикою ДФУ (п. 2.9.6, тест В), використовуючи для аналізу гліфазину метод спектрофотометричного визначення суми фенольних сполук при 271 нм [4].

Для визначення часу розчинення супозиторіїв з гліфазином було використано прилад з кошиком (методика ДФУ, п. 2.9.3), середовищем розчинення була вода (1000 мл) з температурою (37,0±0,5)°С.

Визначення температури плавлення проводили на приладі ВИСНІ 535, передбаченому для виявлення точок плавлення і кипіння в діапазоні температур від кімнатної до 280 °С.

Температуру тверднення визначали за методикою ДФУ (п. 2.2.18). Дослід повторювали 5 раз.

Розмір часток гліфазину визначали, переглядаючи під мікроскопом порції гомогенної суспензії у воді після розчинення супозиторіїв (методика ДФУ, п. 2.9.13).

Вивільнення гліфазину із гідрофільних основ вивчали методом діалізу крізь напівпроникну мембрану з целофану (ГОСТ 7730-89) при температурі (37±0,1)°С [6,14]. Діалізічним середовищем була вода (40 мл). Концентрація досліджуваної речовини в діалізаті визначали через певні проміжки часу спектрофотометрично при λ=271 нм [4].

Результати дослідження фізико-хімічних та фармако-технологічних показників супозиторіїв з гліфазином наведено в табл. 2.

Як видно з даних таблиці 2, середні показники часу розчинення супозиторіїв не перевищували 60 хв, що відповідає сучасним вимогам. Розмір часток діючої речовини (гліфазину) знаходиться у межах до 60 мкм, що слід визнати як задовільний, оскільки дана дисперсність порошку діючої речовини гарантувала однорідність супозиторної маси при її приготуванні та однорідність вмісту готових супозиторіїв у однодозових контейнерах. Крім того, висока дисперсність діючої речовин є одним із важливих факторів, що впливає на швидкість її всмоктування та ефективність лікарського препарату взагалі [11,12].

Показники температури плавлення та тверднення досліджуваної лікарської форми у даному випадку не впливали на ефективність та споживачькі властивості супозиторіїв, а визначались з метою їх подальшого врахування при розробці технології виготовлення супозиторіїв.

Кінетика вивільнення гліфазину із гідрофільних основ наведена на рисунку 1, з якого видно, що із супозиторіїв, виготовлених на поліетиленоксидній основі гліфазин вивільнюється більш активно, і його концентрація в діалізаті збільшується майже лінійно, тоді як з супозиторіїв, які

виготовлені на основі з проксанолом 268, гліфазин вивільнюється повільніше, і його концентрація в діалізаті збільшується не лінійно, що можна пояснити наявністю у складі даних супозиторій

низькомолекулярного пропіленгліколю, який в процесі діалізу також переходить в камеру з водою, підсилюючи тим самим проникнення (через мембрану) діючої речовини з плином часу.

Таблиця 2. Фізичні, фізико-хімічні та фармако-технологічні показники супозиторіїв з гліфазином на гідрофільних основах

Об'єкти дослідження	Показники					
	Стійкість до руйнування, кг	Однорідність вмісту, г	Час розчинення, хв	Темп. плавлення, °С	Темп. тверднення, °С	Розмір часток, мкм
Супозиторії з гліфазином на основі сплаву ПЕО 1500 і ПЕО 400	1,8	0,0162±3,8% фенольних сполук на 1 супозиторій	48,6±3,2	56,2	50,5	до 60,0
Супозиторії на основі сплаву ПЕО 1500 і ПЕО 400 без гліфазину	1,7		46,2±2,6	55,6	51,2	
Супозиторії з гліфазином на основі складу проксанол 268+пропіленгліколь+ПЕО 400 (40:35:25)	2,0	0,0155±4,2% фенольних сполук на 1 супозиторій	55,2±4,5	50,2	45,3	до 60
Супозиторії на основі складу проксанол 268+ пропіленгліколь + ПЕО 400 (40:35:25) без гліфазину	2,0		52,5±3,6	48,8	44,6	

Примітка: n=5.

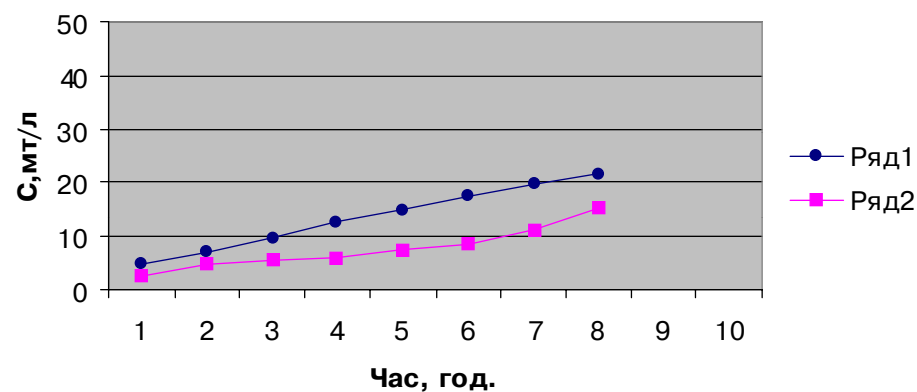


Рис. 1. Кінетика вивільнення гліфазину з супозиторіїв на гідрофільних основах: 1) поліетиленоксидна; 2) гідрофільна з проксанолом 268.

Враховуючи одержані дані із вивільнення гліфазину з гідрофільних основ, а також беручи до уваги майже критичні значення такого важливого фармако-технологічного показника як розчинність для супозиторіїв на основі з проксанолом (див. табл. 2), для подальших досліджень було відібрано поліетиленоксидну основу, використання якої дозволяє одержувати супозиторії, що відповідають всім вимогам ДФУ і, разом з тим, забезпечує контрольоване вивільнення діючої речовини.

ВИСНОВКИ 1. Проведено комплекс фізико-хімічних та фармако-технологічних досліджень з об-

ґрунтування складу супозиторіїв гіпоглікемічної дії з рослинним комплексним препаратом "Гліфазин", одержаним з трави та лушпиння квасолі.

2. Порівняльна оцінка якості супозиторіїв з гліфазином, виготовлених на різних за природою основах, показала повну відсутність спорідненості діючої речовини з гідрофобними основами (твердий жир та Вітепсол W-35) навіть при введенні до їх складу ПАР.

3. На підставі аналізу фізико-хімічних, фармако-технологічних досліджень та вивільнення гліфазину з гідрофільних супозиторієвих основ (поліетиленоксидна та гідрофільна з проксанолом)

як базу для подальшого досліджень обрано сплав поліетиленоксидів 1500 і 400 (95:5), вико-

Література

1. А.с. № 10814 (СРСР) 1983. Способ получения комплекса биологически активных соединений, обладающих сахароснижающей активностью / В.Н. Ковалев, В.И. Дихтерев, Н.Ф. Комисаренко и др.
2. Державна фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-ше вид. – Х.: РИРЕГ, 2001. – 556 с.
3. Державна фармакопея України / ДР "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-ше вид. – Х.: РИРЕГ, 2001. – Доповнення 1. – 2004. – 520 с.
4. Ковалев С.В., Куцян А.С., Дмитриевский Д.И., и др. К стандартизации субстанций и лекарственной формы глифазина // Журн. органічн. та фармац. хімії – 2008. – Т. 6, вип. 2 (22). – С. 80-82.
5. Куцян А.С. Экспериментальное изучение гипогликемических свойств глифазина в суппозиториях на интактных и аллоксаниндуцированных животных / А.С. Куцян, А.Г. Сытник, Д.И. Дмитриевский, В.Н. Ковалев // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. – Запоріжжя: Вид-в ЗМУ, 2006. – Т. III. – С. 540-550.
6. Любина В.В. Фармакокинетические исследования при разработке лекарственных средств в ГНЦЛС // Фармаком. – 1999. – № 3-4. – С. 91-95.
7. Пат. №15897А України, МКИ А61К 9/06. Основа для мазей або супозиторіїв / М.О. Ляпунов, О.П. Безугла, Ю.П. Столпер та ін. (Україна). – № 96062333; Заявл. 13.06.96; Опубл. 30.06.97, Бюл. № 3. – С. 31-40.

ристання якого дозволяє одержувати супозиторії з властивостями, що відповідають вимогам ДФУ.

8. Сытник А.Г., Куцян А.С. Влияние глифазина на бета-клетки и гипатоциты печени по данным патоморфологических исследований // Здоровоохранение Туркменистана. – 1991. – №1. – С. 9-11.
9. Сытник А.Г. Механизм действия растительного комплекса глифазин // Тез. докл. III съезда фармацевтов Туркменской ССР. – Ашхабад. – 1989. – С. 179-180.
10. Сытник А.Г. Поиск и фармакологическое изучение соединений, выделенных из растений семейства бобовых, проявляющих гипогликемическую активность: Дис. ... д-ра. мед. наук., 14.00.25. – Харьков, 1991. – 307 с.
11. Технологія и стандартизация лекарств: Сб. науч. тр. / Под ред. акад. В.П. Георгиевского и проф. Ф.А. Конева. – Х.: 000 РИРЕГ, 1996. – 784с.
12. Al-Dossary Basmah N., Al-Gohary Omaimah M.N., Al-Khawaas Manal M. In-vitro and in-vivo availability of mebeverine hydrochloride suppositories // Sci. Pharm. – 2006. – Vol. 74, № 1. – P. 31-51.
13. Güngör Sevgi, Orlu Mine, Özsoy Vildiz, Araman Ahmet. In vitro studies on sustained release suppository formulations of tiaprofenic acid with sucrose fatty acid ester // Sci. Pharm. – 2003. – Vol. 71, № 4. – P. 357-364.
14. The United States Pharmacopoeia / The National Formulary. USP 30/NF 25. – Rockville: United States Pharmacopoeial Convention Inc., 2007. – 3553 p.

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ИССЛЕДОВАНИЕ СУППОЗИТОРИЕВ С РАСТИТЕЛЬНЫМ КОМПЛЕКСОМ "ГЛИФАЗИН" ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТА

А.С. Куцян, Д.И. Дмитриевский, А.Г. Сытник, В.Н. Ковалев

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: по результатам проведенных физико-химических, фармако-технологических и фармакологических исследований обоснован состав суппозиториев гипогликемического действия с растительным препаратом "Глифазин", полученным из травы и створок фасоли. В качестве основы выбран сплав полиэтиленоксидов 1500 и 400 (95:5), который хорошо совмещается с растительным комплексным препаратом и позволяет получить суппозитории, которые соответствуют требованиям ГФУ.

Ключевые слова: суппозитории, глифазин, гипогликемическое действие.

DEVELOPMENT OF COMPOSITION AND RESEARCH OF SUPPOSITORIES CONTAINING PLANT COMPLEX "GLIFASIN" FOR DIABETES TREATMENT

A.S. Kutsanyan, D.I. Dmytriyevsky, O.H. Sytnyk, B.M. Kovalyov

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: on the basis of the carried out physical-chemical, pharmacological-technological and pharmacological researches the composition of suppositories with hypoglycemic action, containing plant preparation "Glifasin", obtained from the herd and shells of French beans has been grounded. The polyethylene glycol alloy 1500 and 400 (95:5) has been chosen as a base which is combined with the plant complex preparation and allows to get suppositories according to the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine.

Key words: suppositories, glifasin, hypoglycemic action.

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ДУБИЛЬНИХ РЕЧОВИН У КОРИ ДУБА

©Н.В. Хохленкова, Т.Г. Ярних, В.М. Чушенко, М.В. Буряк

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: розроблено методику кількісного визначення дубильних речовин у корі дуба методом абсорбційної спектрофотометрії в УФ-ділянці. Проведено порівняльний аналіз результатів визначення дубильних речовин у корі дуба двома методами. Встановлено, що метод абсорбційної спектрофотометрії в УФ-ділянці дає точніший і стабільніший результат.

Ключові слова: кора дуба, танін, метод абсорбційної спектрофотометрії в УФ-ділянці, перманганатометричний метод.

ВСТУП. Дуб звичайний (*Quercus robur*) належить до родини букових (*Fagaceae*). Утворює часті насадження або росте в суміші з іншими породами майже по всій території України (у степу – головним чином по долинах річок). Перш за все, сировину дуба розглядають як джерело отримання дубильних речовин. У корі міститься 10-20 % дубильних речовин, також вони входять і до хімічного складу листків та плодів (5-8 %). Дубильні речовини – це суміш близьких за структурою фенольних сполук. До складу дубильних речовин кори дуба входять як група конденсованих, так і група гідролізованих дубильних речовин [4, 10, 11].

Крім дубильних речовин, кора дуба містить органічні кислоти (галога, елагова), вуглеводи, слиз, крохмаль, пентозани (13-14 %), слиз, флавоноїд кварцетин, білкові речовини [4, 7, 8].

Галенові препарати кори дуба мають в'язучі, протизапальні та антимікробні властивості. На сьогодні накопичені дані про спектр резорбтивної дії дубильних речовин, що включає спазмолітичний, гіпотензивний, протівірусний та ряд інших ефектів. Для дубильних речовин встановлено антиканцерогенну та протирадіаційну активність [8, 10, 11].

Мета дослідження – розробка методики визначення таніну в корі дуба, використовуючи метод адсорбційної спектрофотометрії в УФ-ділянці спектра.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. На даний час відомо понад 100 способів кількісного визначення таніну, які можна розділити на наступні групи:

- гравіметричні – засновані на кількісному осадженні дубильних речовин желатином, іонами тяжких металів та ін.;
- титриметричні – засновані на реакціях окислювання, насамперед із застосуванням калію перманганату (ГФ IX, X, XI);
- фотометричні – засновані на реакціях із солями заліза III, із кислотою фосфорно-вольфрамовою, з реактивом Фоліна-Деніса та ін. [3, 5, 6].

Фармакопейним методом кількісного визначення дубильних речовин у корі дуба є перманганатометричний метод – метод Левенталя [1]. Цей метод є традиційним для кількісного визначення дубильних речовин, але він має ряд недоліків: здатність калію перманганату окисляти багато природних сполук, які належать до різних класів за хімічною будовою, різний перерахунковий коефіцієнт для різноманітних груп сполук, розтягнутість переходу забарвлення при титруванні. Таким чином, даний метод не дозволяє об'єктивно оцінювати вміст дубильних речовин у корі дуба.

Тому виникає необхідність пошуку іншого методу і розробки більш вибіркової методики визначення дубильних речовин у корі дуба.

Одним з таких методів є абсорбційна спектрофотометрія в УФ-ділянці [2]. Але складність цього методу для кількісної оцінки суми дубильних речовин полягає в наявності відповідного еталону для стандартизації. В якості стандарту можуть бути використані як чисті речовини (наприклад, галога кислота, елагова кислота, пірогалол та ін.), так і складні сполуки, наприклад танін.

Для визначення дубильних речовин у корі дуба нами було використано стандартний зразок таніну, що відповідає вимогам Європейської фармакопеї [9].

Для розробки спектрофотометричної методики кількісного визначення таніну нами були проведені дослідження з вибору розчинника, концентрації речовини, умов проведення дослідів (температура, рН та ін.). Експериментальні дослідження показали, що найбільш зручним розчинником для кількісного визначення таніну є вода очищена, рН середовища не впливає на спектр поглинання розчинів таніну.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Встановлено, що спектр поглинання водних розчинів таніну має максимум за довжини хвилі (275±2) нм.

Вивчено виконання закону Бугера-Ламберта-Бера для розчинів таніну в інтервалі концентрацій від 1,0 до 25,0 мкг/мл. Підпорядкування закону Бугера-Ламберта-Бера спостерігається у

водному розчині при (275±2) нм у межах від 5 до 20,0 мкг/мл.

Метрологічні характеристики методики кількісного визначення таніну наведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Метрологічні характеристики методики кількісного визначення таніну

Взято, г	f	Xi	Xср.	S ²	S _x	P, %	t(P, f)	ΔX	E, %
0,0250	4	0,02532	0,02499	6,8·10 ⁻⁸	2,613·10 ⁻⁴	95	2,78	3,24·10 ⁻⁴	1,2996
		0,02485							
		0,02491							
		0,02521							
		0,02469							

Лінійна залежність між величиною абсорбції розчинів і концентрацією таніну в досить широкому діапазоні концентрацій дозволить проводити визначення дубильних речовин у перерахунку на танін у корі дуба з достатньою надійністю.

Наступним етапом наших досліджень було порівняльне визначення дубильних речовин у корі дуба двома методами: перманганатометричним та спектрофотометричним. Для досягнення мети нами були отримані водні витяги з кори дуба за методикою, наведеною в статті ГФ XI (вип. 1, стор. 286) [1].

Методика спектрофотометричного визначення дубильних речовин у корі дуба полягає у наступ-

ному: 1 мл водного витягу з кори дуба поміщають в мірну колбу місткістю 50 мл, доводять об'єм розчину водою до позначки і перемішують.

Оптичну густину отриманого розчину вимірюють на спектрофотометрі за довжини хвилі 275 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм, використовуючи як розчин порівняння воду очищену. Паралельно вимірюють оптичну густину розчину стандартного зразка (СЗ) таніну.

Порівняльне вивчення УФ-спектрів водного розчину таніну та водного розчину витягу з кори дуба показало, що вони ідентичні, максимум спостерігається за довжини хвилі (275±2) нм (рис. 1).

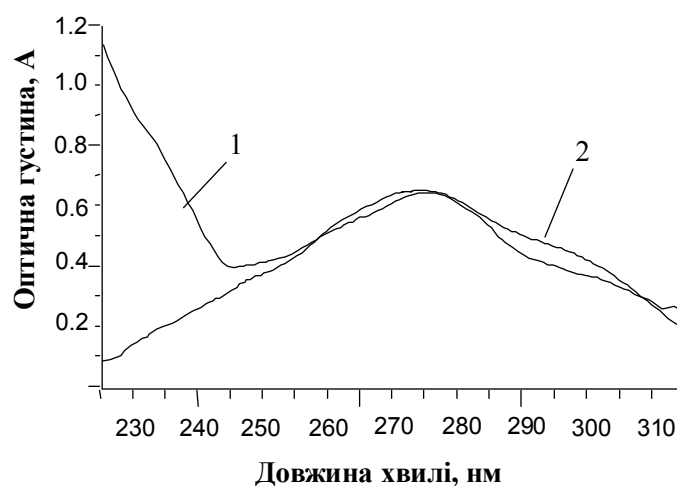


Рис. 1. Спектри поглинання: 1 – розчину витягу з кори дуба; 2 – розчину СЗ таніну.

Вміст таніну (X) у грамах обчислюють за формулою:

$$X = \frac{A_1 \cdot 250 \cdot m_0 \cdot 50 \cdot 15 \cdot 100 \cdot 100}{A_0 \cdot m_1 \cdot 1 \cdot 250 \cdot 100 \cdot (100 - W)}$$

де A₁ – оптична густина випробовуваного розчину;

A₀ – оптична густина розчину СЗ таніну;

m₀ – маса наважки СЗ таніну, у грамах ;

m₁ – маса наважки кори дуба, у грамах;

W – вміст вологи в корі дуба, %.

При використанні перманганатометричного та спектрофотометричного методів для кількісного визначення дубильних речовин у корі дуба отримано різні результати (табл. 2). Це можна пояснити тим, що кожен з цих методів виявляє певний набір сполук у даному виді рослинної сировини. Перманганатометричним методом визначають наявність не тільки дубильних речовин, але і супутніх речовин, які окислюються, що призводить до завищених результатів.

Таблиця 2. Результати визначення дубильних речовин у корі дуба

№ серії	Вміст дубильних речовин, %	
	Перманганатометричний метод	Метод абсорбційної спектрофотометрії в УФ-ділянці
011007	19,82±0,39	10,42±0,13
051107	20,12±0,36	10,59±0,14
151107	17,87±0,31	9,40±0,12

Спектрофотометричний метод відображає кількісний вміст визначеної домінуючої групи із суми дубильних речовин і дає більш точні і стабільні результати. Цей метод більш чуттєвий, зручний та такий, що швидко виконується (експрес-метод).

ВИСНОВКИ. 1. Проведені дослідження дозволили розробити методику кількісного визначення дубильних речовин у перерахунку на танін у корі

дуба методом абсорбційної спектрофотометрії в УФ-ділянці за довжиною хвилі 275 нм.

2. Показано, що порівняно з фармакопейним методом, методика, що розроблена, дозволяє одержати більш точні та стабільні результати кількісного визначення дубильних речовин у корі дуба.

Література

1. Государственная фармакопея СССР. Общие методы анализа. – 11-е изд-е. – М., 1987. – Вып. 1. – 194 с.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-ше вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
3. Кемертелидзе Э.П., Явич П.А., Сарабунович А.Г. и др. Количественное определение таннина // Фармация. – № – С. 34-37.
4. Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник / За ред. А.М. Гродзінського. – К.: Укр. енцикл., 1992. – 544 с.
5. Попов И.В., Андреева И.Н., Гаврилин М.В. Определение таннина в сырье и препаратах кровохлебки лекарственной методом ВЭЖХ // Хим.-фармац. журн. – 2003. – Т.37, № 3. – С. 24-26.

6. Чемесова И.И., Чижиков Д.В. Определение содержания дубильных веществ в корневищах *Comarum palustre* L. и настойки из него спектрофотометрически методом // Раст. ресурсы. – 2004 – Вып. 3. – С. 122-130.
7. Arramon G., Saucier Z., Colombani D. et al. // Phytochem. Anal. – 2002. – № 13. – P. 305-310.
8. Gulluce M., Adiguzel A., Ogutcu H., et al. // Phytother. Res. – 2004. – 18. – P. 208-211.
9. European Pharmacopoeia, Edn. 2004. Strasbourg. Council of Europe. Suppl. 5.8 – 2570 p.
10. Herbal medicine. Expanded commission end monographs. First edition. – 2000. – P. 752.
11. Konig M., Scholz E., Hartmann R. et al. // J. Nat. Prod. – 1994. – № 57. – P. 1411-1415.

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДУБИЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В КОРЕ ДУБА

Н.В. Хохленкова, Т.Г. Ярных, В.Н. Чушенко, М.В. Буряк

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: разработана методика количественного определения дубильных веществ в коре дуба методом абсорбционной спектрофотометрии в УФ-области. Проведено сравнение результатов определения дубильных веществ в коре дуба двумя методами. Установлено, что метод абсорбционной спектрофотометрии в УФ-области дает более точные и стабильные результаты.

Ключевые слова: кора дуба, танин, метод абсорбционной спектрофотометрии в УФ-области, перманганатометрический метод.

DETERMINATION OF TANNIC SUBSTANCES IN OAK BARK BY SPECTROPHOTOMETRIC METHOD

N.V. Khokhlenkova, T.G. Yarnykh, V.N. Chushenko, M.V. Buryak

National Pharmaceutical University

Summary: The method of quantitative determination of tannic content in the oak bark is developed by the absorption spectrophotometric method. It is conducted comparison of determination of tannic matters results in the oak bark by two methods. It is set, that the absorption spectrophotometric method gives more exact and stable results.

Key words: oak bark, tannin, absorption spectrophotometric method.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. О.І. Тихоновим
УДК 615.014.21:615.453.5:582.711.714.

ДОСЛІДЖЕННЯ ГРАНУЛ НА ОСНОВІ ЛІОФІЛІЗОВАНОГО ПОРОШКУ АРОНІЇ ЧОРНОПЛІДНОЇ

©Л.В. Соколова, О.М. Барна

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме: опрацьована технологія гранул з ліофілізованим порошком плодів аронії чорноплідної з різними зволожувачами та вивчено їх фармако-технологічні властивості. Підібрані оптимальні зволожувальні агенти для одержання гранул методом вологої грануляції.

Ключові слова: ліофілізований порошок аронії (ЛПА), фракційний склад, плинність, насипний об'єм, розпадання, зволожувальний агент.

ВСТУП. На сучасному етапі досліджень зі створення нових лікарських засобів особливу увагу привертають монокомпонентні препарати з мінімально можливою кількістю допоміжних речовин. Не останню роль відіграє і економічна сторона питання, оскільки вартість як діючих, так і допоміжних речовин окремо не є низькою, а лікування деяких захворювань потребує постійного приймання препаратів, що негативно позначається на фінансовому стані пацієнтів.

Важливе значення має також відсутність побічних ефектів не тільки з боку діючих, але й допоміжних речовин. Більшість лікарських препаратів у процесі приготування вимагають додавання великої кількості допоміжних речовин, що негативно впливає на людський організм, який поступово "засмічується", через що проявляються хвороби нашої цивілізації – алергії, ураження печінки, шкірні захворювання.

Нашу увагу привернула можливість розробки препарату у формі гранул на основі ліофілізованого порошку плодів аронії чорноплідної. Вибір рослинної сировини пояснюється відносною дешевизною, наявністю значних ресурсів на території України та перспективністю використання. Аронія чорноплідна характеризується антиоксидантною, капілярозміцнювальною, гіпотензивною, протизапальною, загальнозміцнювальною, жовчогінною та репаративною властивостями, які не повною мірою використовуються в уже розроблених лікарських засобах, кількість яких дуже обмежена [1, 8, 13].

Мета роботи – опрацювання технології гранул з ліофілізованим порошком плодів аронії чорноплідної з різними зволожувачами та вивчення їх фармако-технологічних властивостей.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Модельні зразки гранул на основі ЛПА із різними зволожувачами готували методом вологої грануляції [14]. Фармако-технологічні властивості гранул, а саме: зовнішній вигляд, фракційний склад, плинність,

насипний об'єм до і після усадки, час розпадання вивчали згідно з вимогами ДФУ та іншої НТД [4, 5, 6, 9, 11, 12].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Загальновідомо, що гранули одержують зволоженням компонентів лікарських форм, тобто використовують метод вологої гранулювання. Враховуючи фізико-хімічні та фармакологічні властивості ЛПА [1, 10], нами обрано зволожуючі речовини: воду очищену, крохмальний клейстер різних концентрацій, цукровий сироп, спирт етиловий, які широко використовують в технології твердих лікарських форм [2, 3, 7]. У ході досліджень було виготовлено 8 зразків гранул з застосуванням вищезазначених зв'язувальних агентів. Наповнювачі ми не використовували, оскільки ЛПА містить велику кількість клітковини, а також сорбіт як структуротворювач. Всі модельні зразки гранул виготовляли за однаковою технологією, яка включала декілька стадій. Перша стадія – безпосереднє одержання грануляту, включало попередню (вологої) грануляцію, далі – сушіння грануляту та остаточну (суху) грануляцію. При одержанні грануляту найскладніша операція – це зволоження, оскільки залежно від кількості зволожувача змінюється фракційний склад і міцність гранул. Недостатньо зволожена маса утворює сухі і крихкі гранули, які при фракціюванні утворюють багато пилу. А перезволожена маса налипає на лопатях гранулятора, що створює технологічні труднощі при одержанні однорідної за складом грануляційної маси. Перевірку якості зволоження здійснювали за однорідністю суміші і здатністю утворювати грудки при стисканні в руці.

Для усіх розроблених модельних зразків гранул вивчали їх основні фармако-технологічні показники, які наведені в таблиці 1. Як видно із результатів досліджень, гранули на основі ліофілізованого порошку аронії з різними зволожувачами розчинами мають задовільні фармако-технологічні властивості. Введення зволожувача є до речним та покращує технологічні властивості

порошку і дає змогу використовувати його в подальшому для розробки лікарської форми.

Аналіз фракційного складу показує, що в усіх експериментальних зразках гранул в основному переважають дрібні фракції з діаметром часток

менше 1 мм, що сприяє кращій плинності і буде позитивно впливати на однорідність дозування та рівномірне заповнення одиниці об'єму, попереджати грудкування і прилипання гранул до обладнання.

Таблиця 1. Результати вивчення основних фармако-технологічних властивостей гранул на основі ЛПА із різними зволожувачами

Гранули на основі ЛПА із різними зволожувачами	1% розчин картопляного крохмалю	3% розчин картопляного крохмалю	5% розчин картопляного крохмалю	4% розчин кукурудзяного крохмалю	10% розчин кукурудзяного крохмалю	64% цукровий сироп	95% спирт етиловий	вода очищена
Показник								
Фракційний склад, %:								
Сито з d=3мм	0,51	2,22	1,26	12,5	5,49	2,27	1,76 /	19,38
Сито з d=2мм	5,63	14,78	6,29	22,5	15,46	10,61	7,56	25,84
Сито з d=1мм	36,32	47,29	35,77	38,75	41,64	37,88	36,52	34,11
Приймач	57,54	35,71	56,68	26,25	37,40	49,24	54,16	20,67
Насипний об'єм, г/мл	0,33	0,29	0,31	0,25	0,28	0,28	0,29	0,25
Насипний об'єм після усадки, г/мл	0,37	0,32	0,33	0,27	0,29	0,31	0,31	0,27
Плинність г/с, метод лійки з вібропристроєм	6,00	6,82	6,38	8,83	12,77	8,39	7,95	6,52
Плинність г/с, метод нерухомої лійки	6,03	4,26	6,22	6,09	11,66	8,45	11,01	5,00
Розпадання гранул, хв	16	5	15	12	10	9	7	13

Насипний об'єм і насипний об'єм після усадки кількісно характеризує здатність порошку до заповнення одиниці об'єму, а також безпосередньо залежить від плинності, дисперсності досліджуваних гранул. Одержанні нами дані свідчать про незначну різницю між даними об'ємами, що, в свою чергу, підтверджує доцільність використання методу вологої грануляції.

Всі модельні зразки гранул за часом розчинності відповідають вимогам ДФУ, але найкраще розпадання властиве складам з 3 % і 10 % розчином крохмалю, 95 % спиртом етиловим та цукровим сиропом.

Література

1. Барна О.М., Соколова Л.В. Фізико-хімічне дослідження сублімованих екстрактів аронії з різними структуроутворювачами // Медична хімія. – 2005. – Т. 7, № 4. – С. 22-26.
2. Башура Г.С., Ляпунов Н.А., Башура А.Г. и др. Вспомогательные вещества в технологии лекарственных форм // Фармаком. – 1994. – №8/9. – С. 8-14.
3. Башура Г.С., Оридорога В.А. Вспомогательные вещества и их роль в создании лекарственных форм // Технология и стандартизация лекарств. – Харьков: Рирег, 1996. – С. 317-411.
4. Державна фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-ше вид. – Харків: РИРЕГ, 2001. – 556 с.
5. Державна фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Харків: РИРЕГ, 2001, Доп.1. – 2004 р. – 520 с.

ВИСНОВКИ. 1. Опрацьована технологія виготовлення гранул на основі ліофілізованого порошку плодів аронії чорноплідної з різними зволожувачами методом вологої грануляції.

2. Проведений комплекс фармако-технологічних досліджень модельних зразків гранул свідчить про перспективність подальшого дослідження гранул з 3 % і 10% розчином крохмалю та етиловим спиртом для практичного використання у фармації.

6. Донченко Н.В., Чуєшов В.І. Розробка складу і технології гранул на основі природного целюліту під умовною назвою "Планталіт" // Фармацевтичний журнал. – 2002. – № 6. – С. 71-75.
7. Загорій В.А., Дорошенко Т.Ю., Баула О.П. До питання якості допоміжних речовин, які використовуються у виробництві таблетованих лікарських форм // Фармац. журн. – 2000. – №4. – С. 15-20.
8. Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник / За ред. А.М. Гродзінського. – К.: Видавництво "Українська Рядянська Енциклопедія" ім. М.П. Бажана, 1992. – 273 с.
9. Матвеева Т.В. Разработка технологии гранул растительного ферментного препарата амилолитического действия // Фармаком. – №4. – 2001.
10. Соколова Л.В., Барна О.М. Вивчення кристаллографічних характеристик і фракційного складу ліофілізованих порошків аронії чорноплідної з різними

структуруювачами // Вісник Фармації. – 2007. – №4(52). – С. 32-36.

11. Спиридонов В.Н., Кобзарь А.И., Чуешов В.И. Сушка и деконтаминация гранул на основе активированных порошков семян каштана конского и отрубей пшеничных // Фармаком. – 2002. – № 2. – С. 1-4.

12. Спиридонов С.В., Дмитрієвський Д.І. Розробка складу та технології лікарського препарату у вигляді гранул для лікування і профілактики запальних захворювань шлунково-кишкового тракту // Вісник Фармації. – 2007. – №1(49). – С. 28-31.

13. Чекман И.С., Липкан Г.Н. Растительные лекарственные средства. – К.: ИТЭМ, Колос, 1993. – 384 с.

14. Чуешов В.І., Хохлова Л.М., Ляпунова О.О. Технологія ліків промислового виробництва: Підручник для студ. вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ. мед. навч. закл. III-IV рівнів акредитації. –Х.: НФаУ: Золоті сторінки, 2003. – 720 с.

ИССЛЕДОВАНИЕ ГРАНУЛ НА ОСНОВЕ ЛИОФИЛИЗИРОВАННОГО ПОРОШКА АРОНИИ ЧЕРНОПЛОДНОЙ

Л.В. Соколова, О.М. Барна

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

Резюме: отработана технологія гранул с лиофилизированным порошком плодов аронии черноплодной с разными увлажнителями и изучено их фармако-технологические свойства. Подобранны оптимальные увлажняющие агенты для получения гранул методом влажной грануляции.

Ключевые слова: лиофилизированный порошок аронии (ЛПА), фракционный состав, текучесть, насыпной объем, распадание, увлажняющий агент.

RESEARCH OF GRANULES ON BASIS OF ARONIA MELANOCARPA LYOPHILIZED POWDER

L.V. Sokolova, O.M. Barna

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

Summary: technology of granules with lyophilized powder of aronia melanocarpa fruit with different humidifiers was developed and their pharmacotechnological properties were studied. Optimal humidified agents for receiving granules by damp granulation method were selected.

Key words: lyophilized powder of aronia (LPA), fractional composition, fluidity, poured capacity, disintegration, humidified agent.

Рекомендовано д-м фармац. наук, проф. В.С. Кисличенко

УДК 663.1:665.548.2

ВИВЧЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ КАРОТИНУ МІКРОБІОЛОГІЧНОГО

© О.Е. Струс, Л.В. Кричковська*, Н.П. Половко

Національний фармацевтичний університет, Харків

Національний технічний університет «ХПІ», Харків*

Резюме: у біомасі мікрогриба *Blakeslea trispora* визначено кількісний склад біологічно активних речовин: каротину, убіхінону, стеринів, ліпідів. Значний вміст біологічно активних речовин в біомасі мікрогриба дозволить широко застосовувати її в складі лікувально-профілактичних засобів.

Ключові слова: каротин, біомаса мікрогриба.

ВСТУП. Результати аналізу наукових досліджень останніх років свідчать про те, що найбільш ефективним шляхом вирішення проблеми створення нових лікарських і косметичних засобів у сформованих несприятливих екологічних умовах (зараження ґрунтів, що значною мірою виключає одержання чистої рослинної сировини) є пошук ефективних і безпечних у біологічному плані речовин серед продуктів біотехнологічного виробництва [3, 14].

Об'єктом наших досліджень були отримана промисловим методом біомаса гриба *Blakeslea trispora* і каротин із цієї біомаси. Існують дані про те, що біомаса мікрогриба містить, крім каротиноїдів й їхніх ізомерів, інші біологічно активні речовини (білки, вітаміни, жирні кислоти), які мають високу біологічну активність [1, 4].

Для вивчення перспективності використання в складі косметичних засобів продуктів біотехнологічного виробництва в біомасі мікрогриба визначали кількісний вміст ліпідів, стеринів, убіхінону, каротину та жирнокислотний склад [1, 2, 5-7].

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Вихід отриманих ліпідів з біоліпідного комплексу у відсотках визначали, прийнявши за 100 % кількість ліпідів, які екстрагуються за методом Фолча [6]. Вміст убіхінонів визначали екстракцією із сумарних ліпідів фракції, за допомогою колоночної хроматографії на силікагелі з подальшим спектрофотометричним визначенням. Метод заснований на вимірі зміни величини молярного поглинання убіхінонів у спиртовому розчині при довжині хвилі 275 нм при відновленні їх борггідридом натрію [9]. Вміст

ергостерину визначали шляхом гідролізу компонентів біоліпідного комплексу спиртовим розчином гідроокису калію й екстракції з отриманого гідролізату неомилених речовин з подальшим фотометричним визначенням в екстрагованих речовинах ергостерину за кольоровою реакцією Лібермана-Бурхарда в модифікації Проскураєва. Визначення вмісту каротиноїдів проводили спектрофотометричним методом при вимірюванні спектра поглинання розчину ліпідів у гексані при довжині хвилі 450 нм і порівнянні інтенсивності забарвлення випробуваного розчину зі шкалою стандартних розчинів двохромового калію [2].

Дослідження фракційного складу ліпідів проводили методом тонкошарової хроматографії (ТСХ) на скляних пластинах із закріпленим шаром силікагелю. Визначення нейтральних ліпідів проводили в системі розчинників: гексан – диетиловий ефір – оцтова кислота (80:20:1), хроматограми проявляли йодом. Після обробки пластинок розчином їх висушували при температурі 100-110 °С, витримували в камері, насиченій аміаком. Жирно-кислотний склад визначали методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ). Всі дослідження проводилися не менше трьох разів у кожній серії. Обробку експериментальних даних проводили з використанням методів математичної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Фракційний склад біоліпідного комплексу, отриманого при екстракції за методом Фолча в зразках промислової партії біомаси, наведено у таблиці 1.

Таблиця 1. Кількісний склад ліпідних компонентів у біомасі при використанні різних розчинників

Компоненти ліпідів (% від загальних ліпідів)	Розчинник		
	Ацетон	Етанол	Гексан
Вихід ліпідів, %	92,1	65,1	84,1
Фосфоліпіди	6,2	42,4	11,3
Стерини	4,2	4,7	3,8
Вільні жирні кислоти	21,6	14,2	19,2
Тригліцериди	52,4	24,6	56,1
Каротиноїди	5,8	3,7	4,8
Убіхінони	1,2	0,4	0,7

Вміст і склад токоферолів і стеринів у біомасі визначали методом тонкошарової хроматографії (табл. 2, 3)

Таблиця 2. Вміст та ізомерний склад токоферолів в 0,02 % олійному розчині каротину

Загальний вміст, мг%	Вміст ізомерів токоферолів, %		
	α	β+γ	δ
68,46±4,03	91,54±2,14	3,17±0,02	4,73±0,03

Вітамін Е – один з найпоширеніших інгредієнтів у препаратах, які застосовують для лікування шкіри, що старіє. Цей жиророзчинний антиоксидант відіграє ключову роль у запобіганні

Таблиця 3. Вміст ізомерів стеринів у біомасі мікрогриба *Bl. trispora*, % (n=7)

Загальний вміст, %	Кампестерин	β-ситостерин	Стигмастерин
0,29±0,01	9,35±0,05	70,95±3,03	8,90±0,05

окислювання ліпідів клітинної мембрани. Деякі автори [9] роблять висновок про те, що α-токоферол є головним антиоксидантом епідермісу людини, і його виснаження є самим раннім і

чітким маркером окисного ушкодження, яке викликається агресивними факторами середовища, у тому числі УФ-опроміненням. Факт наявності у вихідній сировині токоферолів часто не враховується при складанні рецептур лікувально-профілактичних засобів, у тому числі й косметичних. Тим часом, самим активним серед природних токоферолів є α -токоферол [10], значну

кількість якого виявлено в олійному розчині мікробіологічного каротину (табл. 2).

Вміст і співвідношення жирних кислот у каротинсинтезуючій біомасі мікрогриба представлені в таблиці 4. Визначення жирнокислотного складу в біомасі мікрогриба методом ВЕРХ і ТСХ показали значний вміст ненасичених жирних кислот (з перевагою лінолевої та олеїнової).

Таблиця 4. Жирнокислотний склад ліпідів у біомасі мікрогриба *Bl. trispora*

Назва кислоти	Біомаса – 1*	Біомаса – 2*
C _{14:0} міристинова	-	0,8329
C _{16:0} пальмітинова	8,6863	9,639
C _{16:1} пальмітолеїнова	0,3806	-
C _{18:0} стеаринова	4,6951	4,5401
C _{18:1} олеїнова	22,8737	20,9755
C _{18:2} лінолева	59,4951	58,7434
C _{18:3} ліноленова	-	3,2643
C _{20:0} арахідонова	1,2093	-
C _{20:1} гадолеїнова	0,421	-
C _{22:0} бегенова	0,5472	1,0325

Примітка: * – зразки різних серій.

Склад і співвідношення біологічно активних речовин у біомасі дає підставу для подальших досліджень із метою застосування продуктів біотехнологічного синтезу при розробці нових лікарських і косметичних засобів.

Застосування в лікарських і косметичних засобах ліпофільних сполук, що містять каротиноїди, убіхінони, поліненасичені жирні кислоти, деякі стероли й фосфоліпіди [10,11], дозволяє як підвищити рівень адаптаційного захисту дерми й швидкої її регенерації при дії несприятливих факторів (рани, травми, опіки й т.д.), так і знизити ризик одержання сонячних опіків і злоякісних новоутворень [12,15].

Дані, отримані при дослідженні складу біомаси мікрогриба *Blakeslea trispora* й екстрагованого з

неї каротину, свідчать про високий вміст у біомасі біологічно активних речовин, які відіграють важливу роль у обмінних процесах. Однак термін зберігання виділеного з біомаси каротину становить (згідно з нормативною документацією) усього 6 місяців через можливість його окисній деструкції при дії світла, тепла, кисню, що ускладнює його застосування при розробці нових лікувально-профілактичних засобів (табл. 5).

За даними таблиці 5 можна зробити висновок про високий ступінь окислюваності каротину. Збільшення рівня перекисних чисел уже через 6 год окислювання в 4 рази говорить про різку зміну фізико-хімічних показників каротину, що може свідчити про втрату ним біологічної активності.

Таблиця 5. Нагромадження ПЧ (% 1₂) у процесі окислювання каротину (окислювання в струмі кисню), T = 60°C, (n=7)

Дослідні зразки	Вихідні показники	Час окислювання (година)			
		6	9	12	15
Каротин	0,18±0,02	0,82±0,08	1,04±0,12	1,48*±0,16	5,06*±0,48
Колір зразків	червоний	жовтий	немає	немає	немає

Примітка: *p<0,05.

Підтвердженням деструкції молекулярної структури каротину є зміна кольору зразків.

Стабілізація каротиноїдів від окисної деструкції для застосування їх у різних лікарських та косметичних формах (емульсія, гелях, кремах, мазях) є актуальним завданням подальших досліджень.

ВИСНОВКИ. 1. Вихід біологічно активних речовин з біомаси мікрогриба залежить від застосованого розчинника.

2. Біомаса мікрогриба містить серед ізомерів токоферолу α , β + γ більше α -токоферол.

3. Ліпіди біомаси належать до лінолево-олеїнового типу.

4. Біомаса мікрогриба *Blakeslea trispora* містить велику кількість біологічно активних як водо-, так і жиророзчинних речовин, що дозволяє запропонувати її як перспективну сировину для створення лікувально-профілактичних засобів.

Література

1. Вендет В.П., Чугаева Л.А. // *Вопр. мед. химии.* – 1986. – Т. 2, № 3. – С. 227-230.
2. ГОСТ 13496-95 “Определение содержания каротиноидов в облепиховом масле”.
3. Кричковская Л.В., Струс О.Е., Половко Н.П. // *Тез. докл. XIV Международная научно-практическая конференция “Экология и здоровье человека. Охрана воздушного и водного бассейнов. Утилизация отходов”, 5-9 июня 2006 г. – Щелкино. – 2006. – Т.1. – С. 127-130.*
4. Кричковская Л.В., Кунщикова И.С., Мартыновский В.П. и др. *Биотехнология каротина.* – Харьков: “Модель вселенной”, 2003. – 288 с.
5. Литвиненко Л.Т., Морозова Р.П., Володіна О.П. // *Укр. біохім. журн.* – 1976. – 48, №5. – С. 604-607.
6. Морозова Р.П., Николенко И.А., Канивец Н.В. // *Укр. біохім. журн.* – 1982. – 54, № 4. – С. 432-436.
7. Николенко И.А., Морозова Р.П. // *Материалы II симпозиума.* – К.: Наукова думка, 1992. – С. 24.
8. *Окислительный стресс и антиоксиданты / Под ред. А. Петрухиной.* – М.: ООО “Фирма Кламель”, 2006. – С. 224.
9. Холодова Ю.Д., Чугуева Л.А. // *Химия природн. соед.* – 1977. – № 2. – С. 227-230.
10. Gopalakrishna R., Jaken S. *Protein Kinase C Signaling and Oxidative Stress // Free Radic. Biol. Med.* – 2000. – V. 28. – P. 1349-1361.
11. Cebrian J., Messeguer A., Facino R.M. et al. // *Int. J. Cosmet. Sci.* – 2005. – Vol. 27. – P. 271-278.
12. Furukawa R.D., Brown W.R., Ramsay C.A. // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 1997. – Vol. 20. – P. 1031-1037.
13. Groves G.A., Forbes P.D. // *Int. J. Cosmetic. Sci.* – 1982. – Vol. 76, № 4. – P. 15-24.
14. Rothblat G.H., Martak D.S., Kritchevsky D. A. *Qualitative Colometric Assay for Squalene // Anal. Biochem.* – 1962. – 4, N 1. – P. 52-56.
15. Thiele J.J., Goldman C. // *Curr. Probl. Dermatol.* – 2001. – Vol. 29. P. 26-42.

ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА КАРОТИНА МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО

О.Е. Струс, Л.В. Кричковская*, Н.П. Половко

*Национальный фармацевтический университет, Харьков
Национальный технический университет «ХПИ»*, Харьков*

Резюме: в биомассе микрогриба *Blakeslea trispora* определяли количественный состав биологически активных веществ: каротина, убихинона, стероидов, липидов. Значительное содержание биологически активных веществ в биомассе микрогриба позволит широко применять ее в лечебно-профилактических средствах.

Ключевые слова: каротин, биомасса микрогриба.

STUDY OF CHEMICAL COMPOSITION OF MICROBIOLOGICAL CAROTENE

O.E. Strus, L.V. Krychkovska, N.P. Polovko

*National Pharmaceutical University, Kharkiv
National Technical University “Khpi”*, Kharkiv*

Summary: quantitative composition of biologically active substances like carotene, ubiquinone, sterols, lipids in biomass of microfungus *Blakeslea trispora* was determined. Substantive contents of biologically active substances in biomass of microfungus will allow its wide usage in cosmetical products aimed for medical purposes, health care and in prophylactics tasks.

Key words: carotene, biomass of microfungus.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Д.І. Дмитрієвським
УДК 615.454:615.07

ВИВЧЕННЯ СТРУКТУРНО-МЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕМУЛЬГОГЕЛЕВИХ ОСНОВ

©О.І. Павх, М.І. Гавкалюк*, С.М. Запорожська**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

* Івано-Франківський державний медичний університет

** Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: у статті наведено результати вивчення структурно-механічних властивостей мазевих основ у вигляді емульгогелів. Досліджено вплив різних ПАР на реологічні показники емульгогелів. Визначено тип текучості основ та їх тиксотропні властивості.

Ключові слова: емульгогелі, реологічні показники, реограма, тиксотропні властивості.

ВСТУП. Майже всі відомі на сьогодні лікарські форми виготовляють із використанням допоміжних речовин, тобто лікарська форма являє собою певну систему, яка складається з лікарських і допоміжних речовин. Допоміжні речовини впливають не тільки на терапевтичну ефективність лікарської речовини, але й на технологічні та фізико-хімічні характеристики лікарських форм у процесі їхнього виготовлення й зберігання. До асортименту допоміжних речовин належать як неорганічні, так й органічні речовини природного, синтетичного або напівсинтетичного походження. Серед допоміжних речовин сьогодні особливе значення мають високомолекулярні сполуки, у тому числі й поверхнево-активні речовини, які широко використовують для створення більш стійких дисперсних систем при виробництві різних лікарських форм: суспензій, емульсій, мазей та ін. [1, 2, 3].

Особливого вивчення впливу допоміжних речовин і взаємодії їх між собою потребує створення емульгогелів, які поєднують в собі як особливості емульсійних систем, так і властивості полімерних носіїв, до них можна безпроблемно вводити діючі речовини з різними фізико-хімічними властивостями. На відміну від емульсій, для стабільності яких необхідна висока концентрація емульгаторів, стійкість системи в емульгогелях будуть забезпечувати карбомери. Враховуючи вищеведене, при створенні назальної мазі ми зупинили свій вибір на емульгогелевій основі. Для подальшої розробки необхідно обрати оптимальний склад основи і визначити її основні фізичні і структурно-механічні параметри.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Об'єктами досліджень слугували 8 зразків емульгогелевих основ, які відрізнялися між собою технологією приготування і складом емульгаторів. Оцінювали модельні зразки за такими показниками, як органолептичні характеристики, водневий показ-

ник, стабільність згідно з НТД. Реологічні дослідження проводили на віскозиметрі BROOKFIELD DV-11 + PRO (США) із циркуляційною банею. Принцип роботи віскозиметра Брукфілда заснований на обертанні шпинделя, зануреного у випробувану рідину. Опір в'язкості рідини до обертання шпинделя визначається за зміною швидкості привода. Визначення швидкості привода визначається за допомогою датчика обертання. Діапазон вимірів DV-II+PRO у сантипуазах або паскалях на секунду визначається швидкістю обертання шпинделя, розміром і формою шпинделя, контейнером, у якому обертається шпиндель, і шириною діапазону крутних моментів каліброваного привода. У діапазоні в'язкості даних зразків використався шпиндель SC4-21.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. У ході експерименту нами було виготовлено 12 модельних прописів емульгогелів, які містили 10 % кукурудзяної олії, гідрофільну фазу – 1 % карбополовий гель та суміш емульгаторів 1 і 2 роду, які широко застосовують у фармацевтичній практиці, а саме – ОС-20, цетиловий спирт, моногліцериди дистильовані, стеаринову кислоту та емульгатор 1, які дозволені до медичного застосування згідно з наказом МОЗ України № 339 від 19.06.2007 р.

Емульгогелі ми готували двома способами:

- шляхом змішування готового гелю і готової емульсії в співвідношенні 1:1 (технологія 1);

- шляхом приготування емульсії, у яку замість водної фази вводили водний розчин карбополу, який після емульгування нейтралізували триетаноламіном (технологія 2).

Як показують результати, наведені в таблиці 1, всі основи є кремopodobними масами білого кольору, в'язкої консистенції, без запаху і відповідають фізіологічним нормам після значення водневого показника. Результати досліджень також доводять, що концентрація емульгатора і використовувана технологія не впливає на колоїдну

стабільність усіх дослідних прописів. Однак у модельних зразках № 3, 4, 11 і 12, які містять емульгатори ОС-20, цетиловий спирт і стеаринову кислоту в кількості 6,5 %, під дією температур відбувалося незначне розділення фаз.

Таблиця 1. Органолептичні і фізико-хімічні властивості модельних прописів емульгогелів

№ за/п	Склад, г	Візуальна оцінка при кімнатній температурі			Термостабільність			Колоїдна стабільність	рН
		1-ша доба	3-тя доба	5-та доба	1-ша доба	2-га доба	3-тя доба		
1	Карбопол 1,0 Вода 90,0 Триетаноламін 5 кр. Олія кукурудзяна 10,0 Стеаринова к-та 3,0 ОС-20 3,0 (за технологією 1)	біла кремо-подібна маса	-	-	без змін	-	-	стабільна	7.1
2	Карбопол 1,0 Вода 90,0 Триетаноламін 5 кр. Олія кукурудзяна 10,0 Стеаринова к-та 3,0 ОС-20 3,0 (за технологією 2)	маса білого кольору, легкої структури	-	-	без змін	-	-	стабільна	7.3
3	Карбопол 1,0 Вода 90,0 Триетаноламін 5 кр. Олія кукурудзяна 10,0 Цетиловий спирт 3,0 ОС 20 3,5 (за технологією 2)	біла маса з видимими крупинками	-	біла в'язка маса з крупинками	без змін	неоднорідна структура	незначне розділення фаз	стабільна	7.3
4	Карбопол 1,0 Вода 90,0 Триетаноламін 5 кр. Олія кукурудзяна 10,0 Цетиловий спирт 3,0 ОС 20 3,5 (за технологією 1)	біла маса з видимими крупинками	-	біла в'язка маса з крупинками	без змін	неоднорідна структура	незначне розділення фаз	стабільна	7.3
5	Карбопол 1,0 Вода 90,0 Триетаноламін 5 кр. Олія кукурудзяна 10,0 Цетиловий спирт 3,0 ОС 20 3,0 (за технологією 1)	біла кремо-подібна маса	-	-	без змін	-	-	стабільна	7.2
6	Карбопол 1,0 Вода 90,0 Триетаноламін 5 кр. Олія кукурудзяна 10,0 Цетиловий спирт 3,0 ОС 20 3,0 (за технологією 2)	біла кремо-подібна маса	-	-	без змін	-	-	стабільна	7.1
7	Карбопол 1,0 Вода 90,0 Триетаноламін 5 кр. Олія кукурудзяна 10,0 Цетиловий спирт 3,0 Емульгатор І 3, 5 (за технологією 1)	біла кремо-подібна маса	-	тягуча маса	без змін	-	-	стабільна	7.3
8	Карбопол 1,0 Вода 90,0 Триетаноламін 5 кр. Олія кукурудзяна 10,0 Цетиловий спирт 3,0 Емульгатор І 3, 5 (за технологією 2)	біла маса тягучої структури	-	тягуча маса	без змін	-	-	стабільна	7.2

Продовження табл. 1

№ за/п	Склад, г	Візуальна оцінка при кімнатній температурі			Термостабільність			Колоїдна стабільність	рН
		1-ша доба	3-тя доба	5-та доба	1-ша доба	2-га доба	3-тя доба		
9	Карбопол 1,0 Вода 90,0 Триетаноламін 5 кр. Олія кукурудзяна 10,0 Цетиловий спирт 3,0 МГД 3,0 (за технологією 1)	біла кремо-подібна маса	—	—	без змін	—	—	стабільна	7.3
10	Карбопол 1,0 Вода 90,0 Триетаноламін 5 кр. Олія кукурудзяна 10,0 Цетиловий спирт 3,0 МГД 3,0 (за технологією 2)	біла кремо-подібна маса	—	—	без змін	—	—	стабільна	7.2
11	Карбопол 1,0 Вода 90,0 Триетаноламін 5 кр. Олія кукурудзяна 10,0 Стеаринова к-та 3,5 ОС-20 3,0 (за технологією 2)	біла маса мазе-подібної структури	—	в'язка тягуча маса	без змін	неоднорідна структура	незначне розділення фаз	стабільна	7.1
12	Карбопол 1,0 Вода 90,0 Триетаноламін 5 кр. Олія кукурудзяна 10,0 Стеаринова к-та 3,5 ОС-20 3,0 (за технологією 1)	біла кремо-подібна маса	—	в'язка тягуча маса	без змін	неоднорідна структура	незначне розділення фаз	стабільна	7.1

Вивчення структурно-механічних властивостей проводили на віскозиметрі BROOKFIELD DV-11 + PRO (США) із циркуляційною банею при температурі $(20 \pm 1)^\circ\text{C}$ (передбачувана температура зберігання мазі) та $(34 \pm 1)^\circ\text{C}$ (температура

шкірного покриву людини). На основі отриманих даних побудовані криві залежності напруги зсуву τ від швидкості зсуву D_r . Як видно з рисунка 1, всі емульгогелеві мазеві основи характеризуються пластичним типом текучості, проте

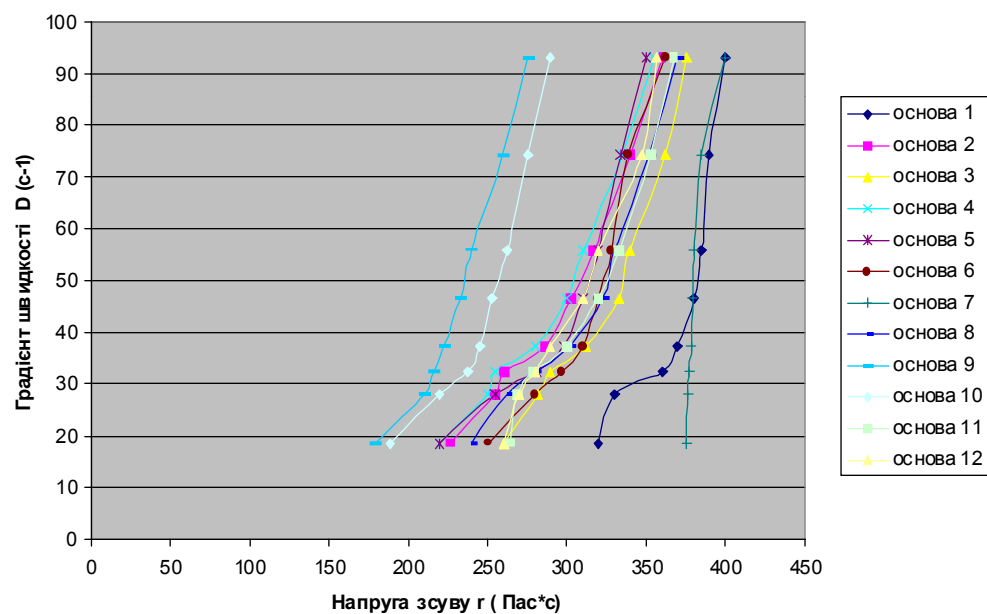


Рис. 1. Реограми емульгогелевих мазевих основ при $t (20 \pm 1)^\circ\text{C}$.

найкращі показники плинності нам показали основи № 5, 6, 9 і 10. Ці зразки готують за двома технологіями, але мають рівну кількість емульгаторів 6 % відносно загальної маси зразка.

З метою повної і об'єктивної оцінки споживчих властивостей досліджуваних основ проведено експерименти з визначення в'язкості емульго-

гелевих основ η (Пас · сек) при температурі 34 °С (відповідає температурі шкірних покривів) від швидкості зсуву $D\dot{\gamma}$ (с^{-1}), за яких моделюється намазуваність гідрофільних мазей на шкірний покрив. На основі отриманих даних будували реограми плинності (рис. 2).

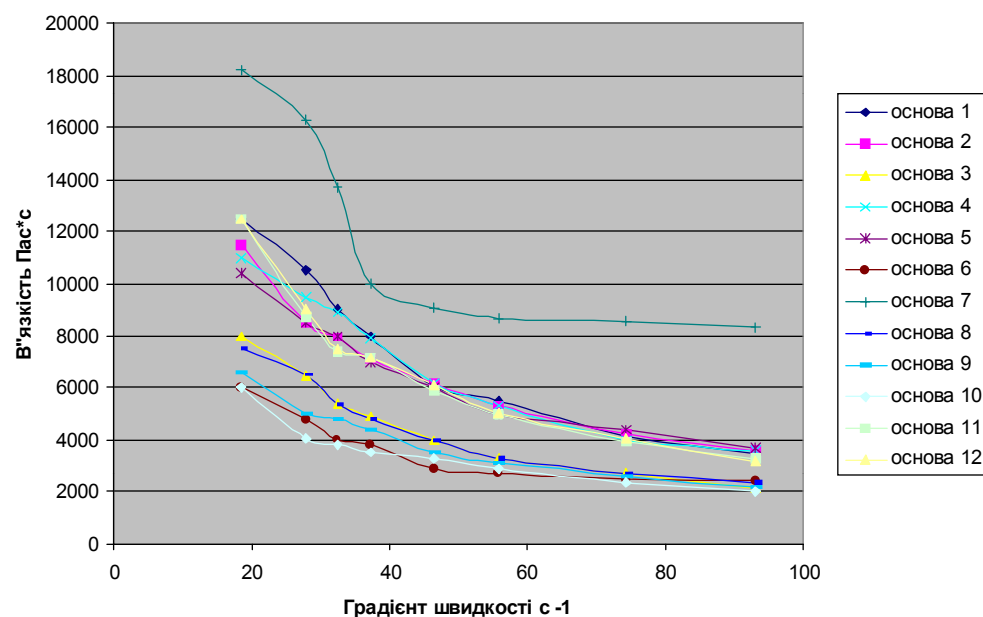


Рис. 2. Реограми намазуваності досліджуваних емульгогелевих основ.

Дані реограми показують, що під впливом градієнта швидкості в'язкість систем починає зменшуватися і основи починають текти. Це дозволяє стверджувати, що дані основи мають хороші споживчі характеристики і потребують незначних зусиль для рівномірного розподілу на шкірних покривах. Зразки № 5, 6, 9 і 10 мають найоптимальніші реограми плинності. Отримані реологічні показники дають нам право пропонувати модельні прописи основ № 5, 6, 9 і 10 для подальшого застосування у фармацевтичній практиці.

Для дослідження тиксотропних властивостей для усіх зразків емульгогелів будували реограми тиксотропних властивостей (петлі гістерезису),

Література

1. Казакова В.С., Грицан Л.Д., Колесникова В.В. Фізико-хімічне дослідження кремів з настійкою листя горіха волоського // Вісник фармації. – 1999. – № 2. – С.70-72.
2. Сысуев Б.Б., Бажина А.А. Изучение влияния зависимости концентрации бишофита на вязкостные свойства полимера // Бюллетень волгоградского научного центра РАМН. – 2007. – № 2. – С. 9-10.
3. Багирова В.Л., Демина Б., Куличенко Н.А. Мазі. Современный взгляд на лекарственную форму // Фармація. – 2002. – № 2. – С. 24-26.
4. Лебединець В.О., Гладух Є.В., Кобилінська В.І., Шаламай А.С. Обґрунтування введення загущуючого агенту до складу основи м'якої лікарської форми з

які показали, що усі зразки мають здатність до відновлення своєї структури.

ВИСНОВКИ. 1. Встановлена залежність структурно-механічних властивостей, а саме типу течучості, в'язкості, намазуваності від виду і концентрації емульгаторів, а також технології виготовлення емульгогелів.

2. Експериментальними дослідженнями доведено, що краща тиксотропність, стабільність, в'язкість, намазуваність притаманна емульгогелям, які містять у своєму складі емульгатори першого і другого роду в концентрації 6 % (співвідношення 1:1)

- дифторантом // Фармацевтичний журнал. – 2003. – № 5. – С. 81-85.
5. Перцев И.М., Котенко А.М., Чуешов О.В., Халева Е.Л. Фармацевтические и биологические аспекты мазей: Монография / Под ред. проф. И.М. Перцева. – Х.: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2003.-288с.
6. <http://www.termedia.pl/>
7. <http://www.rusvrach.ru/journals/farmaciya/archive.html>
8. <http://www.krugosvet.ru/articles/114/1011491/1011491a1.htm>
9. http://www.provisor.com.ua/archive/2002/N8/art_29.htm
10. <http://farmacomua.narod.ru>

ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРНО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЭМУЛЬГОГЕЛЕВЫХ ОСНОВ

О.И. Павх, М.І. Гавкалюк*, Запорожская С.Н.**

*Тернопольский государственный медицинский университет
имени И.Я. Горбачевского*

** Ивано-Франковский государственный медицинский университет*

***Национальный фармацевтический университет, Харьков*

Резюме: в статье приведены результаты изучения структурно-механических свойств мазевых основ в виде эмульгогелей. Исследовано влияние разных ПАВ на реологические показатели эмульгогелей. Определены тип текучести основ и их тиксотропные свойства.

Ключевые слова: эмульгогели, реологические показатели, реограмма, тиксотропные свойства.

RESEARCH OF STRUCTURAL AND MECHANICAL PROPERTIES OF EMULGELES BASES

O.I. Pavkh, M.I. Gavkaluk*, S. M. Zaporozhska**

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

**Ivano-Frankivsk State Medical University*

***National Pharmaceutical University, Kharkiv*

Summary: The article adduces the results of research of structural and mechanical properties of emulgeles bases. Influence of different PEAHENS on the rheological indexes of emulgel was investigated. The type of fluidity of bases and their thixotropic properties was defined certain.

Key words: emulgel, rheological indexes, rheogram, thixotropic properties.

Рекомендована д-м біол. наук, проф. І.М. Кліщем

УДК: 614.272:615.217

АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬ ПРИ СИНДРОМІ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ

© М.В. Лелека, В.Ф. Тюріна, Н.П. Свистун

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме: вивчено ринок лікарських засобів, які можна використовувати з лікувальною метою при синдромі хронічної втоми, обґрунтовано актуальність створення нового препарату – таблеток на основі кислоти бурштинової, кислоти аскорбінової та рутину та їх застосування при синдромі хронічної втоми.

Ключові слова: фармацевтичний ринок, лікарські засоби, синдром хронічної втоми.

ВСТУП. За даними досліджень Американського Національного інституту проблем здоров'я і професійної безпеки, сьогодні понад 40 млн людей у всьому світі страждають від клінічної

форми синдрому хронічної втоми, що вже сьогодні називають "чумою ХХ століття"[10, 11]. Як самостійне захворювання СХВ вперше виділено у 1988 р. центром із контролю захворювань (The

Centers for Disease Control – CDC, Атланта, США). Приводом для цього стало раптове збільшення числа хворих зі скаргами на постійну тяжку втому без видимої причини захворювання. Подібні спалахи захворювання спостерігали і раніш – у Лос-Анджелесі в 1934 р., в Ісландії в 1948 р., у Лондоні в 1955 р., у Флориді в 1956 р. [9, 10].

Вивчення СХВ в США очолили Р. Cheney і D. Rertson [9]. Незабаром у США були відкриті спеціальні клініки для хворих на СХВ, створена Національна асоціація СХВ. Дане захворювання сьогодні вивчається також у Великобританії, Німеччині, Австралії, Японії та інших країнах [12,13].

До обов'язкового діагностичного критерію відносять постійну втому і зниження працездатності на 50 % і більше, що спостерігаються не менше шести місяців. Другим обов'язковим критерієм є відсутність захворювань або інших причин, що можуть викликати такий стан [2, 4].

Етіологія СХВ дотепер залишається невстановленою і викликає розбіжності серед дослідників і лікарів різних спеціальностей. На даний час виділено такі причини СХВ: інфекції, порушення імунної системи, порушення ЦНС, гормонального статусу та алергії [10, 12, 14].

Згідно з іншими даними літератури [], комбінація алергії, стресу і вірусних хвороб може порушувати метаболічну функцію, призводячи до зменшення запасу АТФ. АТФ забезпечує енергією, необхідну клітинам для виконання різних функцій видів роботи, яка звільняється при розщепленні АТФ. Проведені дослідження показали зменшення ознак СХВ при використанні коензиму НАДН, який збільшує рівні АТФ.

На даний час ефективної монотерапії СХВ не існує. На думку більшості дослідників, терапія даного захворювання повинна бути комплексною. Призначають також вітаміни, мікроелементи. Описано помітний клінічний ефект при використанні есенційних жирних кислот, обговорюється можливість застосування ацетилкарнітину [4, 6]. Вивчається ефективність імунотропної терапії (введення імуноглобулінів, стимуляторів імунітету тощо), антимікробного й антивірусного лікування. Застосовують також симптоматичну терапію (нестероїдні протизапальні засоби, H2-блокатори та ін.) [3, 7].

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Лікарські засоби, які застосовують для корекції функціонального стану і працездатності, процесів адаптації і реабілітації, мають антиоксидантні, антигіпоксичні, актопротекторні, загальнозміцнювальні, адаптогенні, імуностимулювальні та антигіпоксичні властивості. Їх умовно поділяють на такі групи [8]:

1. Засоби специфічної дії

1.1. Антигіпоксанти (цитохром-с, убіхінон композитум).

1.2. Антиоксиданти (токоферолу ацетат, аскорбінова кислота, емоксипін).

1.3. Ноотропні засоби і психоенергізатори (пірацетам, ноотропіл, енцефабол).

1.4. Актопротектори (бемитил).

1.5. Пептидні біорегулятори (тималін, тимоген).

2. Засоби неспецифічної дії, переважно спрямовані на збільшення загального підвищення опірності організму

2.1. Комплекси полівітамінів і мікроелементів (глутамевіт, квадевіт, декамевіт, оліговіт, моріамін, геріплекс, юнікап, спектрум та ін.).

2.2. Попередники пуринових і піримідинових нуклеотидів (калію оротат).

2.3. Енергозабезпечувальні сполуки (АТФ, креатинфосфат, фруктозодифосфат, гліцерофосфат кальцію).

2.4. Субстрати пластичного й енергетичного забезпечення (амінокислоти, серед яких особливу роль відіграють глутамінова кислота і метіонін, панангін, бурштинова кислота, яблучна кислота, лимонна кислота).

2.5. Біогенні стимулятори (актовегін, апілак, екстракт плаценти, гумізоль, сік алое, мумійо).

2.6. Адаптогенні препарати (женьшень, елеутерокок, радіола).

Згідно з АТС класифікацією, препарати, що є умовно класифіковані і перелічені вище, належать, відповідно, до наступних розділів класифікаційної системи [5]:

A11 Вітаміни

A11E Комплекси вітамінів групи В, включно комбінації.

A11EA Комплекси вітамінів групи В без добавок (неуробекс, нейровітан, нейрон, полібе, нервіплекс).

A11EC Комплекс вітамінів групи В з мінералами (Магне В6, магвіт В6, магній – вітамін В6).

A11G Препарати аскорбінової кислоти і комплексні препарати, що її містять.

A12 Мінеральні добавки

A12CX Інші препарати мінералів (краплі Береш плюс).

A13 Тонізуючі засоби (Бальзам "Грааль", настойка женьшеню, настойка аралії, настойка елеутерокока, лошак, леузея та ряд інших).

A14 Анаболічні засоби для системного застосування

A14B Нестероїдні анаболічні засоби (калію оротат).

A16 Інші засоби, що впливають на травну систему і метаболічні процеси

A16A A07 Цитрулін.

A16A X10 Різноманітні засоби (екстракт алое рідкий, коензим композитум, спірулін, убіхінон композитум, церебрум композитум).

C01 Кардіологічні препарати

C01EB10 Аденозин (АТФ – лонг, натрію аденозинтрифосфат, аденокор).

L03 Імуностимулятори

L03A B01 Інтерферони.

L03A X14 Ехінацея.

L03A X15 Інші препарати (тималін, тимоген).

N06 Психоналептики

N06B C01 Кофеїн (кофеїн – бензоат натрію).

N06B X02 Піритинол (енцефабол).

N06B X03 Пірацетам (луцетам, ноотропіл, пірацетам, пірабене, ойкамід, стамін).

N06B X21 Беметил.

N07 Інші препарати, що діють на нервову систему

N07XX10 Різні препарати (церебrolізін, антифронт).

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Препарати, які можуть бути використані для лікування і профілактики СХВ належать до різноманітних класів класифікаційної системи. На українському ринку представлено 107 найменувань лікарських засобів, що можуть застосовуються при СХВ (рис. 1).

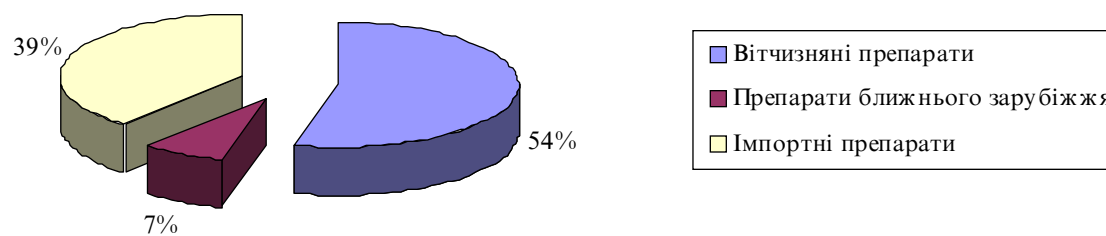


Рис. 1. Аналіз вітчизняного ринку лікарських препаратів, які використовують для лікування СХВ.

На ринку вітчизняних лікарських засобів нараховується більше 20 закордонних фірм – виробників препаратів. Лідуючі місця серед закордонних фірм-виробників за кількістю представлених препаратів посідають: Naturwaren; Heel, Nyscomed, Sanofi Winthrop Industrie. Асортимент вітчизняних препаратів формують такі виробники: “Здоров’я народу”, Тернопільська ФФ, “Ліки Кіровоградщини”, “Монофарм”, Сімферопольська ФФ. Основна частка препаратів у загальній номенклатурі вітчизняних засобів належить

Борщагівському ХФЗ (5 препаратів), “Дарниці” (4 препарати), “Біофарму” (4 препарати), “Лубнифарм” (4 препарати), “Біостимулятор” (3 препарати), “Дніпрофарму” (3 препарати). Виробники лікарських препаратів із країн ближнього зарубіжжя представляють на ринку по 1-2 препарати (Белмедпрепарати (Білорусь) – 2 препарати та Бринцалов А (Росія) – 2 препарати).

Нами проведено аналіз лікарських форм вітчизняних та закордонних виробників (рис. 2 і 3).

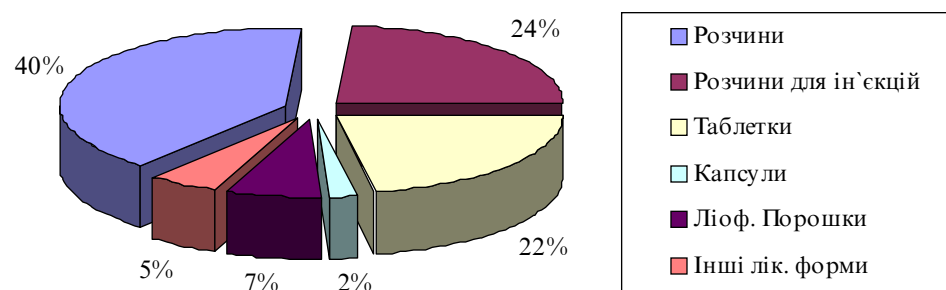


Рис. 2. Лікарські форми вітчизняних виробників.

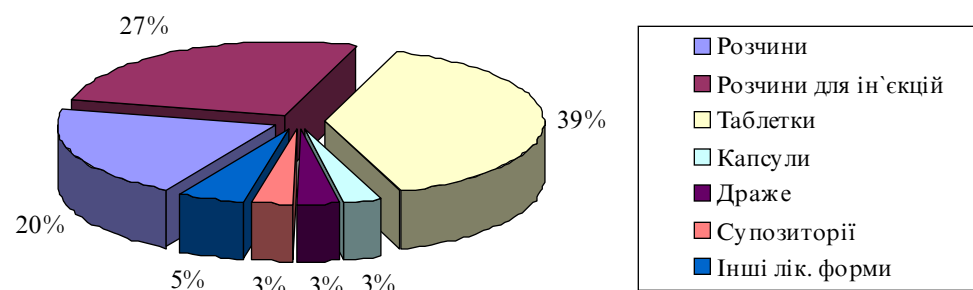


Рис. 3. Лікарські форми закордонних виробників.

Аналіз сучасного асортименту препаратів показав, що вони представлені в різних лікарських формах (рідкі лікарські форми, розчини для ін'єкцій, таблетки, капсули та інші лікарські форми).

Серед вітчизняних виробників лідируючі позиції посідають займають рідкі лікарські форми, які складають 40 % серед усіх лікарських форм, вироблених в Україні. Це пояснюється тим, що виготовлення рідких лікарських форм, є набагато дешевше, ніж таблеток. За кордоном рідкі лікарські форми займають менший відсоток (лише 20 %).

Асортимент імпортованих препаратів відрізняється значно більшою кількістю таблетованих лікарських форм, що випускаються, порівняно з вітчизняним. Так, таблетки займають у закордонному асортименті приблизно 40%, а у вітчизняному майже – у 2 рази менше – 22 %.

З даних наведених на рис. 2 і 3 бачимо, що розчини для ін'єкцій займають майже рівні позиції як і в імпортованому, так і у вітчизняному виробництві. Закордонні виробники виробляють на 5 % ін'єкційних розчинів більше.

Сучасні лікарські форми, такі як капсули, драже тощо, займають низький відсоток від загального виробництва препаратів, що можуть використовуватися при СХВ.

Кислота бурштинова сприяє активації енергетичного обміну, допомагає пристосуватися до негативного впливу навколишнього середовища, підвищує ефективність імунного захисту і стійкість організму до кисневого голодування.

Література

1. Витамны, минералы, аминокислоты, травы 1995-1996: Справочник. – Arvis, 1996. – 80 с.
2. Гирина О.Н., Рудиченко В.М. Синдром хронічної втомиленості в практиці сімейної медицини // Український медичний часопис. – 2002. – № 5 (31).
3. Дранник Г.М., Гриневич Ю.Я., Дизик Г.М. // Имунотропні препарати. – К.: Здоров'я, 1994. – 288 с.
4. Дядковский Н., Малащенко И. Некоторые вопросы терапии синдрома хронической усталости // Фарм. вестник. – 1997. – № 24. – С. 17.
5. Компендиум 2006-2007. Лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. – К.: Морион, 2007. – 1456 с.
6. Португалов С.Н., Панюшкин В.В., Агаева Э.Н. Влияние растительных препаратов мягкого действия и экдистена на физическую работоспособность и функциональное состояние спортсменов // Теор. и прак. физ. культ. – 1993. – № 8. – С. 44-45.
7. Стеблюк В. В. Застосування препарату "Деприм" для корекції психоемоційних порушень у пацієнтів з синдромом хронічної втоми // Журнал практичного лікаря. – 2001. – № 1.

Абсолютна нешкідливість кислоти бурштинової і ряду її похідних, її здатність спричинити позитивний ефект навіть при досить низьких дозуваннях, а також підвищувати поживну цінність харчових речовин і підсилювати дію лікарських препаратів роблять її досить цінною речовиною. Це сприяє нормалізації стану організму, саморегуляції його функцій, прискоренню видужання й підтримці оптимального режиму функціонування.

Кислота аскорбінова (вітамін С) є найбільш важливим антиоксидантом міжклітинних рідин. Не синтезується і не створює депо в організмі людини [1]. Кислота аскорбінова, яка є антиоксидантом, охороняє мембрани клітин і, зокрема, лімфоцитів від дії перекисного окиснення, які при цьому ушкоджуються.

Згідно з літературними даними, додаткове введення рутину потенціює дію аскорбінової кислоти та має протівірусну активність, зміцнюючи стінки судин та клітинних мембран [1]. Комбіновані лікарські засоби, що містять кислоту аскорбінову і рутин, використовують в медичній практиці – таблетки "Аскорутин".

ВИСНОВКИ. На підставі аналізу літературних джерел з врахуванням біологічної активності кислоти бурштинової, кислоти аскорбінової та рутину актуальним є створення таблеток на основі вказаних компонентів та їх використання при синдромі хронічної втоми, а поєднання аскорбінової кислоти та рутину з бурштиновою кислотою здатне забезпечити взаємне доповнення фармакологічних властивостей вказаних компонентів у напрямку розширення спектра фармакотерапевтичних ефектів.

8. <http://www.sportelement.ru/discussion/uid=346>.
9. Bates DW, Schmitt W, Buchwald D, et al. Prevalence of Fatigue and Chronic Fatigue Syndrome in a Primary Care Practice. Arch Intern Med 1993;153:2759-65.
10. Dantur R. Current studies of the neurology of chronic fatigue syndrome. Encephale 1994;20:597-602.
11. Natelson BH, Cohen JM, Brassloff I, et al. A Controlled Study of Brain Magnetic Imaging in Patients with Chronic Fatigue Syndrome. J Neurol Sci 1993;120:213-7.
12. Bates D.W., Buchwald D., Lee J., et al. Clinical Laboratory Test Findings in Patients with Chronic Fatigue Syndrome. Arch Intern Med 1995;155:97-103.
13. Didkovsky NA, Malashenkova IK. Pharyngitis Caused by Chlamydia Trachomatis Associated with Chronic Fatigue Syndrome and Immunodysfunction. Eur Resp J, 1996; 9 (suppl. 23):2035.
14. Morriss A, Sharpe M, et al. Abnormalities in Sleep in Patients with the Chronic Fatigue Syndrome. Br Med J 1993;306:11611-4.

АНАЛИЗ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, КОТОРЫЕ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ ПРИ СИНДРОМЕ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ

М.В. Лелека, В.Ф. Тюрина, Н.П. Свистун

*Тернопольский государственный медицинский университет
имени И.Я. Горбачевского*

Резюме: изучен рынок лекарственных средств, которые можно использовать с лечебной целью при синдроме хронической усталости, обоснована актуальность создания нового препарата – таблеток на основе кислоты янтарной, кислоты аскорбиновой и рутина и их использование при синдроме хронической усталости.

Ключевые слова: фармацевтический рынок, лекарственные средства, синдром хронической усталости.

ANALYSIS OF PHARMACEUTICAL MARKET OF REMEDIES WHICH ARE USED AT CHRONIC FATIGUE SYNDROME

M.V. Leleka, V.F. Tyurina, N.P. Svystun

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

Summary: the market of remedies which can be used for treatment of chronic fatigue syndrome has been studied, the actuality of elaboration of a new medicinal preparation – tablets on the basis of amber acid, ascorbic acid and rutin and their application at chronic fatigue syndrome has been substantiated.

Key words: pharmaceutical market, medicinal preparations, chronic fatigue syndrome.

Рекомендована канд. фармац. наук, доц. Л.В. Соколовою

УДК: 615.451.22:615.07:615.246.2

ВИВЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ ПЕРОРАЛЬНОЇ СУСПЕНЗІЇ “ЕНТЕРОСИЛ”

©Г.Б. Ходарченко, О.І. Тихонов, Л.Д. Грицан

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: теоретично та експериментально обґрунтовано доцільність створення пероральної суспензії на основі активної субстанції – силіксу для лікування та профілактики діарей різного походження. Експериментально доведено стабільність розробленої суспензії “Ентеросил” протягом двох років за умов зберігання при двох температурних режимах.

Ключові слова: суспензія, стабільність, сорбент.

ВСТУП. В Україні захворюваність на гострі кишкові інфекції посідає значне місце серед інфекційних хвороб. На сьогодні проведено багато досліджень з метою вивчення етіології, патогенезу гострих та хронічних інфекцій кишечника, що супроводжуються діареями. Основні патологічні зміни в організмі хворих на гострі кишкові інфекції пов'язані з дією токсинів ентеробактерій. Саме тому ентеросорбція, як один із видів сорбційних методів детоксикації, посідає важливе місце

у комплексному лікуванні таких захворювань. Крім того, спостерігається чимало випадків діареї неінфекційної етіології, у лікуванні яких сорбентам також належить чільне місце [9, 12].

За останні роки сорбційні технології детоксикації організму – гемо-, ентеро-, апікаційна сорбція – отримали значне поширення у багатьох галузях медицини. Принциповим моментом терапії гострих кишкових інфекцій є методи детоксикації за допомогою речовин-сорбентів, що

діють як у крові (гемосорбція), так і в порожнині кишечника (ентеросорбція) [1, 2, 4, 14].

Відомо, що лікарські засоби, які складають групу ентросорбентів, застосовуються у медицині декілька тисячоліть. Потужний поштовх до створення високоефективних сорбентів надала підвищена зацікавленість до них у зв'язку з погіршенням стану навколишнього середовища, особливо у великих містах, де параметри повітря, води та багатьох харчових продуктів не відповідають санітарним вимогам.

До сорбентів, призначених для ентросорбції, висуваються наступні вимоги: по-перше, вони повинні мати високу ємність відносно широкого спектра токсичних речовин, мікробних клітин та бактеріальних токсинів, однаково добре діяти на різних ділянках кишечника (при різних значеннях рН, складі кишкового соку тощо); по-друге, не повинні викликати подразнення стінки шлунка та кишечника; по-третє, не повинні вміщувати токсичних домішок [13].

Останнім часом саме група неорганічних сорбентів (кремнеземи) є перспективною для використання у медичній практиці завдяки безсумнівним перевагам. До них можна віднести високу поверхневу активність, хімічну стійкість, відсут-

ність антигенних властивостей, а також незначну вартість. Одним із представників цієї групи є високодисперсний кремнезем (силікс), що був розроблений співробітниками Інституту хімії поверхні НАН України імені О.О. Чуйка [1-3, 10, 11].

В аспекті викладеного, створення вітчизняних лікарських препаратів комплексної сорбуючої дії для терапії діарей є актуальною проблемою.

Метою нашої роботи стало дослідження стабільності розробленої пероральної суспензії "Ентеросил" при різних температурних режимах.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. На підставі вперше проведених комплексних досліджень нами були теоретично й експериментально обґрунтовані склад та оптимальна технологія нового лікарського препарату у вигляді пероральної суспензії, вивчені її фізико-хімічні, технологічні, а також мікробіологічні властивості [7, 8]. У процесі розробки оптимальної технології нами обґрунтовано спосіб та порядок введення діючої та допоміжних речовин до запропонованої суспензії, а також режим перемішування. Результати експериментальних досліджень дозволили обґрунтувати метод виготовлення пероральної суспензії з силіксом, адаптувати його до виробничих умов, скласти виробничу схему (рис. 1).

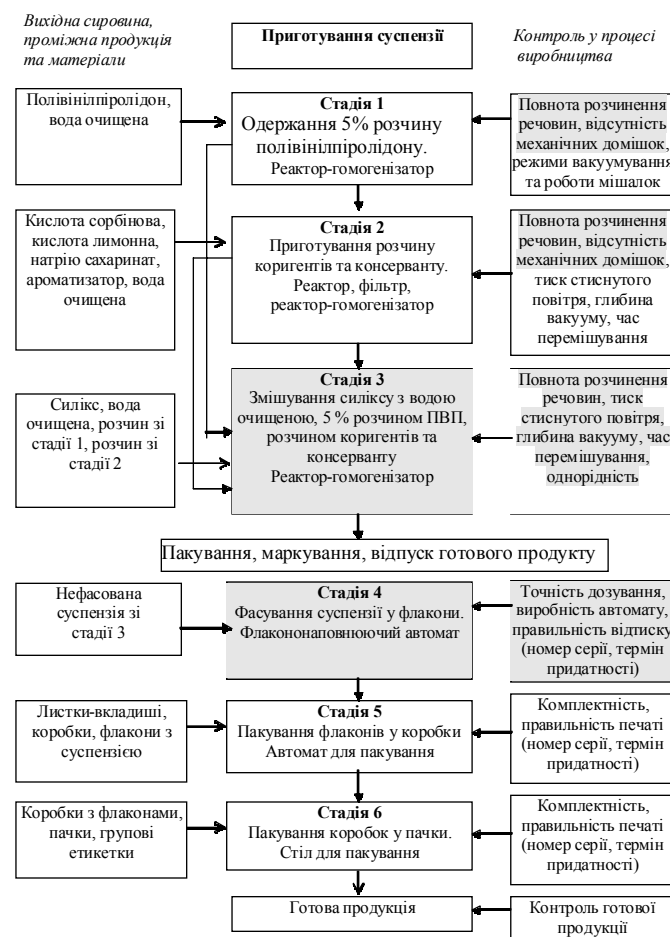


Рис. 1. Схема технологічного процесу виробництва пероральної суспензії із силіксом.

Ми запропонували методики ідентифікації та визначення кількісного вмісту основних і допоміжних речовин суспензії, які увійшли до проекту АНД. З метою здійснення контролю якості запропонованого препарату в процесі виготовлення та зберігання, нами були вивчені найбільш важливі показники якості суспензії відповідно до вимог ДФУ I вид., а також опрацьовані методики якісного та кількісного визначення інгредієнтів [6]. За результатами досліджень було одержано

деклараційний патент та опубліковано інформаційний лист на виготовлення препарату в умовах аптеки [4, 5].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Для вивчення стабільності пероральної суспензії у процесі зберігання, а також для визначення терміну придатності, різні серії препарату були закладені на зберігання у флаконах з темного скла при двох температурних режимах: $+(15\pm 25)^{\circ}\text{C}$ та $+(8\pm 15)^{\circ}\text{C}$. Дані дослідів наведені у таблиці 1.

Таблиця 1. Дослідження стабільності пероральної суспензії "Ентеросил" у процесі зберігання у флаконах з темного скла

Найменування показників	Початок	Зберігання при температурі $+(15\pm 25)^{\circ}\text{C}$				Зберігання при температурі $+(8\pm 15)^{\circ}\text{C}$			
		6 міс.	12 міс.	18 міс.	27 міс.	6 міс.	12 міс.	18 міс.	27 міс.
Зовнішній вигляд	Однорідна маса білого кольору зі специфічним запахом барбарису та приємним смаком								
Ідентифікація: -з 5% розчином амонію молібдату (кремній) -з розчином аміаку (кремній) -з розчином йоду (полівінілпіролідон)	синє забарвлення гель кремнієвої кислоти червоно-коричневе забарвлення				синє забарвлення гель кремнієвої кислоти червоно-коричневе забарвлення				
pH суспензії (від 3,6 до 4,0)	3,82±0,03	3,78±0,03	3,81±0,03	3,79±0,03	3,83±0,03	3,79±0,04	3,82±0,03	3,80±0,04	3,81±0,03
Маса вмісту флакону, г (від 97,0 до 103,0 г)	100,0±0,4	99,5±0,3	98,6±0,3	99,0±0,4	99,5±0,2	99,0±0,4	99,5±0,4	100,0±0,5	99,8±0,5
Вміст силіксу, % (від 3,6 до 4,4)	4,02±0,02	3,99±0,01	4,00±0,01	4,03±0,02	3,98±0,02	4,03±0,01	3,95±0,01	4,01±0,01	3,97±0,01
Вміст кислоти сорбінової, % (від 0,090 до 0,110)	0,102±0,001	0,099±0,001	0,101±0,001	0,098±0,001	0,100±0,001	0,099±0,001	0,102±0,001	0,099±0,002	0,101±0,002
Мікробна забрудненість: аеробних бактерій і грибів сумарно	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
<i>P. aeruginosa, S. aureus</i>	Відсутність росту				Відсутність росту				
<i>Enterobacteriaceae</i>	Відсутність росту				Відсутність росту				

Примітка: n = 5.

За результатами проведених досліджень встановлено, що суспензія "Ентеросил" за всіма показниками якості відповідає вимогам проекту АНД протягом усього терміну спостереження, а саме 27 місяців. Тобто, експериментально встановлено, що термін придатності суспензії "Ентеросил" складає два роки зберігання при двох температурних режимах.

Література

1. Курищук К.В., Пентюк О.О., Погорелий В.К. Энтеросорбент "Силікс". Властивості та клінічне застосування / За ред. О.О.Чуйко. – Київ: Біофарма, 2000. – 16 с.
2. Медична хімія і клінічне застосування діоксиду кремнію / Чуйко О.О., Погорелий В.К., Пентюк О.О. та ін. – К.: Наукова думка, 2003. – 4150 с.
3. Пентюк О.О., Погорілий В.К., Чуйко Н.О. Лікувальні властивості ентеросорбенту силіксу – аморфного ультрадисперсного кремнезему // Медична хімія. – 2003. – Т.5, № 1. – С. 95-99.
4. Тихонов О.І., Вишневська Л.І., Ходарченко Г.Б., Грицан Л.Д. Деклараційний патент на винахід № 75185. Лікарський засіб у формі суспензії з сорбційною дією

ВИСНОВКИ. 1. Теоретично та експериментально доведено доцільність створення суспензії на основі активної субстанції силікс для лікування та профілактики діарей різного походження.

2. Експериментально доведено стабільність суспензії "Ентеросил" у процесі зберігання у флаконах з темного скла протягом 2-х років при температурних режимах $+(15\pm 25)^{\circ}\text{C}$ та $+(8\pm 15)^{\circ}\text{C}$.

для перорального застосування А61К 9/10. Опубл. 15.03.2006. Бюл. № 3. – 8 с.

5. Тихонов О.І., Ходарченко Г.Б., Вишневська Л.І. Склад і виготовлення пероральної суспензії із силіксом в умовах аптек // Інформаційний лист №179-2004. – Київ: Укрмедпатентінформ, 2004 – 4 с.

6. Тихонов О.І., Ходарченко Г.Б. Стандартизація пероральної суспензії "Ентеросил" // Зб. наук. ст. "Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики". – Запоріжжя: Вид-во ЗДМУ, 2006. – Вип. XV, Т. 2. – С. 296-299.

7. Ходарченко Г.Б., Тихонов О.І., Вишневська Л.І. Обґрунтування складу суспензії з силіксом // Фармацевтичний журнал. – 2004. – № 2. – С. 81-86.

8. Ходарченко Г.Б., Тихонов О.І., Грицан Л.Д. Вибір стабілізаторів при розробці суспензії з силіксом // Вісник фармації. – 2004. – № 1. – С. 39-42.
9. Ющук Н.Д., Бродов Л.Е. Инфекционные диареи // Рус. мед. журнал. – 2001. – Т. 9, № 16-17. – С. 1-11.
10. Characterization of fumed silicas and their interaction with water and dissolved proteins / I.F. Myronyuk, V.M. Gun'ko, V.V. Turov et al. // Coll. And Surf. A. – 2001. – Vol. 180, № 1-2. – P. 87-101.
11. Chemistry, physics and technology of surfaces / Editor-in-Chief A.A. Chuiko. – Kyiv: KM Academia, 2002. – Issues 7-8, 240 p.
12. Farthing M.J. Diarrhea: a significant world wide problem / Int. J. Antimicrob. Agent. – 2000. – Vol. 14, № 1. – P. 9-65.
13. Zeig S., Fridman E.A. Sorbent and their clinical application/ Ed. by C.Giordano. – New-York, San-Fransisco, 1980. – P. 275-294.

ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ ПЕРОРАЛЬНОЙ СУСПЕНЗИИ “ЭНТЕРОСИЛ”

А.Б. Ходарченко, А.И. Тихонов, Л.Д. Грицан

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: теоретически и экспериментально обоснована целесообразность создания пероральной суспензии на основе активной субстанции – силикса для лечения и профилактики диарей различного происхождения. Экспериментально доказана стабильность суспензии “Энтеросил” в течение 2-х лет в процессе хранения при двух температурных режимах.

Ключевые слова: суспензия, стабильность, сорбент.

STUDY OF SUSPENSION “ENTEROSIL” STABILITY FOR INTERNAL APPLICATION

H.B. Khodarchenko, O.I. Tykhonov, L.D. Hrytsan

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: the expedience of creation of internal suspension is theoretically and experimentally grounded on the basis of active substance – silics for treatment and prophylaxis of diarrhoea of different origin. Stability of suspension “Enterosil” during 2 years is experimentally proved in the process of storage at two temperature conditions.

Key words: suspension, stability, sorbent.

ОРГАНІЗАЦІЯ РОБОТИ АПТЕЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Т.А. Грошовим

УДК 615.12:338.24:35.084.62

ОЦІНКА ДІЯЛЬНОСТІ КЕРІВНИКІВ АПТЕК І ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ФІРМ ЯК СУБ'ЄКТІВ УПРАВЛІННЯ ПЕРСОНАЛОМ

© А.С. Немченко, Л.Ю. Дьякова, О.А. Носенко

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: обґрунтована необхідність удосконалення управління персоналом аптек і фармацевтичних фірм. Оцінені ключові чинники ефективної діяльності суб'єктів управління персоналом. Виявлена слабка тенденція переходу керівників аптек і фармацевтичних фірм від управління працею до управління персоналом. Встановлена недостатність їх професійних знань у галузі управління людськими ресурсами та психології управління. Показано низький рівень налагодженості зворотного зв'язку з виконавцями. Визначена спрямованість трудового потенціалу аптечних закладів на комерційний інтерес роботодавця, а не на інтереси пацієнта.

Ключові слова: аптечна діяльність, керівник, ефективність, управління, персонал.

ВСТУП. За останні роки збільшилася кількість публікацій і наукових видань, присвячених проблемам дослідження і розвитку персоналу вітчизняних підприємств і організацій [5]. Прийшло розуміння управління персоналом як науки, яка на етапі входження в ринкову економіку та впровадження ідей тотального управління якістю має особливо важливе значення. Людство не одне тисячоліття йшло до визнання глобальної ролі людського чинника. Людина, а не техніка, споруди чи фінанси є нині самим цінним, непередбачуваним, дефіцитним і перспективним ресурсом, який є у розпорядженні держави або організації. До того ж, управління ним – неймовірно складний, майже невіддатливий програмуванню або раціональному розрахунку вид наукової діяльності.

Фармацевтичний бізнес розвивається за ринковими законами. Проте фармацевтичний ринок – це досить специфічний елемент макроекономічного комплексу, в якому діють власні правила, розширюється спектр вимог до персоналу, його підготовки й освітньо-кваліфікаційного рівня [7]. Крім того, в умовах впровадження у діяльність сучасних аптек і фармацевтичних фірм належної аптечної та дистрибуторської практик особливої актуальності набуває питання доцільного використання людського фактора, деталізації підходу до вивчення управління персоналом як науки, обґрунтування окремих аспектів кадрового менеджменту з наступною їх адаптацією до фармацевтичної галузі. Разом з тим, управління персоналом на сьогодні залишається найслабшою ланкою у загальній системі управління аптечним закладом.

Ключовим моментом при дослідженні питань управління персоналом будь-якої галузі чи

організації та пошуку шляхів оптимізації його використання фахівці вважають застосування системного підходу, першим елементом якого є вивчення характеристик суб'єкта управління – керівника. Саме в його компетенцію входить найважливіший управлінський ресурс – наявність у членів очолюваної ним групи трудових відносин з роботодавцем [2].

Необхідність діяти у мінливих умовах фармацевтичного ринку, нормативно-правової невизначеності, жорсткої конкуренції, розширення каналів взаємодії, стратегічного і тактичного мислення потребує від керівників уміння інтегрувати різні аспекти діяльності, гнучкості розуміння співробітників, здатності бути лідером групи й ефективно працювати у її складі, бачення ключових чинників ефективності різних типів організацій і стратегій управління [6].

При цьому головне завдання керівника зводиться до кращого використання людських ресурсів. Він повинен створити такі умови, в яких кожна людина може максимально проявити свої здібності, сприяти повній участі персоналу у вирішенні важливих проблем, постійно розширюючи самостійність і самоконтроль у своїх підлеглих [3, 4, 5].

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Враховуючи вищезазначене, метою нашого дослідження стала оцінка ефективності управлінської діяльності керівників аптек і фармацевтичних фірм. Дослідження проводилося на базі 42 аптек і фармацевтичних фірм різної організаційно-правової форми діяльності м. Харкова та області методом структурованого інтерв'ювання, анкетування та вивчення документів. Інтерв'ювання проходило у вигляді бесіди з керівниками досліджених закладів за заздалегідь підготовленим переліком запитань.

Анкетування проводилося серед персоналу аптек і фармацевтичних фірм. Опитувальний лист містив запитання відкритого й закритого типу (з вибірними відповідями). До опрацювання прийнято 358 анкет.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. В результаті встановлено, що у штаті лише 9,5 % досліджених закладів є фахівці, що працюють з персоналом. При цьому на них покладена переважно кадрова робота, що супроводжується виконанням реєстраційно-облікових функцій. Вони найчастіше не проявляють інтересу до засобів виявлення і розуміння очікувань, настроїв, соціальних орієнтацій як первинних колективів, так і окремих працівників. Це, у свою чергу, обмежує можливості керівників аптечних закладів щодо створення "єдиної команди". У штаті 90,5 % аптек і фармацевтичних фірм такі спеціалісти взагалі відсутні. Зовнішніх фахівців для роботи з персоналом залучають тільки 4,8 % досліджених суб'єктів. Такі фахівці (найчастіше – психологи) займаються підбором, відбором, формуванням і розвитком людських ресурсів. Зовнішніх або внутрішніх фахівців по роботі з персоналом використовують суб'єкти господарювання, які мають розгалужену мережу аптек або є лідерами на оптовому фармацевтичному ринку. Таким чином, усі обов'язки із управління персоналом більшості аптек і фірм покладені на їх завідувачів або директорів.

На думку фахівців з рекрутменту фармацевтичного персоналу, роздрібна мережа ще "не дозріла" до усвідомлення потреби в кадровій службі, передусім тому, що підбір персоналу знаходиться у сфері діяльності керівника кожного структурного підрозділу. Аптека у складі мережі – це особливий мікросвіт і HR-менеджер фізично не здатний проникнути у внутрішнє середовище кожної окремо взятої аптеки. Водночас, дистриб'юторські компанії вже сьогодні відчувають гостру потребу в залученні фахівців з управління людськими ресурсами [1].

Привертає увагу низька обізнаність керівників щодо нових досягнень науки і практики стосовно ефективних методів управління людськими ресурсами, їх активізації та самоактуалізації. Незважаючи на оптимістичний розподіл відповідей щодо перегляду спеціалізованих та фахових видань із роботи з персоналом (69 % респондентів переглядають їх регулярно), викликає запитання безпосередньо перелік таких видань: "Провізор", щотижневик "Аптека", "Фармацевт-практик", "Містер Блістер", "Здорово".

Безсумнівно, зазначені видання є спеціальними фармацевтичними й їх регулярний перегляд не лише дуже корисний, а й вкрай необхідний у роботі керівника. Проте вони не є спеціалізованими по роботі з персоналом і, як показав

аналіз літературних джерел за обраним нами напрямком дослідження, містять незначну кількість публікацій щодо управління персоналом. У фахових фармацевтичних виданнях, з якими за результатами інтерв'ювання знайомляться лише 9,5 % керівників, приділяється значна увага питанням освіти, якості навчання та підвищення кваліфікації фахівців фармації. Водночас питання розвитку і соціалізації особистості працівників галузі та адаптації молодих фахівців висвітлені не достатньою мірою.

Результати досліджень свідчать про те, що лише 12,5 % робочого часу керівники присвячують виконанню таких обов'язків, як мотивація персоналу й управління підлеглими в аспекті спостереження та орієнтації їх у праці. Протягом понад 50 % робочого часу вони займаються адміністративною діяльністю. Серед опитаних керівників лише 19 % знають, як працювати з персоналом, розуміючи при цьому, що від кадрового потенціалу залежить ефективність діяльності організації в цілому. При виникненні збоїв або непорозуміннь з вини працівника вони готові проводити інструктаж та внутрішнє навчання, підвищувати рівень його кваліфікації, інвестувати зовнішнє навчання та тренінги. В аналогічній ситуації 81 % керівників використовують лише адміністративні заходи: зауваження, догани, матеріальні стягнення і навіть звільнення з роботи.

За результатами анкетування, 93,6 % працівників вважають, що їх керівнику необхідні знання людської психології. Понад 60,1 % опитаних хотіли б бачити його більш досвідченим фахівцем; 50,6 % респондентів – гарним стратегом і тактиком; 18,7 % – комунікабельним, уважним до потреб працівників, привітним; 36,6 % – ініціативним, діловим; 27,7 % – авторитетним. При цьому таку якість, як вміння керівника забезпечити високу заробітну плату, відзначили лише 24,0 % респондентів.

Важливе практичне значення має такий аспект управлінської діяльності, як пізнання керівником спрямованості працівників. З'ясувавши, які мотиви спонукали працівника прийти в даний колектив, що йому подобається і не подобається в процесі спілкування і праці, легше зрозуміти дійсні причини зниження продуктивності праці і знайти раціональні шляхи її підвищення до необхідного рівня.

При цьому між суб'єктом і об'єктом управління встановлюється прямий і зворотний зв'язок, що має інформаційний характер. Прямий зв'язок виражається в передачі об'єкту управління потоку директивної інформації. Зворотний зв'язок є результатом реагування об'єкта управління на директивну дію, матеріалізується в потоці інформації і розглядається нами як рушійний механізм

забезпечення й підтримання якості фармацевтичної допомоги.

Оцінка керівниками зворотного зв'язку зі своїм вищим керівництвом була позитивною лише у 39,9 % респондентів; 60,1 % відзначили дефіцит зворотного зв'язку або практично повну його відсутність. Майже однотайно вони визнали його необхідність і складність працювати в інформаційному вакуумі при дефіциті зворотного зв'язку. Важливість оцінки й оприлюднення результатів праці своїх підлеглих визнали 67,5 % керівників. Водночас 88,6 % опитаних вказали причини, через які не хотіли б обговорювати результати праці зі своїми підлеглими (розголошення інформації про фінансово-економічну діяльність, негативна інформація призводить до появи додаткових ризиків і зниження продуктивності праці та ін.).

Крім того, до анкети були введені декілька відкритих запитань, які дозволили оцінити обізнаність самих працівників щодо свого значення у вирішенні загальних задач організації, критеріїв оцінки їх праці та ін. Від 45,0 до 66,5 % респондентів (залежно від запитання) не змогли чітко визначитись з відповіддю на них, що підтверджує дефіцит зворотного зв'язку з виконавцями. Відповіді, що вдалося отримати, дозволили зробити висновок: усвідомлення свого місця і значення для аптеки чи фармацевтичної

фірми у респондентів тісно пов'язане орієнтацією на комерційний інтерес роботодавця. Тоді як належна аптечна практика передбачає прийняття нової ідеології з пріоритетною орієнтацією на інтереси пацієнта (покупця).

ВИСНОВКИ. Результати проведених досліджень підтверджують недосконалість управлінської діяльності щодо персоналу керівників сучасних аптек і фармацевтичних фірм, недостатність професійних знань у галузі управління людськими ресурсами та психології управління, низький рівень зворотного зв'язку з виконавцями, чітку орієнтацію аптечних закладів та їх трудового потенціалу на задоволення комерційних інтересів, а не на якість фармацевтичної допомоги та інтереси споживачів. У свою чергу, низька якість управління персоналом аптек і фармацевтичних фірм ставить під сумнів здатність їх керівників до управління якістю в умовах оптової або роздрібною реалізації лікарських засобів. Таким чином, виникла об'єктивна потреба в розробці теоретично обґрунтованих, практично значимих, дієвих механізмів активізації керівників та удосконалення їх управлінської діяльності, які сприятимуть формуванню фармацевтичної управлінської еліти і створенню міцної основи для впровадження стандартів належної дистрибуторської та аптечної практик.

Література

1. Анучин А., Сухинин Д. Нужен ли HR-менеджер в фармкомпани? // Фармацевт-практик REVIEW. – 2006. – № 11. – С. 28-30.
2. Гримблат С., Воронов М. Команда: управление изменениями // Персонал. – 2004. – № 3. – С. 62-68.
3. Журавлев П.В. Менеджмент персонала. – М.: Экзамен, 2004. – 446 с.
4. Кибанов А.Я., Мамед-Заде, Родкина Т.А. Управление персоналом. Регламентация труда. – М.: Экзамен, 2000. – 574 с.
5. Концептуальні основи ефективної трудової діяльності персоналу на підприємствах фармацевтичної

галузі / В.А. Загорій, О.А. Носенко, С.В. Хіменко, Л.Ю. Дьякова // Фармаком. – 2005. – № 2/3. – С. 187-191.

6. Носенко О.А., Хіменко С.В., Дьякова Л.Ю. Наукові підходи до організації доцільної трудової діяльності працівників фармацевтичних підприємств // Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України: Матеріали VI національного з'їзду фармацевтів України, 28-30 вересня 2005 р., м. Харків. – Х.: Видво НФаУ, 2005. – С. 813-814.

7. Сухинин Д. Фармбізнес: пособие для рулевого // Фармацевт-практик REVIEW. – 2006. – № 12. – С. 24-27.

ОЦЕНКА ДЕЯТЕЛЬНОСТИ РУКОВОДИТЕЛЕЙ АПТЕК И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ФИРМ КАК СУБЪЕКТОВ УПРАВЛЕНИЯ ПЕРСОНАЛОМ

А.С. Немченко, Л.Ю. Дьякова, О.А. Носенко

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: обоснована необходимость усовершенствования управления персоналом аптек и фармацевтических фирм. Оценены ключевые факторы эффективной деятельности субъектов управления персоналом. Выявлена слабая тенденция перехода руководителей аптек и фармацевтических фирм от управления трудом к управлению персоналом. Установлена недостаточность их профессиональных знаний в отрасли управления человеческими ресурсами и психологии управления. Показан низкий уровень налаженности обратной связи с исполнителями. Определена направленность трудового потенциала аптечных учреждений на коммерческий интерес работодателя, а не на интересы пациента.

Ключевые слова: аптечная деятельность, руководитель, эффективность, управление, персонал.

ESTIMATION OF ACTIVITY OF MANAGERS OF PHARMACIES AND PHARMACEUTICAL FIRMS AS SUBJECTS OF MANAGEMENT BY PERSONNEL

A.S. Nemchenko, L.Y. Dyakova, A.A. Nosenko

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: the necessity of improvement of management by the personnel of pharmacies and pharmaceutical firms has been proved. The key factors of effective activity of subjects of management by personnel have been estimated. The weak tendency of transition of leaders of pharmacies and pharmaceutical firms from the management by labour to the management by a personnel has been exposed. Insufficiency of their branch professional knowledge has been set in management by human capitals and management psychology. The low level of adjustment of reverse relation with performers has been shown. The orientation of labour potential of pharmacy establishments on to commercial interest of employer but not onto the patient's interests, has been ascertained.

Key words: activity of pharmacies, manager, effectiveness, management, personnel.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Т.А. Грошовим
УДК 338.5. : 336.2.027:368.06

ТЕОРІЯ ТА ПРАКТИКА ФУНКЦІОНУВАННЯ ДОБРОВІЛЬНОГО МЕДИЧНОГО СТРАХУВАННЯ ЯК СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНОЇ КАТЕГОРІЇ

©Г.Л. Панфілова

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: у статті проаналізовано сучасний стан розвитку добровільного медичного страхування (ДМС) в Україні як соціально-економічної категорії та зроблено якісну оцінку основних тенденцій розвитку ринку страхових послуг. Проведений структурний аналіз обсягу страхових премій по фірмах-страховиках та визначені класи програм з ДМС. Авторами розроблені та ранжовані за пріоритетністю виконання принципи й заходи щодо впровадження ДМС за умов реформування вітчизняної системи охорони здоров'я й фармації.

Ключові слова: добровільне медичне страхування, страховий ринок, пріоритети розвитку добровільного медичного страхування.

ВСТУП. Медичне страхування для багатьох країн світу є важливою складовою соціально-політичних відносин, що формують суспільну стабільність протягом багатьох десятиріч. На жаль, в Україні ще не прийнята законодавчо-нормативна база щодо впровадження в практику суспільних відносин обов'язкового медичного страхування (ОМС). При цьому слід зазначити, що в статті 6 Закону України "Про страхування" в переліку обов'язкових видів страхової діяльності ОМС займає пріоритетну позицію [1]. Аналізуючи публікації з питань організації й функціонування медичного страхування можна відмітити, що значна увага науковців приділяється проблемам впровадження ОМС [4, 6, 7, 8]. Дослідження з питань добровільного медичного страхування (ДМС)

мають переважно фінансово-економічний характер та проводяться з метою підвищення ринкового потенціалу та конкурентоспроможності страховиків [2, 3, 5, 10]. Під впливом світової тенденції до підвищення рівня соціальних стандартів у суспільстві та стратегії побудови в Україні гуманістичної форми державного устрою треба кардинально змінити погляд на ДМС. Вказану форму страхової діяльності необхідно розглядати з трьох основних позицій: ринкової, спеціальної (страхової, медичної й фармацевтичної) та соціально-суспільної. В результаті такого комплексного підходу повинна формуватися відповідна страхова тарифна політика, інфраструктура, маркетинг і менеджмент страховиків тощо. Тому метою наших досліджень була розробка

комплексу принципів й заходів щодо оптимізації функціонування ДМС в умовах реформування вітчизняної системи охорони здоров'я й фармації. Для досягнення поставленої мети поставлено такі завдання: проаналізувати сучасний стан розвитку ДМС в Україні; систематизувати та дати оцінку існуючим тенденціям розвитку ринку ДМС; розробити комплекс пріоритетних принципів реалізації ДМС в практиці суспільних відносин за умов реформування національної системи охорони здоров'я й фармації.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Для вирішення поставлених завдань були використані методи аналітичної й статистичної обробки даних, порівняльний, логічний, історичний, графічний та системний аналіз.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. За даними Ліги страхових організацій України (ЛСОУ), в країні більш ніж 150 страховиків мають ліцензію на здійснення ДМС [11]. Фактично здійснюють ДМС приблизно двадцять компаній. Це такі фірми, як ЗАТ Акціонерна страхова компанія "Інтер Транс Поліс", ЗАТ СК "Інтер-Поліс", ЗАТ "Кредо-Класік", НАСК "Оранта", ВАТ СК "Алькона", ЗАТ СК "Даск",

"АСКА", "ІНГО-Україна", "ПРОСТОстрахування", "PZU Україна", "Київ-Енерго-Поліс", "Провідна", "Про 100-страхування", СТ "Іллічівська", "Транс-медстрах-Україна" та інші [3, 11, 13, 19]. ДМС в Україні розвивається в умовах законодавчо-правової невизначеності впровадження ОМС, відсутності довіри населення до страховиків, низької платоспроможності громадян, політичної нестабільності. Ставлення населення до ДМС змінюється дуже повільно [7, 8]. Більшість громадян вважають, що основний фінансовий тягар у підтримці власного здоров'я повинен бути покладений на державні органи. Наявність незначних позитивних зрушень в консервативному відносно ДМС менталітеті громадян має прямий вплив на рівень розвитку ринку страхових послуг.

Результати обробки спеціальних інформаційних джерел дозволяють стверджувати, що ринок ДМС в Україні знаходиться в фазі стабільного та відносно повільного росту [5, 11, 13-15]. Систематизація аналітичної інформації, що характеризує сучасний стан ДМС в Україні, представлено в таблиці 1. Зупинимось на стислій характеристиці деяких із зазначених тенденцій.

Таблиця 1. Аналітичний огляд сучасного стану ринку ДМС в Україні

Характеристики або тенденції розвитку		
Позитивні	Негативні	Невизначений тип
<ul style="list-style-type: none"> - наявність комплексного страхового продукту (юридичні або фізичні особи; різний рівень програм страхування; зміст страхової послуги); - розширення спектра послуг; - диференціація вартості страхових полісів; - створення стратегічних альянсів страховиків з промислово-фінансовими групами й банками; - поступове збільшення обсягів ринку ДМС; - формування власної медичної й фармацевтичної інфраструктури (клініки, аптеки) страховиками; - підвищення рівня конкуренції; - розвиток альтернативних каналів збуту та власної мережі філій; - наявність обов'язкової франшизи у договорах (від 20 до 50 %), що дозволяє зменшувати тариф на 18-20 %; - впровадження нових технологій продажу страхових продуктів 	<ul style="list-style-type: none"> - низький рівень продуктивної реклами страховиків на послуги з ДМС; - відсутність програм страхування соціально незахищених верств населення (наркозалежні, психоневрологічні хворі, люди похилого віку, хворі на ВІЛ/СНІД, алкоголізм, туберкульоз, інваліди дитинства тощо); - висока вартість страхових послуг для більшості населення; - організаційна невизначеність при наданні медичної допомоги за страховками в регіонах, віддалених від страховиків; - відсутність чіткого контролю страховиків за якістю наданої медичної й фармацевтичної допомоги за полісами; - збільшення тарифів на 1,5-2 % (9 місяців 2007 року); - низький рівень страхової культури населення, недовіра до страховиків у більшості громадян; - незацікавленість страховиків результатами надання пацієнтам якісної та доступної медичної й фармацевтичної допомоги 	<ul style="list-style-type: none"> - значна перевага корпоративного страхування над операціями зі страхування окремих фізичних осіб; - обсяг платежів від фізичних осіб скорочується, але збільшується кількість договорів (пересегментація ринку) переважно з юридичними особами

За даними Держфінпослуг, з 2003 по 2006 рік чисті страхові премії зросли на 213,11 млн грн (приріст становить 86,1 %), а страхові виплати на 101,08 млн грн або на 61,9 %. Результати аналізу динаміки змін вказаних показників пред-

ставлені в таблиці 2. Встановлено, що середнє значення коефіцієнта росту \bar{K}_1 страхових премій за період, що досліджувався, дорівнював 1,23, а страхових виплат (\bar{K}_2) – 1,18.

Таблиця 2. Аналіз динаміки чистих страхових премій та страхових виплат по операціях з ДМС в Україні за 2003-2006 роки

№ за/п	Показники	Од. виміру	Роки				Коефіцієнт росту, К		
			2003	2004	2005	2006	2004/2003	2005/2004	2006/2005
1	Страхові премії	млн грн	247,4	313,7	370,8	460,51	1,27	1,18	1,24
2	Страхові виплати	млн грн	163,4	181,4	221,4	264,48	1,11	1,22	1,20

Вказане співвідношення показників слід оцінити як позитивну тенденцію розвитку ДМС щодо до страховиків. Можна спрогнозувати, що в 2007 році страхові премії та виплати на ринку ДМС становили приблизно понад 566,43 млн грн та 312,09 млн грн відповідно. Структурний аналіз обсягу страхових премій за 2006 рік показав, що до трійки лідерів слід віднести такі компанії, як "Інтер Транс Поліс" (43,7 млн грн), "Провідна" (37,7 млн грн) та "ІНГО-Україна" (34,5 млн грн) [12, 15]. Рейтинг страховиків за 2006 рік наведено на рисунку 1. Як бачимо, десятка лідируючих страхових компаній формує практично половину (44,8 %) обсягу страхових премій. В

2003 році 80 % страхових премій на ринку приходилось лише на 16 компаній із 80 фірм, що отримали ліцензію на здійснення ДМС [2]. Таким чином, з 2003 року на ринку відбулась значна сегментація. За даними аналітичних оглядів, середня вартість медичної страховки на місяць сягає 200-250 дол США, а за програмами "еліт-класу" – 5000 дол США [3, 5, 13]. Переважно страховики пропонують комплексні програми ДМС, які передбачають сегментацію клієнтів по юридичних або фізичних особах, за рівнем вимог (класу програм страхування) та змісту страхового медичного полісу.

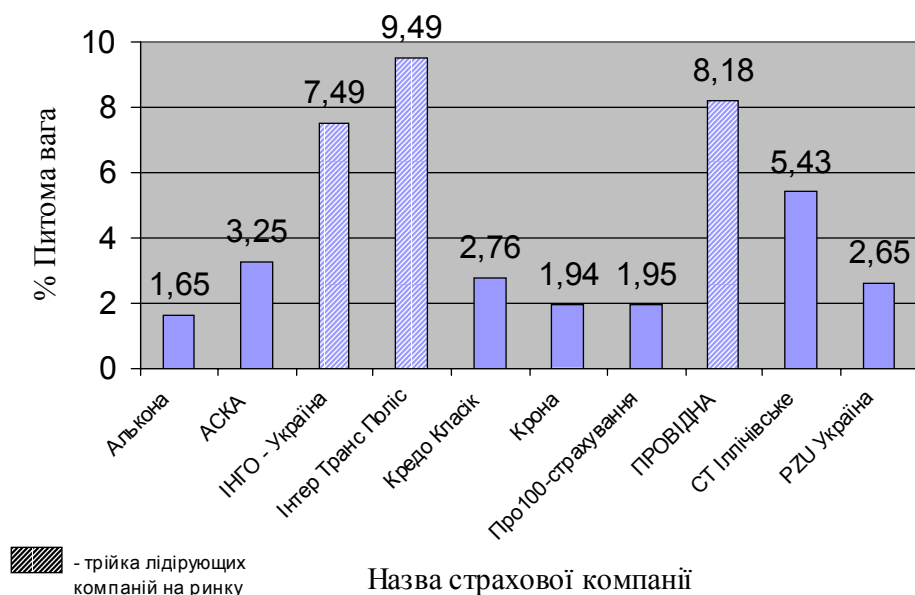


Рис. 1. Структурний аналіз обсягу страхових премій у 2006 році.

Так, комплексні страхові продукти включають страхування при наданні стаціонарного, амбулаторно-поліклінічного лікування, стоматологічної та швидкої медичної допомоги. На ринку існують також і більш диференційовані програми, наприклад, страхування молоді або лише фармацевтичної допомоги, медичної допомоги під час пологів, у випадках захворювання на грип тощо. Аналізуючи дані пропозицій вітчизняних страховиків, можна виділити три основні класи програм з ДМС: "економ"; "стандарт" або "класик"; "еліт або VIP-рівень". Так, вартість найдешевших страхових продуктів "економ" класу становить

приблизно 300 у.о. на рік (швидка допомога, амбулаторне й стаціонарне лікування, фармацевтична допомога). Програми класу "еліт" коштують в декілька разів більше – від 1 000 у.о. та вище [5]. На тлі зростання вартості медичних та фармацевтичних послуг у найближчій перспективі навряд чи слід очікувати зменшення вартості медичних полісів.

Відсутність у страховиків власної медичної й фармацевтичної інфраструктури призводить до неможливості контролю за якістю наданої допомоги застрахованим. Крім цього, це призводить до організаційної невизначеності в процесі

надання допомоги хворим у віддалених до страховиків регіонах. Тому за останні роки деякі страхові компанії вже організували діяльність мережі клінік або будують власні медичні центри (НАСК "Оранта", "ТАС", "Добробут", "РОСНО Україна", "Трансмедстрах-Україна", "Княжна" [13, 19].

З метою розширення доступності на послуги ДМС деякі фірми стали використовувати обов'язкову франшизу від 20 % до 50 % при укладенні договорів. Франшиза – це обумовлене договором страхування частки збитків, яка не підлягає відрахуванню страховиком. Це призводить до зменшення тарифів в середньому на 18-20 % та підвищення конкурентоспроможності страховиків.

Страховий ринок фізичних осіб, на якому здійснюються операції з ДМС, є досить ризикованими. На думку спеціалістів, спрацьовує так званий "принцип антиселекції", коли потенційне бажання застрахуватись на випадок хвороби мають переважно хворі громадяни. Тому працювати на ринку ДМС економічно вигідніше за програмами корпоративного або сімейного страхування (збільшення застрахованих → збільшення премій → зменшення фінансових ризиків). За останні роки в ДМС сформувалась стійка тенденція переваги корпоративного медичного страхування над страхуванням фізичних осіб. Так, протягом декількох десятиріч корпоративне медичне страхування здійснюють: "Трансмедстрах – Україна" з 1990 року (залізничники та члени їх родин); "Алькона" (працівники атомних станцій, металургічних комплексів м. Маріуполь), ЗАО СК "Київ-Енерго-Поліс" (співробітники АК "Київ-енерго"), СК "ІНТО" (моряки, працівники порту м. Одеса) та інші [9, 13, 19].

У 2006 році в ДМС мала місце тенденція збільшення кількості укладених договорів з громадянами практично на 23 % на тлі збільшення страхових платежів приблизно на 24 %, а страхових виплат на 20 % [5, 12, 15]. Цей факт є наслідком збільшення попиту громадян із середнім достатком до програм ДМС за "економ" та "стандартним" пакетом.

Важливою позитивною тенденцією на ринку ДМС, що сформувалась за останні роки, є створення страхових компаній з участю іноземного капіталу. Так, НАСК "Оранта" та один з лідерів медичного страхування Ізраїлю, фірма "Phoenix", у наступному році запланували створити нову спеціалізовану страхову компанію з ДМС. У рамках вказаного проекту НАСК "Оранта" та компанія "MAXWELL" (США) повинні створити мережу медичних клінік [11]. Крім цього, пожвавлення інтересу до ДМС спостерігається і з боку великих вітчизняних підприємств і банків. В результаті

цього у свій час в Україні були створені стратегічні альянси: "Промінвестбанку" та АСТ "Вексель"; "Укрсоцбанку" й АСК "Укрсоцстрах" та НАСК "Оранта"; банку "Аваль" та СК "Еталон" тощо [13,19]. За кордоном ініціатива створення вказаних груп належить переважно страховикам, які є важливою інфраструктурі фінансового ринку країн [14,16-19]. Страховики є основними інвесторами національних економік. Так, у США економічні ресурси на 30 % сформовані компаніями зі страхування життя. Для Швейцарії цей показник сягає 70 % [10]. В Україні існує протилежна тенденція. Так, за умов існування планової економіки та монополії Держстраху ринок страхових послуг був відсутній й основну економічну роль в країні відігравали великі промислові підприємства, транспортні організації й банки. Тому вони й стали ініціаторами створення вказаних альянсів та основними інвесторами на страховому ринку взагалі та ДМС зокрема.

У результаті проведених досліджень були розроблені та ранжовані за пріоритетністю виконання принципи й заходи щодо впровадження ДМС за умов реформування вітчизняної системи охорони здоров'я й фармації. До тріади пріоритетних принципів реалізації ДМС відносяться принципи першого рівня, що мають переважно соціально-економічний характер, до другого – ринково-інформаційний, а до третього – ті, які повинні реалізовуватись в стратегічній перспективі. Реалізація вказаних принципів може здійснюватись як в зовнішньому, так й внутрішньому середовищі ринку медичного страхування. Так, до принципів першого ряду пріоритетності слід віднести: впровадження в практику медичних стандартів, поступове зниження тарифів відповідно до соціально-економічних показників; впровадження контролю з боку страховиків за якістю допомоги, що надається; зіставлення існуючих програм страхування з ОМС; співпраця з медичними, фармацевтичними професійними спілками та громадськими об'єднаннями; розширення спектра соціальних програм ДМС за рахунок перерозподілу коштів резервних фондів; створення страховиками інтегрованої медичної й фармацевтичної інфраструктури. Серед ринково-інформаційних необхідно назвати такі: підвищення прибутковості діяльності; публічність й гнучкість тарифної політики; впровадження раціональних схем використання ресурсів; поглиблена сегментація послуг в бік підвищення їх доступності; участь у розробці відповідної нормативно-правової бази; подальша диверсифікація капіталу та розширення інвестиційної діяльності, створення єдиної інформаційної бази з ДМС; побудова позитивного іміджу страховиків у суспільстві; більш активна

Організація роботи аптечних підприємств

Organization of pharmaceutical structures' work

маркетингова політика у регіонах; співпраця з підприємствами, банками та іншими організаціями з метою реалізації страхових продуктів за новими технологіями. І до пріоритетів третього рівня ми відносимо необхідність співпраці з міжнародними страховими організаціями та підтримка вітчизняної медичної й фармацевтичної науки та освіти. Таким чином, реалізація вказаних пріоритетів діяльності відповідно до їх рангу дозволить, на нашу думку, переформувати діяльність вітчизняних страховиків в бік виконання, перш за все, соціально-суспільних завдань, що покладені на ДМС.

ВИСНОВКИ. 1. За даними ЛСОУ, із 150 страховиків, що отримали ліцензію на здійснення ДМС, приблизно 86 % фірм фактично не займаються вказаним видом страхової діяльності. Це є наслідком відсутності відповідної нормативно-правової бази, довіри населення до страховиків, низької платоспроможності громадян, політичної нестабільності, соціальної невизначеності ролі ДМС у суспільстві.

2. Встановлено, що за останні роки обсяг розвитку ДМС повільно зростає. Так, середній коефіцієнт росту \bar{K}_1 страхових премій з 2003 по 2006 рік становив 1,23, а страхових виплат – 1,18 відповідно.

Література

1. Закон України "Про страхування" // Урядовий кур'єр. – 1996. – 18 квітня (із змінами, внесеними згідно із законами: № 306/97– ВР від 4.06.97; № 586/97–ВР від 21.10.97; № 684/97– ВР від 3.12.97).
2. Бовкун А. Медицинское страхование дешевле // Галицкие контракты. – 2003. – № 4. – С. 4-5.
3. Богута Н. Добровольно, но очень дорого // <http://e-news.com.ua/ru/show/50155.html>.
4. Иматова Н.И. Медицинское страхование в Украине: мифы и реальность // Провизор. – 2005. – С. 3-6.
5. Капшук О.Г., Ситник А.П., Пашенко В.М. Сучасний стан і перспективи розвитку добровільного медичного страхування в Україні // Медицина транспорту України. – 2007. – № 2. – www.mztu.com.ua.
6. Кричковська А.М., Марінцова Н.Г., Червцова В.Г., Новіков В.П. Оптимізація методології формування державної частки фінансування системи охорони здоров'я // Фармацевтичний журнал. – 2007. – № 3. – С. 10-15.
7. Немченко А.С., Панфилова А.Л. Еще раз о медицинском страховании // Провизор. – 2001. – № 12. – С. 12-15.
8. Немченко А.С., Панфилова А.Л. Лечатся ли хронические болезни отечественного здравоохранения в условиях медицинского страхования. Мнение специалистов // Провизор. – 2006. – № 9. – С. 33-38.
9. Щедрый П.В. Организационно-экономические пред-

3. На сьогодні ринок страхових послуг з ДМС достатньо сегментований. Встановлено, що в 2006 році приблизно половина обсягу страхових премій здійснювалась десятима компаніями-лідерами (ЗАТ "Кредо-класік", "ІНГО-Україна", "Провідна", СТ "Іллічівське", "АСКА" та інші).

5. Систематизація існуючих характеристик та тенденцій розвитку ДМС в Україні показала наступне. Ринок ДМС знаходиться у фазі розвитку й формування власної інфраструктури з притаманними цьому періоду негативними та позитивними рисами.

6. Аналіз пропозицій вітчизняних страховиків за класами стандартних програм страхування показав, що для більшості населення вказані пакети страхування залишаються недоступними. Вирішення вказаної проблеми можливе за рахунок більш широкого впровадження сімейного ДМС.

7. За умов реформування національної системи охорони здоров'я й фармації необхідно переформувати діяльність страховиків в бік більш соціально орієнтованих програм. Розроблена триада пріоритетних принципів й заходів допоможе сформувати сучасну стратегію та тактику розвитку компаній, що здійснюють ДМС в Україні.

посылки развития медицинского страхования // Провизор. – 1998. – № 12. – С. 15-20.

10. Шишкович В. Герлианский альянс. Банковская практика за рубежом // Страхование дело. – 2001. – № 4(28). – С. 2-9.

11. Шарпова О., Звягінцева І. Північний поліс // Український діловий тижневик "Контракти". – 2007. – № 39. – С. 3-4.

12. Auditor's conclusion regarding the reliability of financial statements of Joint-Stock "Inter Trans Policy" Insurance Company for the 2006 year // www.itp.org.ua.

13. Business Information Network // <http://bin.com.ua>.

14. Chinitz D. Balancing competition and solidarity in health. – Buckingham: Open University Press. – 1998. – P. 180-182.

15. Final highlights of Business Joint-Stock Insurance company "Inter Trans Policy" for the 2006 year // www.itp.org.ua.

16. Greenberg P.E., Finkelstein S.N., Bemdot E.R. Calculating return on investment from reducing workplace illness // Drug Benefit Trends. – 1998. – № 10 (3). – P. 44-57.

17. Health Systems: Facts and Trends 1990-1991 // Health Policy Studies. – 1993. – № 3. – P. 150-158.

18. Vinonen M., Springett J. Public health, primary health care and health insurance // Eurohealth. – 1998. – V. 4. – P. 17-20.

19. www.medstat.com.ua

ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ДОБРОВОЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ КАК СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОЙ КАТЕГОРИИ

Г.Л. Панфилова

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: в статье проанализировано состояние развития добровольного медицинского страхования (ДМС) в Украине как социально-экономической категории и дана качественная оценка основных тенденций развития рынка страховых услуг. Проведен структурный анализ страховых премий по фирмам-страховщикам и определены классы программ по ДМС. Авторами разработаны и ранжированы по приоритетности реализации принципы и мероприятия внедрения ДМС в условиях реформирования отечественной системы здравоохранения и фармации.

Ключевые слова: добровольное медицинское страхование, страховой рынок, приоритеты развития добровольного медицинского страхования.

THEORY AND PRACTICE OF FUNCTIONING OF VOLUNTARY MEDICAL INSURANCE AS SOCIAL-ECONOMIC CATEGORY

H.L. Panfilova

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: the contemporary development status of voluntarily medical insurance (VMI) in Ukraine as a social and economic category has been analysed in the article. Authors gave high-quality estimation of basic tendencies of market development of insurance services. The structural analysis of volumes of insurance bonuses of firms-insurers has been conducted. Classes of program on VMI (have been) defined. Authors developed principles and measures, which are necessary to realize in the conditions of reformation of national system of health care and pharmacy.

Key words: voluntary medical insurance; insurance market; priorities of development of voluntarily medical insurance.

Рекомендована канд. фармац. наук, доц. Л.В. Соколовою
УДК 615.454.1:615.28:616-073.524

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ МІРАМІСТИНУ В МАЗІ “ФІМОСТИН”

© В.О. Грудько, Ю.В. Шмирьова

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: запропоновано методику кількісного визначення мірамістину в присутності натрію диклофенаку у складі мазі “Фімостин” методом екстрактивної фотометрії з метиловим оранжевим. Встановлено, що, залежно від рН середовища, диклофенак також може утворювати іонні асоціати з мірамістином або метилоранжем.
Ключові слова: мазь, кількісне визначення, мірамістин, екстрактивна фотометрія, рН середовища, іонний асоціат.

ВСТУП. Для консервативної терапії фімозу та його ускладнень кафедрами промислової фармації НФаУ та урології ХМАПО створено мазь “Фімостин”, активними речовинами якої є антисептик широкого спектра дії мірамістин та нестероїдний протизапальний засіб натрію диклофенак [5]. Як носій запропоновано водорозчинну основу, що містить проксанол-268, пропіленгліколь, поліетиленоксид-400 та гліцерин.

Метою роботи є розробка методики кількісного визначення мірамістину в складі мазі “Фімостин”. Субстанцію мірамістину визначають ацидиметрією в неводному середовищі, двофазним титруванням з натрію лаурилсульфатом, меркуриметрично [1, 2, 8, 9]. Однак ці методи мають деякі обмеження при аналізі м'яких лікарських форм.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Об'єктами дослідження обрано модельні зразки мазі “Фімостин”, мажевої основи, розчини стандартні зразки (СЗ) мірамістину та натрію диклофенаку. Як стандартний зразок використовували субстанції натрію диклофенаку і мірамістину, які відповідають вимогам ФС.

Дослідження проводили на спектрофотометрі СФ-46. УФ-спектр мірамістину має три різких, вузьких максимуми при 258, 264, 270 нм (рис. 1) бензольного типу, обумовлених π - π^* переходом електронів ароматичного ядра, які не можна вважати аналітичною смугою для визначення мірамістину методом прямої спектрофотометрії.

Солі четвертинних амонійних основ визначають екстракційно-фотометричним методом, використовуючи як реактив кислотні барвники або забарвлені неорганічні комплексні кислоти. На здатність екстрагуватися органічними розчинниками впливають склад та структура іонів, властивості екстрагента, рН водної фази та ін [6].

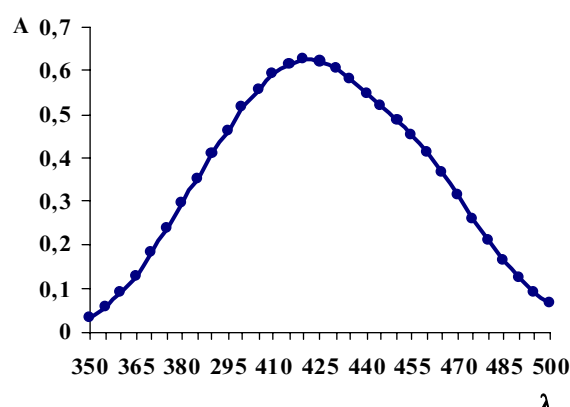
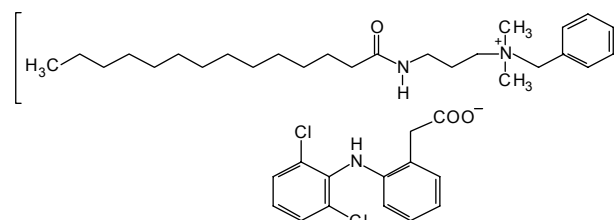


Рис. 1. Спектр мірамістину в суміші етиловий спирт – 1 М НСІ (99:1)

Відомо визначення мірамістину методом екстракційної фотометрії з бромтимоловим синім [11]. Спектр поглинання хлороформного екстракту асоціату мірамістину з бромтимоловим синім має широкий високоінтенсивний максимум при 418 нм. Однак кількісне визначення мазі показало занижені результати. Ми припускаємо, що в лужному середовищі аніон натрію диклофенаку утворює з мірамістином іонний асоціат, який і маскує частину мірамістину:



Структура іонного асоціату мірамістину з диклофенаком (за припущенням).

В кислому середовищі бромтимоловий синій екстрагується хлороформом і без мірамістину.

Для кількісного визначення органічних основ (алкалоїдів, катіонних ПАР) широко використовують метиловий оранжевий [6]. Ми дослідили можливість його застосування для визначення мірамістину. Встановлено, що мірамістин утворює з метиловим оранжевим іонний асоціат, який добре екстрагується хлороформом. Абсорбційний спектр хлороформного розчину цього асоціату в області від 350 до 500 нм має λ_{max} при 421 нм, який може бути використаний як аналітична смуга поглинання (рис. 2).

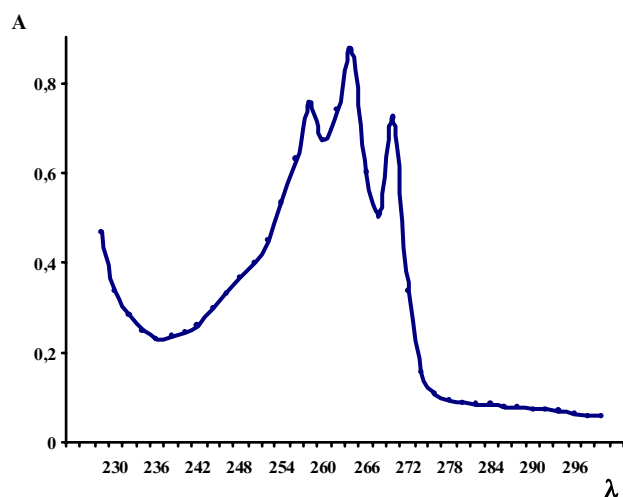


Рис. 2. Спектр поглинання хлороформного екстракту іонного асоціату мірамістину з метиловим оранжевим.

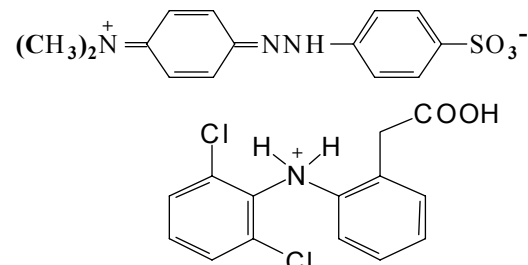
В ході дослідження виявлено, що в лужному середовищі розчини мазі дають меншу оптичну густину, ніж хлороформні екстракти іонного асо-

ціату із розчину СЗ мірамістину і розчинів СЗ мірамістину з основою відповідної концентрації. Як і у випадку з бромтимоловим синім, це можна пояснити утворенням іонного асоціату диклофенаку з мірамістином.

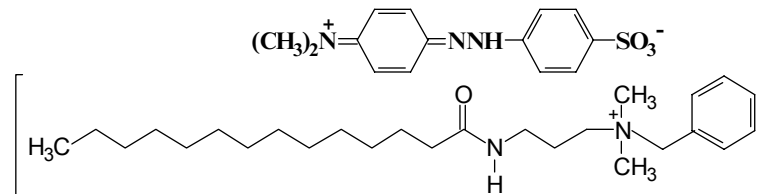
Оптична густина хлороформних екстрактів йонних асоціатів мірамістину в присутності натрію диклофенаку зменшується на $\approx 14\%$. Натрію диклофенак і метиловий оранжевий знаходяться в надлишку до кількості мірамістину. Вірогідно, асоціат мірамістину з диклофенаком менш стійкий, ніж з метилоранжем, однак маскує частину речовини.

Дослідження при кислому рН, де карбоксильна група натрію диклофенаку знаходиться в неіонізованому стані, показало, що розчини мазі дають завищену оптичну густину порівняно з хлороформними екстрактами іонного асоціату СЗ мірамістину.

Вочевидь, натрію диклофенак, як похідне дифеніламіну, в кислому середовищі протонується і утворює катіон, який з метиловим оранжевим дає іонний асоціат, що також екстрагується хлороформом.



Структура іонного асоціату диклофенаку з метилоранжем (за припущенням).



Структура іонного асоціату мірамістину з метилоранжем (за припущенням).

Результати пошуку оптимального значення рН, при якому оптична густина в досліді з розчинами СЗ мірамістину і диклофенаку максимально збі-

гатиметься з оптичною густиною в досліді з розчином тільки мірамістину, наведено в таблиці 1. Буферні розчини готували за [3].

Таблиця 1.

рН	8,0	7,5	7,0	6,5	6,0	5,5
$A_{\text{ст}}$	0,678	0,654	0,655	0,638	0,649	0,659
$A_{\text{ст+Na дикл.}}$	0,587	0,557	0,638	0,677	0,714	0,724

Найменшою є різниця при рН 6,5-7,5. Уточнення показало, що натрію диклофенак не впливає на результати кількісного визначення міра-

містину в середовищі фосфатного буферного розчину з рН 6,8 (табл. 2).

Таблиця 2.

pH	7,2	7,0	6,9	6,8	6,7	6,6
A _{ст}	0,648	0,636	0,639	0,656	0,646	0,648
A _{ст+На дикл.}	0,557	0,637	0,643	0,657	0,662	0,683

Світлопоглинання хлороформного екстракту іонного асоціату мірамістину з метиловим оранжевим підкорюється закону Бугера-Ламберта-Бера в межах концентрацій від $0,6 \cdot 10^{-4}$ до $2,4 \cdot 10^{-4}$ г/мл.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. В результаті проведених досліджень запропоновано таку методику кількісного визначення мірамістину в мазі:

1,5 г мазі (точна наважка) розчиняють в етиловому спирті, кількісно переносять в мірну колбу ємністю 25 мл, доводять до позначки і перемішують. В ділянку лійку вміщують 30 мл буферного розчину з pH 6,8, додають 1,5 мл розчину метилового оранжевого, 1 мл розчину мазі, перемішують 1 хв, додають 8 мл хлороформу, екстракують 2 хв, відстоюють 2 хв і відділяють хлороформний шар у мірну пробірку ємністю 15 мл. Екстракцію повторюють двічі по 4 мл, об'єднані екстракти доводять до 15 мл хлороформом, перемішують. Оптичну густину екстракту вимірю-

ють на спектрофотометрі при довжині хвилі 421 нм щодо хлороформу. Паралельно проводять дослід з 1 мл $1,5 \cdot 10^{-4}$ г/мл розчину СЗ мірамістину.

Вміст мірамістину (X_1) в 1 г мазі розраховують за формулою:

$$X_1 = \frac{A_1 \cdot m_0 \cdot V_1 \cdot V_{2cm} \cdot 1}{A_0 \cdot m_1 \cdot V_2 \cdot V_{1cm} \cdot V_{3cm}} = \frac{A_1 \cdot m_0 \cdot 0,0625}{A_0 \cdot m_1}$$

де

A_1 – оптична густина випробовуваного розчину;

A_0 – оптична густина розчину порівняння;

m_1 – маса наважки препарату, г;

m_0 – маса наважки СЗ мірамістину, г.

Вміст мірамістину в 1 г препарату має бути від 0,00225 г до 0,00275 г.

Статистичні дані підтверджують коректність цієї методики (табл. 3).

Таблиця 3. Метрологічні характеристики методу кількісного визначення мірамістину

μ	ν	\bar{X}	S^2	s	P	$t(P,\nu)$	Δx	$\epsilon, \%$
<i>Вибірка № 1</i>								
0,2500	5	0,2453	$1,42710^{-5}$	0,00378	0,95	2,571	0,0039	1,615
<i>Вибірка № 2</i>								
0,2496	5	0,2458	$1,22710^{-5}$	0,003488	0,95	2,571	0,0036	1,489

ВИСНОВКИ. 1. В ході розробки екстрактивно-фотометричної методики кількісного визначення мірамістину в мазі "Фімодин" вивчено вплив pH середовища на оптичну густину хлороформних екстрактів. Встановлено, що, залежно від pH середовища, диклофенак також може утворювати

асоціати з мірамістином і метилоранжем.

2. Підібрано оптимальне значення pH і розроблено екстрактивно-фотометричну методику кількісного визначення мірамістину в мазі.

3. Розроблену методику включено до проекту АНД на мазь під умовною назвою "Фімодин".

Література

- ВФС 42-2047-91.
- ВФС 42У-1-911-98.
- Гороновский И.Т., Назаренко Ю.П., Некряч Е.Ф. Краткий справочник по химии. – К.: Наук. думка, 1987. – 830 с.
- Державна фармакопея України: перше видання. – Харків, 2001.
- Козелкова Ю.В., Бухмін О.В. Актуальні питання терапії фімозу // Український медичний альманах. – 2004. – Т. 7, № 6 (додаток). – С. 21-22.

- Коренман И.М. Фотометрический анализ. Методы определения органических соединений. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Химия, 1975. – 360 с.
- Методы определения органических соединений. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Химия, 1975. – 360 с.
- Технология и стандартизация лекарств: Сб. науч. тр. / Под ред. В.П. Георгиевского. – Х.: РИРЕГ, 1996. – 784 с.
- ТУ У 13695541.004-97.
- ФС 42-3498-98.
- ФС 42У -1/37-187-97.

РОЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ МИРАМИСТИНА В МАЗИ “ФИМОСТИН”

В.А. Грудько, Ю.В. Шмырёва

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: предложена методика количественного определения мирамистина в составе мази “Фимостин” методом экстрактивной фотометрии с метиловым оранжевым. Установлено, что, в зависимости от pH среды, диклофенак также может образовывать ионные ассоциаты с мирамистином и метиловым оранжевым.

Ключевые слова: мазь, количественное определение, мирамистин, экстрактивная фотометрия, pH среды, ионный ассоциат.

ELABORATION OF MIRAMISTIN QUANTITATIVE ANALYSIS METHOD IN THE OINTMENT “PHYMOSTIN”

V.O. Hrudko, Yu.V. Shmyryova

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: the method of miramistin quantitative analysis in sodium diclofenac presence in the composition of ointment “Phymostin” by extractive photometry with methyl orange has been suggested. It has been established that depending on medium reaction diclofenac also can form ionic associates with miramistin or methyl orange.

Key words: ointment, quantitative analysis, miramistin, extractive photometry, medium reaction, ionic associate.

*Рекомендована д-м біол. наук, проф. І.М. Кліщем
УДК 582.998.2 – 035.85: 615.282*

СКРИНІНГ ФУНГІСТАТИЧНОЇ ДІЇ ЕФІРНИХ ОЛІЙ ДЕЯКИХ ПРЕДСТАВНИКІВ РОДУ ARTEMISIA L.

© О.В. Мазулін, О.В. Гречана, О.М. Светашов, Г.П. Смойловська

Запорізький державний медичний університет

Резюме: проведено скринінг фунгістатичної дії ефірних олій полинів гіркокого, звичайного, австрійського флори південного сходу України з виявленням ефекту статичної дії на зростання патогенних грибкових мікроорганізмів.
Ключові слова: ефірні олії, мікостатична дія, полин гіркий, полин звичайний, полин австрійський.

ВСТУП. Численні дані свідчать, що серед величезної кількості лікарських препаратів, які застосовуються в наш час у світовій медичній практиці для профілактики та лікування захворювань, більш як 45 % складають препарати рослинного походження.

Збільшується зацікавленість ними. І це пояснюється тим, що: по-перше, не чинять шкоди організму людини (це дозволяє використовувати їх при хронічних захворюваннях довгий час);

по-друге, багато представників з фітозасобів є складними нативними сумішами біологічно активних сполук, які у комплексі виявляють особливо виражену дію, тоді як окремі складові не дають очікуваного ефекту.

Враховуючи наявні проблеми у медикаментозній практиці та поширенні мікозів, нашу увагу привернули вищі рослини, для яких раніше автори довели здатність згубно діяти на патогенні грибкові мікроорганізми. Недоліком при аналізі

літературних джерел інформації є те, що відомості різних авторів важко порівняти між собою через використання різних методів досліджень, різних тест-організмів, а також внаслідок вивчення різних хемотипів рослин [2, 3]. Крім того, багату флору України у цій інформації представлено невеликою кількістю видів.

Тому метою наших досліджень було за допомогою мікробіологічного скринінгу вивчити фунгістатичну дію ефірних олій деяких представників роду полин родини Asteraceae L. флори південного сходу України, що у кінцевому підсумку зможе слугувати основою для розробки оригінального препарату відповідної дії [4, 5].

Об'єкти досліджень: ефірні олії полинів гірконого (*Artemisia absinthium* L), звичайного (*Artemisia vulgaris* L.), австрійського (*Artemisia austriaca* Jacq.). Рослини було заготовлено в умовах України у період 2002-2006 рр., а також сировина з офіційних видів рослин, яку було запаковано в заводських умовах. Досліджувані види найбільш поширені на території південного сходу і центральних районів України та складають основу сировинної бази рослин роду полин (Запорізька, Дніпропетровська, Донецька, Херсонська, Миколаївська, Київська області та АР Крим).

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Виділення ефірних олій проводили методом гідродистиляції в приладі Клейвенджера, перевага якого полягає в тому, що ефірна олія збирається поза зоною підігріву, що виключає контакт з парами води, окислення і, таким чином запобігає зміні фізико-хімічних властивостей і якості.

Фунгістатичне дослідження ефірних олій досліджуваних видів роду полин проводили на базі Запорізького міського шкірно-венерологічного диспансеру. Методами якісного дослідження *in vitro* на чашках Петрі вивчали мікостатичну ак-

тивність за допомогою паперових дисків на культурах грибів [1, 2].

Для дослідження серії ефірних олій полинів гірконого, звичайного і австрійського на грибову статичну активність використовували бактеріологічний метод роботи з музейними та клінічними, виділеними з клінічного матеріалу від хворих та ідентифікованими за морфологічними і патогенними ознаками, штамми грибів. Як тест-мікроорганізми використовували (*Candida albicans* (ATCC – 885653), *Candida albicans* (клініч.), *Rhodotorula rubra* (клініч.), *Aspergillus niger* (клініч.), *Aspergillus oryzae* (клініч.), *Microsporum canis* (клініч.), *Microsporum gyps.* (клініч.), *Alternaria alternata* (клініч.), *Trichophyton rubrum* (клініч.).

Стерильні диски виготовляли з пористого паперу діаметром (6±0,2) мм (ТУ 6 - 09 - 1678 - 77). Диски змочували в досліджуваних ефірних оліях, вмішували в чашки Петрі з культурами грибів, що заздалегідь були засіяні розведеннями – згідно з стандартом каламутності – 10 МЕ – для грибів на спеціальне ростове середовище Сабуро з глюкозою [3, 4, 5].

Робота з патогенними грибами проводилась згідно з інструкцією про санітарні норми і вимоги при роботі з патогенними мікроорганізмами III-IV групи.

Кількість дисків на чашках відповідала номерам дисків і досліджуваної ефірної олії: диск № 1 – полин австрійський; № 2 – полин звичайний; № 3 – полин гіркий; № 4 – контрольний диск.

Через 24-48 і більше год інкубації досліджуваних дисків з ефірними оліями оцінювали отримані результати за утвореннями зон затримки росту грибів.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Результати отриманих досліджень представлені в таблиці 1.

Таблиця 1. Показники мікостатичної активності ефірних олій видів полинів на клінічних і музейних штаммах грибів методом паперових дисків

№ за/п	Досліджувані штами	Показник зони затримки росту мм			
		<i>Artemisia austriaca</i>	<i>Artemisia vulgaris</i>	<i>Artemisia absinthium</i>	Контр.
1	<i>Candida albicans</i> (ATCC - 885653)	7 ± 1,2	7 ± 2,6	7 ± 1,3	0
2	<i>Candida albicans</i> (клініч.)	8 ± 2,5	14 ± 2,6	9 ± 1,2	0
3	<i>Rhodotorula rubra</i> (клініч.)	10 ± 3,5	12 ± 1,6	25 ± 3,8	0
4	<i>Aspergillus niger</i> (клініч.)	8 ± 1,3	0	0	0
5	<i>Aspergillus oryzae</i> (клініч.)	11 ± 2,3	9 ± 1,4	8 ± 1,6	0
6	<i>Microsporum canis</i> (клініч.)	8 ± 1,5	8 ± 1,7	6 ± 1,6	0
7	<i>Microsporum gyps.</i> (клініч.)	7 ± 1,2	9 ± 2,2	10 ± 2,5	0
8	<i>Alternaria alternata</i> (клініч.)	3 ± 1,4	7 ± 2,5	6 ± 2,1	0
9	<i>Trichophyton rubrum</i> (клініч.)	8 ± 1,7	4 ± 3,0	6 ± 1,3	0

Ефірна олія полину австрійського має виражену мікостатичну дію на клінічні культури таких грибів, як *Microsporum canis* (клініч.), де зона затримки росту складала (20±2,0) мм. Також вира-

жену мікостатичну активність було відмічено до таких штамів грибів, як *Alternaria alternata* (клініч.) та *Trichophyton rubrum* (клініч.). Зона затримки росту відмічена в інтервалі (15-16±2,5) мм.

Ефірна олія полину звичайного більш виражену мікостатичну дію виявляла відносно таких культур грибів, як *Candida albicans* (клініч.) та *Microsporum canis* (клініч.) де зона затримки росту складала (14±2,5) мм, з менш вираженою мікостатичною активністю відмічена дія відносно таких грибів, як *Rhodotorula rubra* (клініч.), *Alternaria alternate* (клініч.) та *Trichophyton rubrum* (клініч.), де зона затримки росту складала в інтервалі (11-12±2,5) мм.

Ефірна олія полину гіркокого за підсумками якісного методу дослідження мала мікостатичну активність відносно культури грибів *Rhodotorula rubra* (клініч.), де зона затримки росту була в інтервалі (25±1,5) мм. Помірні зони затримки

росту відмічались серед таких грибів, як *Microsporum gyps.* (клініч.), *Microsporum canis* (клініч.). В цьому разі зона затримки росту складала (10-11±2,0) мм.

ВИСНОВКИ. У результаті проведеного скринінгу просліджується дія ефірних олій на низку тест-мікроорганізмів (*Candida albicans* (ATCC – 885653), *Candida albicans* (клініч.), *Rhodotorula rubra* (клініч.), *Aspergillus niger* (клініч.), *Aspergillus oryzae* (клініч.), *Microsporum canis* (клініч.), *Microsporum gyps.* (клініч.), *Alternaria alternate* (клініч.), *Trichophyton rubrum* (клініч.) у різних співвідношеннях. Робота над подальшим вивченням фунгістатичної дії ефірних олій рослин родини *Asteraceae* ведеться.

Література

1. Антигрибковая активность экстрактов некоторых растений Сибири и Дальнего Востока / С.Е. Дмитрук, С.И. Дмитрук, Е.Н. Сальникова и др. // Актуал. пробл. фармакологии и поиска новых лекарств. препаратов.– Том. мед ин-т. – 1986. – Т. 2 – С. 52-55.
2. Вичканова С.А. Фитонциды – К., 1981. – 210 с.
3. Изучение фунгицидной активности некоторых эфирных масел / Н.И. Ткачева, И.А. Муравьев, Н.Н. Николаевский,

- Н.И. Синченко. // Фармация. – 1989. – № 3. – С. 72-73.
4. Николаевский В.В., Еременко А.Е., Иванов А.К. Биологическая активность эфирных масел – М., 1987. – 144 с.
5. Состав эфирного масла сибирских популяций *Artemisia pontica* L. – перспективного лекарственного растения. / М.А. Ханина, Е.А. Серых, А.Ю. Королюк и др. // Химия растительного сырья. – 2000. – № 3. – С. 85-94.

СКРИНИНГ ФУНГИСТАТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ НЕКОТОРЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА ARTEMISIA L.

А.В. Мазулин, Е.В. Гречаная, О.М. Светашов, Г.П. Смойловская

Запорожский государственный медицинский университет

Резюме: проведен скрининг фунгистатического действия эфирных масел полыней горькой, обыкновенной, австрийской флоры юго-востока Украины с проявлением ими эффекта статического действия на рост патогенных грибковых микроорганизмов.

Ключевые слова: эфирные масла, микостатическое действие, полынь горькая, полынь обыкновенная, полынь австрийская.

SCREENING OF FUNGISTATIC ACTION OF ESSENTIAL OILS OF SOME REPRESENTATIVES OF ARTEMISIA L. FAMILY

O.V. Mazulin, O.V. Hrechana, O.M. Svyetashov, H.P. Smoylovskaya

Zaporizhyan State Medical University

Summary: it was conducted the screening of fungistatic action of essential oils of *Artemisia absinthium* L., *Artemisia vulgaris* L., *Artemisia austriaca* Jacq. They belong to flora of south-eastern Ukraine. These plants showed the effect of static action upon the growth the pathogenic fungal microorganisms.

Key words: essential oils, fungistatic action, *Artemisia absinthium* L., *Artemisia vulgaris* L., *Artemisia austriaca* Jacq.

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА МЕТОДІВ ВИДІЛЕННЯ ТІАНЕПТИНУ З БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ

©І.Й. Галькевич Н.В. Гончарук

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме: вивчено умови ізолювання тіанептину з біологічного матеріалу методами О.О. Васильєвої, Стаса-Отто, В.П. Крамаренка. Показано, що метод О.О. Васильєвої дозволяє виділити близько 42 % препарату з модельних сумішей тіанептину з печінкою, метод Стаса-Отто – 10 %, а метод В.П. Крамаренка – 25 %. Запропоновано ефективну методику ізолювання тіанептину за допомогою 30 % розчину ацетатної кислоти, яка дозволяє виділити до 63 % препарату з біологічного матеріалу.

Ключові слова: тіанептин, біологічний матеріал, ізолювання, очищення, виявлення, кількісне визначення.

ВСТУП. Основними лікарськими засобами, які викликають найбільше отруєнь, є препарати психотропної дії. Гострі отруєння трициклічними антидепресантами вперше були відмічені після їх впровадження в клінічну практику в кінці 60-х років ХХ століття. В останнє десятиліття, згідно з даними літератури, більше 75 % побутових отруєнь спричиняються цими препаратами [1, 3, 6].

Одним із представників антидепресантів нового покоління є тіанептин (коаксил), створений фірмою “Серв’є” (Франція), який широко застосовується в медичній практиці при лікуванні неглибоких депресій [5].

Тіанептин є похідним дибензотіазепіну – 7-[(3-хлор-6, 11-дигідро-6-метилдибензо [с, f]-[1, 2]-тіазепін-11-іл) аміно] гептанової кислоти S,S-діоксид [4, 7].

У хіміко-токсикологічному відношенні тіанептин практично не вивчений [8]. В літературі відсутні дані щодо систематичного аналізу методів виділення з біологічного матеріалу, не вивчені оптимальні умови екстракції препарату, через це метою нашого дослідження є розробка ефективних та експресних методів ізолювання тіанептину з біологічного матеріалу.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Ми вивчали можливість виділення препарату з біологічного матеріалу за допомогою загальноприйнятих у хіміко-токсикологічному аналізі методів: О.О. Васильєвої (ізолювання водою, підкисленою щавлевою кислотою), Стаса-Отто (ізолювання спиртом, підкисленим щавлевою кислотою), В.П. Крамаренка (ізолювання водою, підкисленою сірчаною кислотою), методики виконання яких детально описані в літературі [2], а також розробили більш експресний та ефективний метод ізолювання тіанептину 30 % розчином ацетатної кислоти.

Одним із важливих чинників, що впливають на процес ізолювання, є ступінь екстракції лікарського засобу з водних розчинів органічними розчинниками. Попередньо ми досліджували ступінь екстракції тіанептину з водних розчинів залежно від рН середовища і природи органічних розчинників, що застосовуються в хіміко-токсикологічному аналізі. Під час досліджень було встановлено, що найпридатнішим розчинником для виділення тіанептину з водних розчинів є хлороформ, який при рН 5,0 – 6,0 екстрагує до 95,2 % препарату.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Для дослідження виділення тіанептину з біологічного матеріалу ми готували модельні суміші печінки трупа людини, яка загинула від травми в наслідок автомобільної катастрофи з тіанептином.

З цією метою до проб подрібненої печінки трупа масою 20 г додавали 1,0 мл водного розчину препарату, що містив 1000 мкг тіанептину, залишали при кімнатній температурі при періодичному перемішуванні на 24 год. Паралельно ставили контрольні проби.

Ізолювання тіанептину з біологічного матеріалу проводили за допомогою методів О.О. Васильєвої, Стаса-Отто, В.П. Крамаренка, а також розробленого нами методу елюювання тіанептину з біологічного матеріалу 30 % розчином ацетатної кислоти.

Методика ізолювання тіанептину з біологічного матеріалу 30 % ацетатною кислотою. 20 г печінки, що містить препарат, заливали до “дзеркала” 30 % ацетатною кислотою і настоювали 2 години. Після цього витяжку зливали, а біологічний матеріал ще два рази настоювали 30 % розчином ацетатної кислоти по 30 хвилин. Витяжки об’єднували і центрифугували (15 хв зі швидкістю 5000 об./хв), зливали у мірний

циліндр і визначали їх об'єм. До 25 мл витяжки добавляли 30 % розчину гідроксиду натрію до рН 5,0 – 6,0. Суміш залишали на 10 хв. Для осадження білкових речовин розчин центрифугували (10 хв зі швидкістю 5000 об./хв). Центрифугат зливали, а залишок в центрифужному стакані ще 10 хв настоювали з 10 мл 30 % розчином ацетатної кислоти. До витяжки додавали 30 % розчину гідроксиду натрію до рН 5,0 – 6,0 і через 10 хв суміш центрифугували. Центрифугати об'єднували, екстрагували двічі хлороформом по 10 мл. Хлороформні екстракти об'єднували, доводили до 20 мл і використовували для ідентифікації тіанептину методом ТШХ та кількісного визначення. Паралельно проводять контрольний дослід. Для ідентифікації тіанептину у витяжках методом хроматографії в тонких шарах сорбенту проводили на пластинках "Sorbfil" (силікагель СТХ-1А, тип підкладки ПЕТФ, розмір пластинок 10x10 см), фронт системи розчинників становив 7,5 см. На лінію старту скляним капіляром наносили три пробі: стандартний розчин тіанептину, хлороформну витяжку з біологічного матеріалу з препаратом та хлороформну витяжку з біоматеріалу, отриману в контрольному досліді. Системою розчинників служили суміші метанол-ацетонітрил-25 % розчин аміаку (30:10:5), хлороформ-етилацетат-25 % розчин аміаку (10:10:1), ацетон-етилацетат-льодова ацетатна кислота (10:20:2), метанол-ацетон (10:10) та хлороформ-гексан (20:20). За результатами хроматографічних досліджень оптимальними систе-

мами розчинників, які приводять до точних і надійних значень величини R_f (0,54-56), є суміш ацетон-етилацетат-льодова ацетатна кислота (10:20:2). Для проявлення плям препарату використовували УФ-світло ($\lambda = 264$ нм), реактив Драгендорфа та 0,1 % розчин бромтимолового синього. Значення R_f тіанептину для всіх методів ізолювання складало 0,47-0,56. Під дією 0,1 % розчину бромтимолового синього плями тіанептину забарвлюються в жовтий колір на синьому фоні. Зазначений проявник виявляє і плями співекстрактивних речовин.

Кількісне визначення тіанептину проводили за допомогою розроблених нами методів УФ-спектрофотометрії та екстракційної фотометрії з використанням кислотного індикатора метиленового голубого.

Методика УФ-спектрофотометричного визначення тіанептину. Пробу хлороформної витяжки (1/2 частина хлороформної витяжки), отриману одним із вказаних методів ізолювання, поміщали у фарфорову чашку, випаровували на водяній бані (40 °С), сухий залишок розчиняли в 10,0 мл хлороформу та знімали значення оптичної густини при спектрофотометрії СФ-46 при довжині хвилі 275 нм. В ролі розчину порівняння використовували хлороформний розчин, одержаний при проведенні контрольного досліді. Концентрацію тіанептину визначали за допомогою градувального графіка. Результати кількісного визначення тіанептину за допомогою методів УФ-спектрофотометрії наведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Результати УФ-спектрофотометричного визначення тіанептину в хлороформному розчині (середнє з 5 визначень)

Взято тіанептину, мкг	Оптична густина	Знайдено тіанептину		Метрологічні характеристики
		мкг	%	
20	0,125	21	105	$\bar{X} = 99,73 \%$ $S = 2,79$ $S_{\bar{x}} = 0,56$ $\Delta \bar{X} = 1,77$ $\epsilon = 1,77 \%$ $\bar{X} \pm \Delta \bar{X} = 99,73 \pm 1,77$
50	0,323	47	94	
80	0,517	80	100	
100	0,643	101	101	
150	1,02	148	98,66	

Кількість виєкстрагуваного тіанептину визначали екстракційно-фотометричним методом. При розробці умов екстракційно-фотометричного визначення тіанептину ми вивчили вплив рН водної фази на утворення та екстракцію іонних асоціатів тіанептину з метиловим голубим, вплив на цей процес кількості барвника, а також провели вибір оптимального світлофільтра та робочої довжини кювети. Було встановлено, що 0,05 % розчин метилового голубого утворює з тіанептином в середовищі основного буферного розчину з рН 7,8 іонні асоціати, які екстрагуються хлоро-

формом. Величину рН буферного розчину контролювали за допомогою рН-метра.

Методика побудови градувального графіка для екстракційно-фотометричного визначення тіанептину. В ділительні лійки вносили по 9 мл основного буферного розчину з рН 7,8; 5 мл 0,05 % розчину метилового голубого та додавали по 0,1; 0,2; 0,25; 0,5; 1,0 мл стандартного розчину тіанептину в хлороформі, в 1 мл якого містилось 100 мкг препарату. Ділительні лійки струшували протягом 10 хв. Потім залишали на 3 хв для розділення фаз. Оптичну густина

Аналіз лікарських препаратів

Analysis of drugs

забарвлених розчинів вимірювали за допомогою фотоколориметра КФК-2 (світлофільтр з $\lambda = (650 \pm 10)$ нм, товщина шару рідини 20 мм). Як розчин порівняння використовували розчин, отриманий в контрольному досліді.

Методика екстракційно-фотометричного визначення тіанептину в хлороформних витяжках з біологічного матеріалу.

1 мл хлороформної витяжки, отриманої одним із зазначених методів, доводили хлороформом

до 10 мл, додавали 9 мл основного буферного розчину з рН 7,8 та 5 мл 0,05 % розчину кислотного індикатора метилового голубого. Далі робили, як зазначено у методиці побудови градуювального графіка. Паралельно проводили контрольний дослід.

Результати визначень концентрації тіанептину у витяжках з біологічного матеріалу за допомогою УФ-спектрофотометрії та екстракційно-фотометричного методів наведені таблиці 2.

Таблиця 2. Результати ізолювання тіанептину з біологічного матеріалу

Метод ізолювання	Метод аналізу			
	Спектрофотометричний, після очищення методом ТШХ		Екстракційно-фотометричний	
	Виділено тіанептину, %	Метрологічні характеристики	Виділено тіанептину, %	Метрологічні характеристики
О.О. Васильєвої	41,04	$\bar{X} = 41,04; S = 1,95; S_{\bar{x}} = 0,87;$ $\Delta \bar{X} = 1,31; \epsilon = \pm 3,19$	42,33	$\bar{X} = 42,33; S = 1,56; S_{\bar{x}} = 0,69;$ $\Delta \bar{X} = 1,38; \epsilon = \pm 3,22$
Стаса-Отто	10,89	$\bar{X} = 10,89; S = 1,37; S_{\bar{x}} = 0,61;$ $\Delta \bar{X} = 1,16; \epsilon = \pm 10,74$	15,06	$\bar{X} = 15,06; S = 1,95; S_{\bar{x}} = 0,84;$ $\Delta \bar{X} = 1,42; \epsilon = \pm 9,25$
В.П. Крамаренка	24,28	$\bar{X} = 24,28; S = 1,46; S_{\bar{x}} = 0,65;$ $\Delta \bar{X} = 1,72; \epsilon = \pm 4,43$	25,21	$\bar{X} = 25,21; S = 1,30; S_{\bar{x}} = 0,56;$ $\Delta \bar{X} = 1,38; \epsilon = \pm 5,47$
30 % ацетатною кислотою	62,81	$\bar{X} = 62,81; S = 1,97; S_{\bar{x}} = 0,88;$ $\Delta \bar{X} = 2,48; \epsilon = \pm 3,95$	60,64	$\bar{X} = 60,64; S = 1,52; S_{\bar{x}} = 0,68;$ $\Delta \bar{X} = 1,72; \epsilon = \pm 2,48$

Ці результати ізолювання препарату з біологічного матеріалу свідчать про те, що за допомогою загальноприйнятих у хіміко-токсикологічному аналізі методів можна виділити від 10 до 42 % тіанептину. Найбільш оптимальним є запропонований нами метод ізолювання 30 % ацетатною кислотою, який дозволяє виділити до 63 % препарату з біологічного матеріалу.

Зіставлення результатів кількісного визначення тіанептину у витяжках з біологічного матеріалу за допомогою УФ-спектрофотометричного та екстракційно-фотометричного методів дозволяє зробити висновок, що обидва методи можуть використовуватись з цією метою. Різниця в резуль-

татах визначень за допомогою обох методів не перевищує 5 %.

ВИСНОВКИ. 1. Вивчені умови ізолювання тіанептину з біологічного матеріалу в модельних сумішах з печінкою за методами О.О. Васильєвої, В.П. Крамаренка, Стаса-Отто.

2. Розроблений ефективний метод ізолювання тіанептину 30 % розчином ацетатної кислоти, який дозволяє виділити до 63 % препарату.

3. Встановлено, що для визначення вмісту тіанептину у витяжках з біологічного матеріалу можуть бути використані УФ-спектрофотометричний та екстракційно-фотометричний методи.

Література

1. Вікторов О. П. Побічна дія сучасних трициклічних антидепресантів // Український медичний часопис. – 2003. – №1 (33). – С. 79-89.
2. Крамаренко В.П. Хіміко-токсикологічний аналіз. – К.: Вища школа, 1995. – 423 с.
3. Лужников Е. А. Клиническая токсикология – М.: Медицина, 1999. – 416 с.
4. Машковський М.Д. Лекарственные средства. – М.: Новая волна, 2001. – Т.2. – 34 с.
5. Насанов Е.Л. Трициклические антидепрессанты // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т.7, № 6. – С. 103-106.

6. Delalleau B, Dulcire C, Analysis of the side effects of tianeptine // Clin Neuropharma-2003.-Vol. 10, №4. – P. 286-288.
7. Le Bricquier Y, Larrey D, Blanc P, Pageaux GP, Michel H, Tianeptine—an instance of drug-induced hepatotoxicity predicted by prospective experimental studies. // J Hepatol. – 1994. – Vol. 21(5). – P. 771-773.
8. Nicot G, Lachatre G, Gonnet C, Mallon J, Mocaer E, Ion-pair extraction and high-performance liquid chromatographic determination of tianeptine and its metabolites in human plasma, urine and tissues. // J Chromatogr-2004. – Vol. 22, №. 1. – P. 1115-26.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ ВЫДЕЛЕНИЯ ТИАНЕПТИНА ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

И.И. Галькевич, Н.В. Гончарук

*Тернопольский государственный медицинский университет
имени И.Я. Горбачевского*

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Резюме: изучены условия изолирования тianeптина из биологического материала с помощью методов А.А. Васильевой, Стаса-Отто, В.П. Крамаренко. Показано, что метод Стаса-Отто позволяет изолировать до 10 % препарата, метод А.А. Васильевой – до 42 %, метод В.П. Крамаренко – до 25 %. Предложена эффективная методика изолирования тianeптина с помощью 30 % ацетатной кислоты, которая позволяет изолировать до 63 % препарата.

Ключевые слова: тianeптин, биологический материал, изолирование, очистка, обнаружение, количественное определение.

COMPARATIVE ESTIMATION OF TIANEPTINE ISOLATION METHODS FROM A BIOLOGICAL MATERIAL

I. Galkevich, N. Goncharuk

Ternopil State Medical University by I.Y. Horbachevsky

Lviv National Medical University by D. Halytsky

Summary: The conditions of tianeptine isolation from a biological material with the help of methods by O.O. Vasilyeva, Stas-Otto, V.P. Kramarenko have been investigated. It is shown that Vasilyeva method allows isolating 42 % of tianeptine, Kramarenko method – 25 % and Stas-Otto method – about 10 %. The effective method of tianeptine isolation with the 30 % acetatis acidi has been collaborated. It allows isolating 63 % of the preparation from a biological material.

Key words: tianeptine, biological material, isolation, cleaning, discovery, quantitative determination.

*Рекомендована д-м фармац. наук, проф. С.М. Марчишин
УДК 613.02.041*

ДО ПИТАННЯ ПРО СТАНДАРТИЗАЦІЮ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ

© І.І. Тернинко, Н.В. Вітохіна, С.Ю. Штепа, О.Є. Макарова, І.Г. Пересадько

Луганський державний медичний університет

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: проведено комплекс досліджень із визначення тотожності і доброякісності лікарської рослинної сировини (ЛРС) згідно з діючою нормативною документацією, оскільки вся лікарська рослина сировина, яка використовується для виготовлення препаратів, повинна бути стандартизована.

Ключові слова: стандартизація, доброякісність, тотожність, звиробій звичайний, нагідки лікарські, софора японська.

ВСТУП. Рослинний світ багатий і різноманітний. Протягом сторіч людство знаходило в ньому лікарську допомогу, виробляло певні навички і

традиції збору цілющих трав, їх сушіння, зберігання, пізнавало їх властивості і дію на організм. Сьогодні ведеться пошук перспективних

лікарських рослин з метою розширення арсеналу фітозасобів, створення фітопрепаратів різної фармакологічної дії і розробка аналітично-нормативної документації (АНД) на сировину і препарати. Одним з напрямів досліджень сучасної медицини і фармації є фітотерапія. Серед проблем фітотерапії основне місце посідає відсутність наукових підходів до створення фітокомпозицій і методів їх стандартизації. Тому вирішення цих завдань є актуальним [9].

На етапі створення АНД на ЛРС питання раціональних підходів до стандартизації сировини є актуальним завданням. Мета роботи – проведення комплексу досліджень із визначення тотожності та доброякісності ЛРС згідно з вимогами діючої АНД (Державної Фармакопеї СРСР XI (ДФ XI), Європейської Фармакопеї (ЄФ)).

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Об'єктами нашого дослідження обрано лікарські рослини (ЛР), що зростають на території України (як в дикому вигляді, так і культивовані), і котрі мають яскраво виражену антибактеріальну, протизапальну і ранозагоювальну активність [2, 4, 7, 8]: звіробій звичайний, нагідки лікарські та софору японську. Звіробій звичайний (*Hypericum perforatum* L., Hypericaceae) поширений практично на всій території нашої країни. Нагідки лікарські (*Calendula*

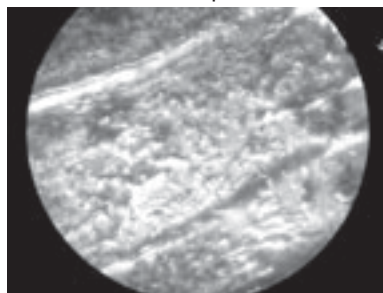
officinalis L., Asteraceae) в дикорослому вигляді у нас не зустрічаються, але культивуються в спеціалізованих господарствах і на дослідних станціях, вирощуються як декоративна рослина на присадибних ділянках. Софора японська (*Sophora japonica* L., Fabaceae) – листопадне дерево, яке особливо часто зустрічається в Херсонській і Одеській областях та АР Крим.

Траву звіробою звичайного було зібрано на території міста Луганська, квітки календули лікарської на території Дослідної станції лікарських рослин, яка розташована у Лубенському районі Полтавської області, а плоди софори японської заготовляли в АР Крим (м. Євпаторія).

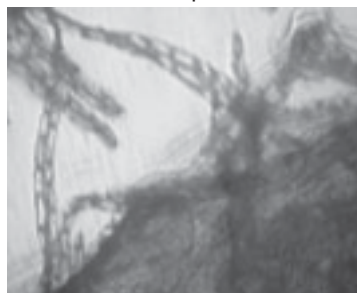
Вибір об'єктів зумовлений можливим подальшим використанням ЛРС з метою створення фітопрепаратів з антимікробною активністю.

Спочатку для підтвердження тотожності ЛРС ми провели мікроскопічний аналіз об'єктів дослідження. Мікроскопію виконано за допомогою мікроскопа ЛОМА-27В і цифрової фотокамери Olympus CX-47. Проводили мікроскопічний аналіз тимчасових препаратів, виготовлених згідно з методиками, наведених в літературі [3, 9]. Мікроскопія з поверхні листка звіробою, квітки календули і плодів софори представлена на рисунку 1.

Листок звіробою
Мікропрепарат листка звіробою
з поверхні



Квітка нагідок
Епідерміс крайової квітки з
поверхні



Плід софори
Епідерміс плоду з поверхні

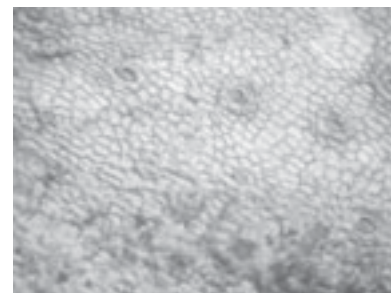


Рис. 1. Мікроскопія препаратів досліджуваних рослин з поверхні.

Порівнюючи одержані зразки з даними літератури [10], ми зробили висновок про тотожність досліджуваних рослин.

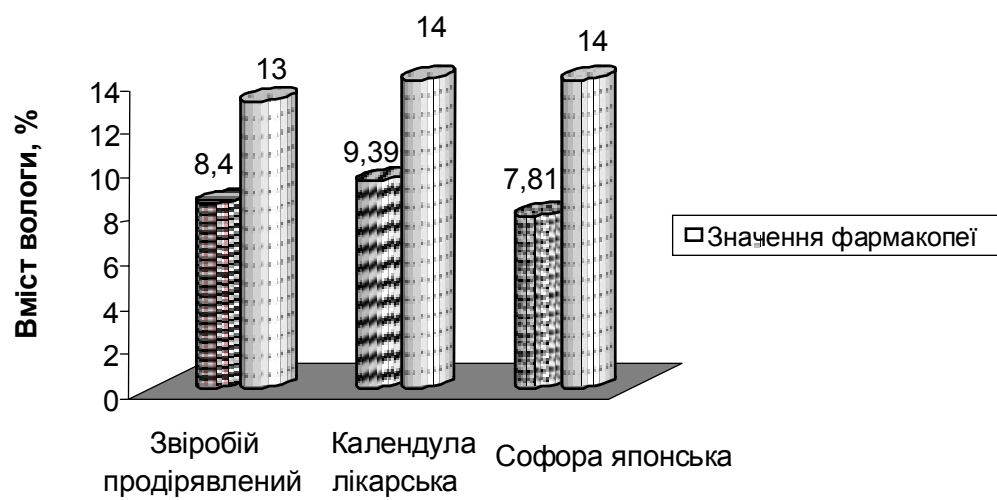
Для встановлення відповідності ЛРС вимогам стандартів ми провели визначення вологості, зольності, вмісту важких металів, а також ідентифікацію біологічно активних речовин та їх кількісне визначення.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Визначення вологості проводили згідно з методикою, наведеною в ДФ СРСР XI видання, шляхом висушування аналітичної проби досліджуваної сировини до сталої маси в сушильній шафі при температурі 100-105°C [3]. Одержані дані подано на діагра-

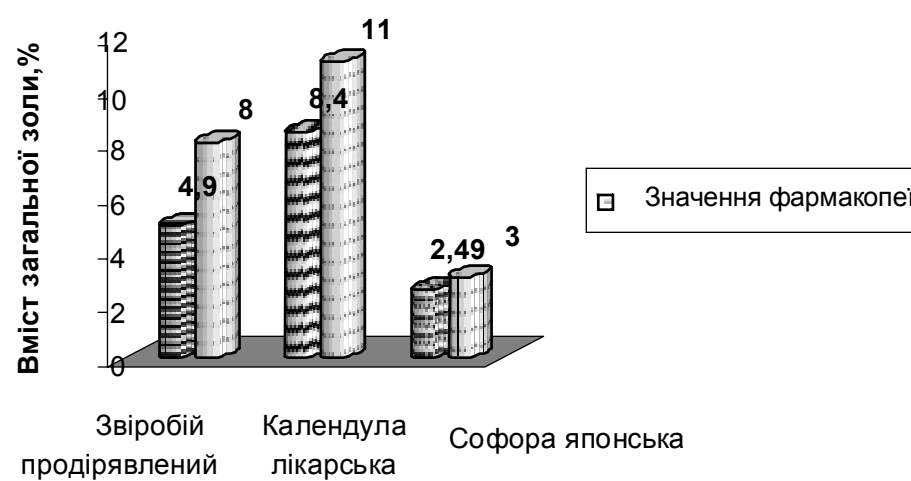
мі 1. Дані діаграми свідчать, що вологість у всіх досліджуваних зразках ЛРС знаходиться в межах норми за ДФ XI.

Визначення золи проводили також згідно з методикою, наведеною в ДФ СРСР XI видання [3]. Аналітичну пробу сировини поміщали у фарфорові тиглі. Сировину в тиглях обережно спалювали і прожарювали в муфельній печі при 500°C до сталої маси.

Вміст загальної золи в аналізованих об'єктах представлений на діаграмі 2. Дані свідчать, що вміст загальної золи в траві звіробою, квітках календули і плодах софори не завищений і відповідає вимогам ДФ XI.



Діаграма 1. Визначення вологості досліджуваної лікарської сировини.



Діаграма 2. Вміст загальної золи в досліджуваних об'єктах.

Для визначення **золи нерозчинної в 10 % розчині кислоти хлоридної** ми додавали до тиглю із загальною золюю 15 мл 10 % р-ну кислоти хлоридної і прожарювали до сталої маси [3]. Результати наведені на діаграмі 3. Як видно з даних діаграми, за цим показником сировина також відповідає вимогам ДФ XI.

Визначення тяжких металів проводили в зольному залишку після спалювання органічних речовин ЛРС у присутності кислоти сульфатної. Потім зольний залишок обробляли розчином амоніаку ацетату, додавали натрію сульфід в оцтовокислому середовищі, що призводило до утворення сульфідів металів. Останні дають

чорний осад або буре фарбування. Одержані розчини порівнювали з еталонами, в яких вміст Pb^{2+} складав 0,005-0,0005 мг/мл [3].

Вміст тяжких металів в сировині не перевищив встановлені норми, про що свідчать дані таблиці 1.

Ми провели хроматографічне дослідження одержаних витяжок для ідентифікації і розділення присутніх в ЛРС біологічно активних речовин (БАВ). Для проведення хроматографічного аналізу нами було обрано три системи розчинників, рекомендованих літературою для речовин фенольного характеру [1, 6]: 1) Метанол – оцтова кислота льодяна – вода (18:1:1); 2) етилацетат –

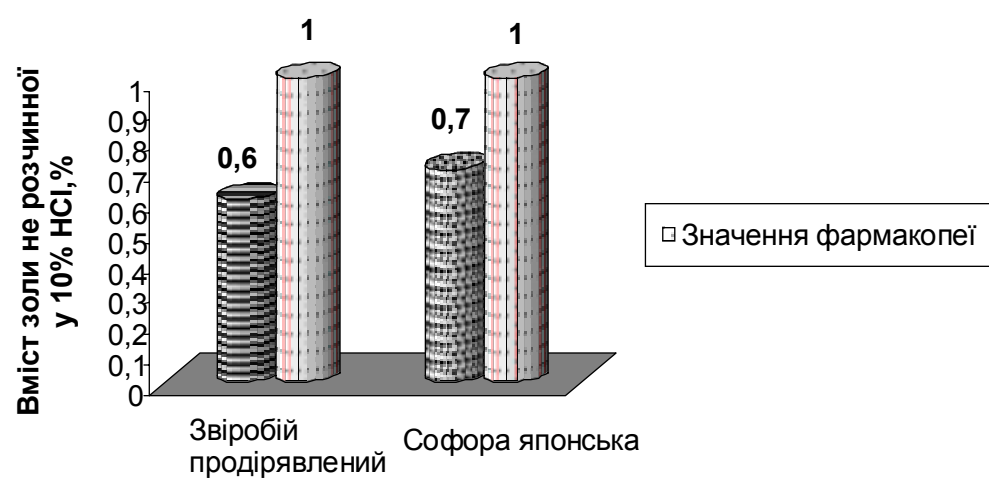
Аналіз лікарських препаратів

Analysis of drugs

оцтова кислота льодяна – вода (70:15:7); 3) етилацетат – метанол – ацетон – вода (50:3:3:3).

За допомогою скляного капіляра наносили досліджувані витяжок з ЛРС і свідки (р-ни Державного стандартного зразка (ДСЗ) рутину і гіперозиду та їх суміш) на лінію старту хрома-

тографічної пластинки Silufol UV₂₅₄. Як проявник використовували 1 % розчин хлориду алюмінію в 96 % етанолі. При цьому на рівні відповідних зразків проявлялися плями жовто-зеленого кольору з відповідною величиною R_f. Значення R_f наведено в таблиці 1.



Діаграма 3. Вміст золи, нерозчинної у 10 % хлороводневій кислоті у досліджуваних об'єктах.

Таблиця 1. Результати аналізу вмісту тяжких металів в досліджуваній ЛРС

Найменування лікарської рослинної сировини	Відповідність з еталонами	Вміст Pb ²⁺ в 1 мл розчину
Трава звіробою продірявленого	Відповідає	<0,0005 мг
Квітки нагідок лікарських	Відповідає	<0,0005 мг
Плоди софори японської	Відповідає	= 0,0005 мг

Як видно з таблиці, перша система має значення R_f в межах 0,3-0,7, проте вона не підходить для розділення рутину і гіперозиду, оскільки в цій системі вони мають однакові значення R_f. У свою чергу, нами було встановлено, що в двох інших системах діагностовані плями з R_f, що відповідають R_f плям ДСЗ рутину і гіперозиду. Отже, дані системи підходять для розділення аналізованих БАВ. Проте найбільш оптимальне значення R_f рутину і гіперозиду були в системі етилацетат-оцтова кислота льодяна-вода (70:15:7), тому вона може бути системою вибору для ТШХ-аналізу ЛРС, що містить рутин і гіперозид.

Подальшим етапом нашої роботи було кількісне визначення вмісту діючих речовин в досліджуваній сировині.

Кількісне визначення флавоноїдів в перерахунку на рутин в траві звіробою плямистого і плодах софори японської проводили за методикою, наведеною в ДФ XI. Суть методики полягає в екстракції сировини 50 % етанолом, з подальшим утворенням забарвлених комплексів з розчином алюмінію хлориду і вимірюванням

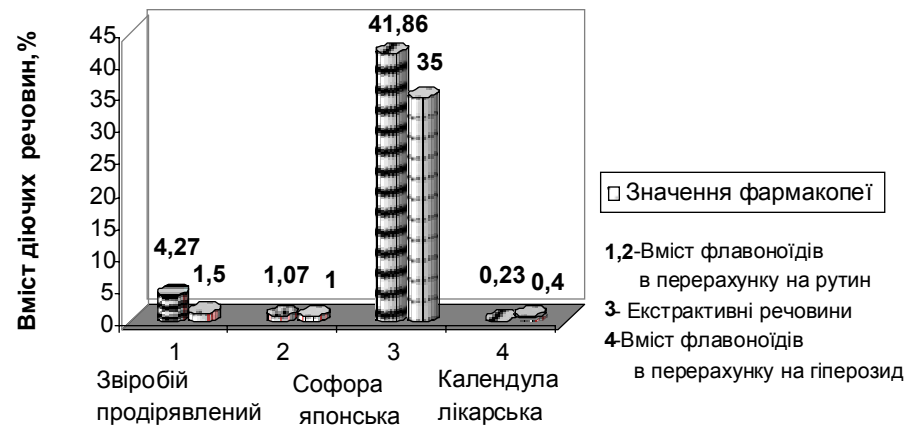
оптичної густини при $\lambda = 415\text{nm}$ у присутності ДСЗ рутину [3]. Результати приведені на діаграмі 4.

Стандартизація квіток нагідок лікарських, згідно з ДФ XI, проводиться за вмістом екстрактних речовин [3]. Тоді, як ЄФ регламентує визначати в ЛРС вміст флавоноїдів в перерахунку на гіперозид, що є більш показовим [10]. Ми провели аналіз квіток календули за двома методиками. Результати визначення екстрактних речовин приведені на діаграмі 4.

Методика визначення флавоноїдів за ЄФ полягала в проведенні кислотного гідролізу сировини в середовищі ацетону, з наступною екстракцією етилацетатом. З етилацетатним екстрактом проводили реакцію з розчином хлориду алюмінію, одержуючи забарвлені комплекси. Вимірювали оптичну густину при $\lambda = 425\text{nm}$. Отримані результати приведені на діаграмі 4. Дані діаграми 4 і таблиці 2 свідчать, що досліджувана сировина за вмістом екстрактних речовин відповідає вимогам ДФ XI і не відповідає вимогам ЄФ за змістом флавоноїдів в перерахунку на гіперозид.

Дані хроматографічного аналізу також говорять про те, що у витяжці з квіток нагідок гіперозид

ідентифікований не був. Тому питання про стандартизацію даної сировини є відкритим [5].



Діаграма 4. Діаграма кількісного вмісту діючих речовин в досліджуваних об'єктах.

Таблиця 2. Результати хроматографічного аналізу витягів з ЛРС

Досліджуване витягнення	Система розчинників		
	1	2	3
	Значення Rf		
Трави звіробою продірявленого	0,73	0,5; 0,65	0,11; 0,3
Квітки календули лікарської	0,7	0,34; 0,53	0,14
Софора японська	0,79	0,5	0,12
Суміші сировини (1:1:1)	0,7	0,48	0,1; 0,3
Р-н рутину ДСЗ	0,65	0,5	0,12
Р-н гіперозиду ДСЗ	0,6	0,69	0,3
Суміш рутину і гіперозиду (ДСЗ)	0,7	0,5; 0,69	0,12; 0,3

Примітка: 1.) метанол – оцтова кислота льодяна – вода (18:1:1); 2) етилацетат – оцтова кислота льодяна – вода (70:15:7); 3) етилацетат – метанол – ацетон – вода (50:3:3:3).

ВИСНОВКИ. Таким чином, в результаті наших досліджень ми можемо зробити висновок про добру якість лікарської рослинної сировини,

згідно з діючою нормативною аналітичною документацією і про можливість його подальшого використання в медичних цілях.

Література

- Бушкова М.Н., Вайсман Г.А., Рапапорт Л.И. и др. Анализ лекарств в условиях аптеки. – 2-е изд. – К.: Здоров'я, 1975. – 407 с.
- Гаммерман А.Ф. Лекарственные растения (растения-целители): Справ. пособие/А.Ф. Гаммерман, Г.Н. Кадаев, А.А. Яцена и др. - 4-е изд., испр. и доп. – М.:Высш. шк., 1990. – 544 с.
- Государственная фармакопея СССР. – Вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР.-11-е изд., доп. –М.: Медицина, 1989. – 400 с.
- Задорожный А.М., Кошкин А.Г., Соколов С.Я. и др. Справочник по лекарственным растениям. – М.: Лесн. промышленность, 1988. – 415 с.
- Котов А.Г., Котова Э.Э., Тихоненко Т.М. и др. Вопросы введения в Государственную Фармакопею Украины монографии "Ноготков цветки" // Фармаком – 2005. – Том 2, № 3. – С. 128-131.
- Краснов Е.А., Березовская Т.П., Алексеюк Н.В. и др. Справочник лекарственных растений. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1987. – 184 с.
- Носаль М.А., Носаль И.М. Лекарственные растения в народной медицине. – М.:СП "Внешиберика", 1991. – 256 с.
- Соколов С.Я., Замотаев И.П. Справочник по лекарственным растениям (Фитотерапия) – 3-е изд. – М.: Металлургия, 1989. – 428 с.
- Солодовниченко Н.М., Журавлев М.С., Ковальов В.М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: Посіб. з фармакогнозії з основами біохімії лік. рослин.–Х.: Вид-во НФАУ: Золоті сторінки, 2001. – 408 с.
- Фармакогнозия. Атлас: Учеб. пособие / Под. ред. Н.И. Гринкевич, Е. Я. Ладыгиной. – М.: Медицина, 1989. – 512 с.
- European Pharmacopoeia – 4th ed. – Strasbourg: Council of Europe, 2002. – 2416 p.

К ВОПРОСУ О СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

И.И. Тернинко, Н.В. Витохина, С.Ю. Штепа, О.Е. Макарова, И.Г. Пересадько

*Луганский государственный медицинский университет
Национальный фармацевтический университет, Харьков*

Резюме: проведен комплекс исследований по определению идентичности и доброкачественности лекарственного растительного сырья (ЛРС) согласно действующей аналитической нормативной документации, так как все ЛРС, которое используется для приготовления лекарственных препаратов, должно быть стандартизировано.

Ключевые слова: стандартизация, доброкачественность, идентификация, зверобой продырявленный, календула лекарственная, софора японская.

TO THE QUESTION ABOUT STANDARDIZATION OF MEDICINAL PLANT RAW MATERIAL

I.I. Ternynko, N.V. Vitokhina, S.Y. Shtepa, O.E. Makarova, I.G. Peresadko

*Luhansk State Medical University
National Pharmaceutical University, Kharkiv*

Summary: the complex of researches on determination of identity and high quality of medicinal plant raw material according to operating analytical normative document was conducted, because all medicinal plant raw material which is used for manufacturing of medicinal preparations must be standardized.

Key words: standardization, high quality, authentication, Common St. John's-wort, Marigold, Japanese pagoda tree.

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. С.М. Марчишин
УДК 615.218.3:547.587.51:547.853.3

АНТИАЛЕРГІЧНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНОГО 3-(ТЕТРАГІДРОБЕНЗО[В]ТІЄНО[2,3-D]ПІРИМІДИН-2-ІЛ)КУМАРИНІВ НА МОДЕЛІ АЛЕРГІЧНОЇ РЕАКЦІЇ НЕГАЙНОГО ТИПУ

© Л.В. Яковлева, О.Б. Леницька

Національний фармацевтичний університет, Харків
Центральна науково-дослідна лабораторія

Резюме: у статті наведено результати дослідження антиалергічної дії похідного 3-(тетрагідробензо[в]тієно[2,3-d]піримідин-2-іл)кумаринів, яку вивчали на моделі активної шкірної анафілаксії. За результатами отриманих даних встановлено виражену антиалергічну дію речовини під шифром "R-10", яка за деякими показниками перевищує ефективність препаратів порівняння "Лоратадин" та "Кетотіфен".

Ключові слова: алергія, антиалергічна активність, активна шкірна анафілаксія.

ВСТУП. Збільшення алергізації населення та зростання числа алергічних захворювань пов'язано з забрудненням навколишнього середовища та агресивною дією багатьох алергенів і поллютантів, зміною способу життя людей, спадковою схильністю до захворювання. Актуальність даної проблеми зростає щороку та потребує розвитку нових підходів до лікування.

Термін алергія (від греч. *allos* – інший та *ergon* – дія) запропановани Pirquet у 1906 році для характеристики всіх можливих змін реактивності організму у відповідь на дію будь-яких агентів. У сучасній науці поняття алергія – це стан патологічно підвищеної реакції організму на будь-які речовини чужорідної природи, в основі якої лежать імунологічні механізми [5,12].

Згідно з найбільш обґрунтованою та поширеною клініко-патогенетичною класифікацією P.Gell та R.Coombs (1975), прийнято виділяти чотири основних типи алергічних реакцій: анафілактичний, цитотоксичний, імунокомплексний та сповільненої гіперчутливості [5, 12]. Власне, перший, анафілактичний тип алергічних реакцій зумовлює розвиток найпоширеніших класичних алергічних захворювань: полінозу, бронхіальної астми, кропив'янки, анафілактичного шоку тощо [6,10].

Анафілактичний тип реакції опосередкують молекули, які вивільняються опасистими клітинами при взаємодії алергену з антитілами на поверхні клітин: гістамін, триптаза та мембранні ліпідні медіатори – лейкотрієни, простагландини та фактор активації тромбоцитів. Вони зумовлюють розширення капілярів та підвищення їх проникності, розвиток набряку та неспецифічної гіперреактивності гладкої мускулатури, зокрема бронхів [12].

Медіатори опасистих клітин, насамперед гістамін, відіграють ключову роль в розвитку анафілаксії, ринокон'юнктивіту та кропив'янки, що зумовлює ефективне застосування блокаторів H₁-гістамінових рецепторів (лоратадин, астемізол, фексофенадин, цетеризин тощо). Однак роль гістаміну в розвитку бронхіальної астми та екземи мінімальна, про що свідчить неефективність антигістамінних засобів при лікуванні зазначених нозологій. Таким чином, у хворих на бронхіальну астму легкої форми стійкий клінічний ефект можна отримати при застосуванні стабілізаторів мембран опасистих клітин (інтал, кетотіфен) [1, 3, 4, 10, 12].

Враховуючи вищезазначене, пошук та розробка лікарських засобів з антиалергічною дією потребує нових підходів, тобто створення засобів з комплексною дією, які впливали б на усі ланки патогенезу.

При проведенні в даному напрямку пошукових робіт в НФаУ на кафедрі органічної хімії аспірантом С.В. Власовим під керівництвом чл.-кор. НАН України, проф. В.П. Черниха були синтезовані 16 об'єктів – похідні 3-(тетрагідробензо[в]тієно[2,3-d]піримідин-2-іл)кумаринів. В ЦНДЛ НФаУ проведено скринінг досліджуваних речовин за антиалергічною активністю на моделях "Офтальморекція на введення гістаміну" та "Анафілактичний шок", в результаті якого визначена найбільш перспективна речовина під шифром "R-10" [16]. Наступним етапом є більш глибоке вивчення антиалергічної дії речовини під шифром "R-10" на моделях алергічних реакцій негайного та сповільненого типів.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ. Модель "Активна шкірна анафілаксія" використана з метою визначення

здатності похідного 3-(тетрагідробензо[b]тієно[2,3-d]піримідин-2-іл)кумаринів інгібувати розвиток алергічних реакцій, які розвиваються за негайним типом [7].

Дослідження проводили на статевозрілих мурчаках масою 350-450 г. Дослідних тварин розподіляли на 5 груп по 8 тварин у кожній: 1-ша група – інтактний контроль (ІК), 2-га група – позитивний контроль (ПК), 3-тя група – тварини, яким вводили речовину під шифром "R-10" в дозі 1 мг/кг, 4-та та 5-та групи – тварини, яким вводили препарати порівняння "Лоратадин" в дозі 1 мг/кг, виробництва корпорація "Артеріум", ВАТ "Київмедпрепарат" серія № 60907, та "Кетотифен" в дозі 0,13 мг/кг, виробництва ЗАТ "Лекхім-Харків" серія №10108 відповідно.

Для відтворення активної шкірної анафілаксії використовували оптимальну схему сенсibilізації: тваринам дослідних груп (окрім групи інтактного контролю) вводили підшкірно 0,2 мл 1 % розчину яєчного білка трикратно через 2 дні. Досліджувану речовину та препарати порівняння вводили внутрішньошлунково з першого дня сенсibilізації протягом 21-го дня [7].

Вплив досліджуваної речовини на розвиток сенсibilізації у мурчаків визначали перед введенням розв'язувальної дози антигену. Ступінь розвитку сенсibilізації оцінювали за імунологічними та біохімічними показниками в сироватці крові, яку отримували за умов внутрішньосерцевого забору крові. Імунологічний статус тварин оцінювали за вмістом циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) (набір виробництва НПЛ "Гранум"), оскільки алергічна реакція супроводжується утворенням комплексів "антиген-антитіло" [11]. Для визначення стану неспецифічної реактивності тварин та синтетичної функції печінки як імунокомпетентного органа використовували набори для визначення загального білка (виробництва "Lachema") [9] та співвідношення білкового спектра сироватці крові (виробництва ТОВ НВП "Філіст-Діагностика") [11, 16]. За активністю АлАТ (виробництва "Lachema") досліджували можливі цитолітичні процеси в печінці [9]. Для раннього виявлення функціональних зсувів в організмі в період сенсibilізації також проводили аналіз лейкоцитарного профілю крові, яку отримували з вушної вени експериментальних тварин, для чого підраховували загальну кількість лейкоцитів в камері Горяєва [11].

Антиалергічну активність досліджуваної речовини визначали за допомогою методів *in vitro* та *in vivo*. Дослідження *in vitro* проведено за допомогою гематологічного тесту – реакція специфічної агрегації лейкоцитів, який засновано на здатності підсилення агрегації лейкоцитів крові сенсibilізованої тварини при додаванні

алергену, що дозволяє виявити навіть приховну сенсibilізацію. В основі РСАЛ лежить феномен склеювання білих кров'яних тілець в цитратній крові за Флексом [13].

Дослідження *in vivo* проведено на 21-й день від моменту першої сенсibilізуючої ін'єкції. Усіх дослідних та контрольних тварин наркотизували ефіром. На вистрижену ділянку шкіри правого боку внутрішньошкірно вводили розв'язувальну дозу 40 мкл розчину яєчного білка, який готували на фізіологічному розчині. Для контролю розчинника на ділянку лівого боку внутрішньошкірно вводили 40 мкл фізіологічного розчину. Потім мурчакам внутрішньовенно вводили 0,5 мл 1 % розчину синього Еванса. Через 30 хв тварин декапітували ефіром, відсепаровували шкіру та визначали площу забарвлених плям на внутрішній поверхні шкіри в місці введення розв'язувальної ін'єкції [7].

Дослідження проведено на лабораторних тваринах – безпородних мурчаках світлої масті обох статей, вирощених у віварію ЦНДЛ НФаУ. Усіх дослідних тварин після періоду акліматизації утримували у стандартних санітарних умовах віварію. Під час експерименту тварини знаходились у віварію при t 20-24 °С, вологості 50-55 %, природному світловому режимі "день-ніч", у пластикових клітках, на збалансованому харчовому раціоні відповідно до діючих норм [8].

Усі дослідження проводили з дотриманням правил "Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей" [2].

Для отримання статистичних висновків при порівнянні вибірок відповідних перемінних, після того, як однофакторний дисперсійний аналіз (або критерій Крускала-Уолліса для даних, які не підлягають нормальному закону розподілу) виявив різницю між експериментальними групами, застосовували критерій Н'юмена-Кейлса для чисельних порівнянь (або критерій Манна-Уїтні). Розрахунки проводили за допомогою спеціальної програми Statistica 6.0 for Windows ПК Pentium 2000 [14].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. З огляду, що розвиток алергічної реакції супроводжується запальним процесом, у тварин групи ПК спостерігали достовірне відносно ІК підвищення кількості лейкоцитів в крові (табл.1). Також період сенсibilізації в групі ПК характеризувався накопиченням комплексів "антиген-антитіло", про що свідчить достовірне збільшення відносно ІК ЦІК в сироватці крові (табл.1). Накопиченні ЦІК в період сенсibilізації призводять після введення розв'язувальної дози антигену до вивільнення хемокінів і прояву алергії [11].

Таблиця 1. Вплив речовини під шифром "R-10" на показники, які визначали до та після введення розв'язувальної дози антигену

Показники	n	Групи тварин					
		Інтактний контроль	Позитивний контроль	Речовина під шифром "R-10"	Таблетки "Лоратадин"	Таблетки "Кетотифен"	
до введення розв'язувальної дози антигену							
Кількість лейкоцитів, 10 ⁹ /л	8	6,46±0,77	11,04±0,68*	8,70±0,81**	7,55±0,82**	6,17±0,68**	
АлАТ, мкмоль/л	7	0,44±0,04	0,52±0,09	0,47±0,09	0,44±0,04	0,44±0,04	
ЦІК, од. опт. густини	7	0,233±0,028	0,328±0,035*	0,191±0,020**/****	0,174±0,014**	0,086±0,003*/**	
Загальний білок, г/л	7	77,73±3,07	99,46±7,04	89,98±2,70	90,22±7,37	84,27±6,41	
Білкові фракції, %							
Альбуміни	7	18,51±2,06	19,29±2,33	53,46±2,75*/**/****/*****	63,62±3,15*/**	35,30±5,22*/**	
Глобуліни	α ₁	7	25,80±2,45	33,90±2,95	17,88±2,00**/****	14,99±2,82**	36,29±5,63
	α ₂	7	19,43±2,78	9,68±1,59*	13,82±1,47*/****	11,22±1,91*	22,95±1,45**
	β	7	6,47±1,78	17,17±1,71*	6,22±0,85**	5,81±1,01**	4,31±0,62**
	γ	7	14,72±0,89	24,92±4,88*	12,23±2,38**	5,51±1,12*/**	4,96±1,06*/**
після введення розв'язувальної дози антигену							
Площа забарвленої плями, мм ²	8	9,42±1,92	272,92±12,63*	61,62±5,10*/**/****/*****	115,40±17,25*/**	129,05±14,64*/**	
РСАЛ, %	дослід	5,8±0,6	14,7±1,9*/****	6,1±0,7**	7,2±1,2**	9,2±1,3**	
	контроль	6,5±0,5	6,7±1,3	7,0±1,0	7,0±1,0	5,3±1,9	

Примітки: 1) * – відхилення показника достовірно відносно показника інтактного контролю, p<0,05;
2) ** – відхилення показника достовірно відносно показника позитивного контролю, p<0,05;
3) *** – відхилення показника достовірно відносно показника препарату порівняння таблеток "Кетотифен", p<0,05;
4) **** – відхилення показника достовірно відносно показника препарату порівняння таблеток "Лоратадин", p<0,05;
5) ***** – відхилення показника достовірно відносно показника контрольної проби, p<0,05.

Відомо, що усі антитіла належать до класу імуноглобулінів (Ig), які синтезуються рибосомами зернистої ендоплазматичної сітки печінки. Слід відмітити, що γ- та β-глобуліни представляють фракцію різних імуноглобулінів. До класу IgE належать антитіла, які відповідають за розвиток алергічних реакцій. У період сенсibilізації організму також спостерігають збільшення інших класів Ig. Тому визначення співвідношення білкових фракцій у сироватці крові відображає вміст імуноглобулінів та стан неспецифічної реактивності організму [15]. Як видно з таблиці 1, період сенсibilізації в групі ПК супроводжувався достовірним зростанням фракції γ- та β-глобулінів відносно ІК, що спричинено підсиленням антигенної стимуляції в період сенсibilізації організму та відображає активацію гуморальної ланки імунітету. Формування алергічного запалення в групі ПК відбулося також на достовірному зниженні фракції α₂-глобулінів відносно ІК.

Введення розв'язувальної дози антигену in vivo призводило в групі ПК до достовірного зростання показника агрегації лейкоцитів відносно ІК та контрольної проби, що свідчить про розвиток сенсibilізації.

Діаметр забарвленої плями на місці внутрішньошкірної ін'єкції антигену є показником місцевої анафілактичної реакції. При введенні антигену утворюється комплекс "антиген-антитіло", який викликає вивільнення гістаміну з клітинного депо. Під дією гістаміну різко підвищується проникливість стінок капілярів шкіри, що призводить до виходу барвника в тканину. Чим більший діаметр плями, тим яскравіше виражена реакція [7]. Дані таблиці 1 свідчать про те, що в групі ПК достовірно зростає розмір забарвленої плями на місці внутрішньошкірного введення антигену порівняно з розмірами забарвленої плями групи ІК.

Введення на тлі розвитку патології досліджуваної речовини під шифром "R-10" та препаратів порівняння сприяло достовірному зниженню кількості лейкоцитів в крові, ЦІК та β-глобулінів в сироватці крові, а також зниженню показника РСАЛ відносно ПК до рівня ІК, що свідчить про зниження рівня сенсibilізації тварин. Однак таблетки "Кетотифен" проявляють більш агресивну дію, про що свідчить достовірне зниження рівня ЦІК відносно ІК. Перевагою антиалергічної дії речовини під шифром "R-10" є зниження рівня γ-глобулінів до рівня ІК достовірно відносно ПК, тоді

як препарати порівняння знижують цей показник достовірно ІК та ПК. Зниження розвитку алергічного запалення супроводжується достовірним зростанням відносно ПК фракції альбумінів, транспортних білків, які виконують ще й дезінтоксикаційну функцію в організмі, на тлі введення досліджуваної речовини та препаратів порівняння. Речовина під шифром "R-10" та препарат порівняння "Лоратадин" поступалися за впливом на фракцію α_2 -глобулінів препарату "Кетотіфен", який підвищував цей показник до рівня ІК.

Місцева анафілактична реакція організму більш ефективно знижувалася на тлі введення досліджуваної речовини під шифром "R-10", про що свідчить достовірне зниження площі забарвленої плями відносно ПК та препаратів порівняння таблеток "Лоратадин" та "Кетотіфен".

Література

1. Ciprandi G., Buscaglia S., Catrullo A. et al. Loratadine in the treatment of cough associated with allergic rhinoconjunctivitis // Ann. Allergy Asthma Immunol. – 1995. – Vol. 74. – P. 1-6.
2. Commission of the European Communities: Council Directive of 18 December 1986 on the Laws, regulating the Application of Principles of Good Laboratory Practice and the Verification of Their Applications for Tests on Chemical Substances (87/18/EEC). The Rules Governing Medicinal Products in the European Community – 1991. – Vol. 1. – P. 145-146.
3. Handley D., Magnetti A., Higgins A. Therapeutic advantages of third generation antihistamines // Exp. Opin. Invest. Drugs. – 1998. – Vol. 7, № 7. – P. 1045-1054.
4. Simons F.R., Simons F.J. The pharmacology and use of H_1 -receptor-antagonist drugs // New Engl. J. Med. – 1994. – Vol. 330. – P. 1663-1670.
5. Адо А.Д. Общая аллергология. – М.: Медицина, 1978. – С. 170.
6. Гушин И. Фармакологический контроль аллергии // Врач. – 1993. – № 1. – С. 29-31.
7. Доклінічне вивчення сенсibiliзуючої дії лікарських засобів: Методичні рекомендації. – К., 2002. – С. 5-27.
8. Западнюк М.П., Западнюк В.И., Захария Е.А. Лабораторные животные. Использование в эксперименте. – Киев: Высшая школа, 1983. – 382 с.

ВИСНОВКИ. Аналіз отриманих даних показав, що досліджувана речовина під шифром "R-10" в дозі 1 мг/кг пригнічує алергічну реакцію, яка розвивається за негайним типом, на рівні препаратів порівняння "Лоратадин" та "Кетотіфен" за впливом на кількість лейкоцитів, фракцію β -глобулінів та агрегацію лейкоцитів та перевищує їх ефективність за впливом на площу забарвленої плями та показник фракції γ -глобулінів. Таблетки "Кетотіфен" також поступаються речовині під шифром "R-10" за впливом на рівень ЦІК, оскільки надмірно його знижують.

Таким чином, похідний 3-(тетрагідробензо[*b*]тієно[2,3-*d*]піримідин-2-іл)кумаринів на моделі активної шкірної анафілаксії проявляє виражену антиалергічну дію.

9. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: В 2 т. – Минск: Беларусь, 2000. – Т. 1. – 495 с., Т. 2. – 463 с.
10. Клиническая аллергология / Под ред. Р.М. Хаитова. – М.: Медпрес-информ, 2002. – 624 с.
11. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник / В.В. Меньшиков, Л.Н. Делекторская, Р.П. Золотницкая и др.; Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 348 с.
12. Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Атрмасова А.В. Аллергические заболевания. – Харьков: Триада, 1999. – 470 с.
13. Сосонкин И.Е. Агломерация лейкоцитов при диагностике аллергии, вызванной химическими лекарственными соединениями // Лаб. Дело. – 1968. – № 12. – С. 707-709.
14. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
15. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Иммунологические исследования в клинике.
16. Яковлева Л.В., Леницкая О.Б., Власов С.В. Визначення антиалергічної активності нових похідних 3-(тетрагідробензо[*b*]тієно[2,3-*d*]піримідин-2-іл)кумаринів // Ліки. – 2007. – № 1-2. – С. 63-67.

АНТИАЛЛЕРГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНОГО 3-(ТЕТРАГИДРОБЕНЗО[*b*]ТИЕНО[2,3-*D*]ПИРИМИДИН-2-ИЛ)КУМАРИНОВ НА МОДЕЛИ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА

Л.В. Яковлева, Е.Б. Леницкая

Национальный фармацевтический университет, Харьков
Центральная научно-исследовательская лаборатория

Резюме: в статье приведены результаты исследования антиаллергического действия производного 3-(тетрагидробензо[*b*]тієно[2,3-*d*]піримідин-2-іл)кумаринів, которое изучали на модели активной кожной

анафілаксії. На основани полученных данных установлено выраженное антиаллергическое действие вещества под шифром "R-10", которое по некоторым показателям превосходит эффективность препаратов сравнения "Лоратадин" и "Кетотифен".

Ключевые слова: аллергия, антиаллергическая активность, активная кожная анафилаксия.

ANTIALLERGIC ACTIVITY OF 3-(TETRAHYDROBENZO[B]TIE-NO[2,3-D]PIRIMIDIN-2-IL)KUMARINS DERIVATIVES ON MODEL OF IMMEDIATE TYPE ALLERGIC REACTION

L.V. Yakovleva, O.B. Lenytska

National Pharmaceutical University, Kharkiv
Central Scientific-Research Laboratory

Summary: the results of research of antiallergic action of 3-(tetrahydrobenzo[b]tieno[2,3-d]pyrimidin-2-yl)kumarins derivatives, which were studied on the model of active skin anaphylaxis, are adduced in this article. Basing on the received data it was established the expressed antiallergic action of substance under the code "R-10" which on some parameters surpasses the efficiency of preparations of comparison "Loratadine" and "Ketotifen".

Key words: allergy, antiallergic activity, active skin anaphylaxis.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Т.А. Грошовим

УДК 615.451.1:616.147.17-007.64

ВИВЧЕННЯ СЕНСИБІЛІЗУВАЛЬНОЇ ТА МІСЦЕВОПОДРАЗНЮВАЛЬНОЇ ДІЇ НОВОЇ ВІТЧИЗНЯНОЇ МАЗІ "ЕСТАН"

©К.П. Бездітко

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: наведені результати вивчення сенсibilізувальної та місцевопoдразнювальної дії нової мазі "Естан", розробленої на основі екстрактів кори дуба та насіння кінського каштана. Враховуючи призначення до застосування мазі "Естан" та її фізико-хімічні властивості, вивчення сенсibilізувальної дії проводили на моделі наскірних аплікацій. Місцевопoдразнювальний вплив мазі досліджували при її одноразовому та тривалому застосуванні. Встановлено, що мазь "Естан" не чинить сенсibilізувальної та місцевопoдразнювальної дії.

Ключові слова: токсичність, сенсibilізувальна та місцевопoдразнювальна дія, експериментальне вивчення, мазь "Естан".

ВСТУП. Створення нових ефективних препаратів на основі рослинної сировини є актуальним і пріоритетним напрямком сучасної фармації. Однією з найголовніших характеристик лікарських препаратів, що створюються поряд з високою фармакологічною активністю, є їх безпека. Спеціалістами ВАТ "ХФЗ "Червона зірка" для місцевого лікування геморою та інших проктологічних захворювань на основі екстракту кори дуба та екстракту з насіння кінського каштана була створена мазь "Естан". Вивчення її сенсibilізувальної та місцевопoдразнювальної дії було метою даного дослідження.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Вивчення можливої сенсibilізувальної дії мазі "Естан" проведено на

моделі наскірних аплікацій на 12-ти статевозрілих мурчаках обох статей світлої масті масою 280-310 г, які були поділені на дві групи по 6 тварин у кожній. Тваринам першої групи наносили мазь "Естан" в умовотерапевтичній дозі 25 мг/см², тваринам другої групи (негативний контроль) наносили відповідну кількість основи лікарського засобу. Мазь та основу тваринам наносили на шкірно один раз на добу щоденно протягом всього терміну дослідження на вистрижену ділянку шкіри (правий бік) розміром 5×5 см [1, 5, 7]. Завершальну дозу мазі "Естан" наносили на 11-й та 21-й дні дослідження на вистрижену ділянку шкіри мурчаків розміром 5×5 см (лівий бік). Два терміни нанесення завершальної дози пояснюються тим,

що сильні алергени можуть викликати значну сенсibiliзацію вже за 10 днів, тоді, як слабкі лише за 20 днів. Критеріями алергічної реакції служили загальний стан тварин, кількість лейкоцитів у периферичній крові, товщина шкірної складки та стан шкіри. Ступінь ураження шкіри враховували у першу годину, а потім через 24 години після нанесення завершальної аплікації та оцінювали в умовних балах: 1 бал – крапкова слабка гіперемія; 2 бали – крапкова виражена гіперемія; 3 бали – суцільна помірна гіперемія; 4 бали – суцільна виражена гіперемія й інфільтрація [1,5,8]. Всі досліджувані показники визначали у тварин до відтворення сенсibiliзації, а також до і після нанесення завершальної нашкірної аплікації мазі [1, 5].

Можливу місцевоподразнювальну дію мазі "Естан" вивчали при нанесенні на слизову оболонку ока кролів [5, 6]. Дослідження проводили на 3-х статевозрілих кролях масою 2,0-2,8 кг. Нанесли 50 мг мазі в кон'юнктивальний міхур правого ока тварин одноразово і на 1 хв притискали слюзно-носовий канал біля внутрішнього кута ока. Ліве око було контролем. Станом слизової оболонки ока тварин спостерігали через 5, 15 хв, 1 год і потім щоденно протягом 5-ти днів. Оцінку ушкоджувальної дії проводили в балах: 0 – відсутність реакції слизової оболонки ока; 1 – легке почервоніння слізної протоки; 2 – почервоніння слізної протоки і склери у напрямку рогики; 3 – почервоніння всієї кон'юнктиви і склери [5, 6].

Місцевоподразнювальну дію мазі "Естан" при ректальному введенні вивчали на двох видах тварин – 33 статевозрілих щурах-самцях масою 235-270 г та 33 щурах-самицях масою 200-225 г і 8 статевозрілих кролях обох статей з масою 2,04-2,87 кг в дозі 1 мл/кг та 2,5 мл/кг, відповідно, в межах експерименту із дослідження хронічної токсичності [9]. Негативним контролем служили тварини, яким вводили відповідну кількість основи мазі. Доза 1 мл/кг є умовнотерапевтичною для щурів. Доза для кролів складає 2,5 умовнотерапевтичні дози для щурів. Тривалість експерименту у щурів складала один та три місяці, у кролів – три місяці. Після закінчення періоду досліджень проводили евтаназію тварин відповідно до норм та правил біоетики: щурів декапітували під легким ефірним наркозом; кролів виводили з експерименту методом повітря-

ної емболії. Для морфологічного дослідження висікали ділянки слизової різних зон прямої кишки. Матеріали фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну і заливали в целоїдин-парафін. Зрізи слизової зафарбували гематоксиліном і еозином [3]. Огляд мікропрепаратів проводили під мікроскопом Micros 400. Мікрофотографії, зроблені цифровим фотоапаратом Nikon Cool Pix 4500, обробляли на комп'ютері Pentium 2,4 GHz за допомогою програми Nikon View 5.

Отримані експериментальні дані обробляли методом варіаційної статистики за допомогою стандартного пакета програм "Statistica 6,0" [4].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. При вивченні сенсibiliзуювальних властивостей мазі "Естан" встановлено, що її щоденне нанесення протягом 10-ти днів не змінювало загальний стан тварин: мурчаки були рухливими, активними. Проведене на 11-й день тестування показало відсутність проявів будь-якої алергічної реакції з боку інтактною шкіри у відповідь на нанесення завершальної аплікації мазі. Тому нашкірне нанесення мазі продовжували до 20-го дня [1, 5, 8]. Нанесення завершальної нашкірної аплікації мазі на 21-й день сенсibiliзації не викликало явищ гіперемії на шкірі ні в одній з тварин як у дослідній, так і в контрольній групах. Кількість лейкоцитів у крові, що була підрахована до і після нанесення завершальної нашкірної аплікації мазі не мала достовірних відмінностей з вихідними даними.

Таким чином, результати експерименту свідчать про те, що мазь "Естан" у дозі 25 мг/см² не виявляє сенсibiliзуювальної дії (табл. 1).

Дослідження місцевоподразнювальної дії на слизову оболонку ока кролів при нанесенні мазі "Естан" у кон'юнктивальний міхур не виявило видимої реакції з боку слизової оболонки ока протягом всього періоду спостереження.

При тривалому ректальному введенні мазі "Естан" за весь час експерименту у дослідних та контрольних тварин були відсутні будь-які клінічні прояви подразнювального ефекту. При розтині у щурів та кролів всіх експериментальних груп макроскопічний стан слизової прямої кишки відповідав фізіологічній нормі. Слизова була блідо-рожевого кольору, рельєф складок виразний, наліт на поверхні відсутній, гіперемії чи ін'єкції судин не помічено.

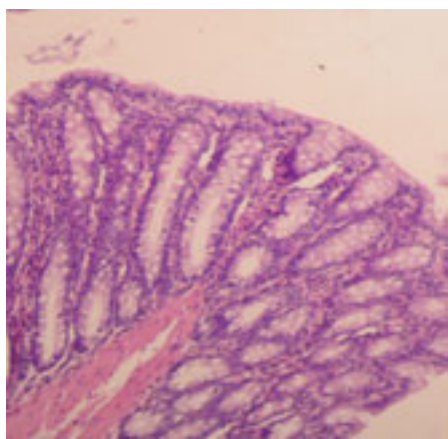
Таблиця 1. Товщина шкірної складки у мурчаків на тлі застосування мазі "Естан"

Термін дослідження	Умови дослідження	Групи тварин	
		негативний контроль	дослідна група
11-й день	до нанесення завершальної аплікації	1,28±0,07	1,65±0,08
	після нанесення завершальної аплікації	1,45±0,07	1,87±0,10
21-й день	до нанесення завершальної аплікації	2,05±0,18	1,88±0,16
	після нанесення завершальної аплікації	1,95±0,12	1,88±0,07

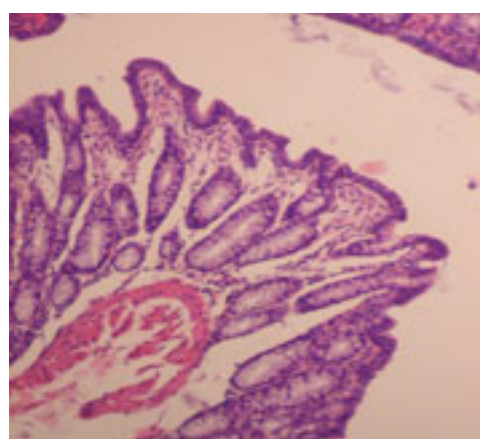
Примітка: у всіх групах тварин n=6.

Гістологічне дослідження підтвердило відсутність клінічних ознак подразнення прямої кишки. У щурів як після 1-го, так і 3-х місяців ректального введення мазі "Естан" та її основи, слизова оболонка прямої кишки зберігала незмінену гістологічну структуру. Рисунок складок керкрінгового рельєфу чіткий. Кишкові поверхневі клітини мали типову форму. У них чітко розподілялася базальна та апікальна частини. Облямівка щільна, чітка. Чисельність келихоподібних клітин достатня. Кишкові крипти чисельні та глибокі. Келихоподібні клітини в них рівномірно розподі-

лені по всій довжині. Гермінативна зона нормальна (рис. 1а). У кролів також не помічали структурних та функціональних змін в слизовій оболонці кишки після тривалого застосування мазі та її основи. Келихоподібних клітин багато як у покривному епітелію, так і у криптах, де вони рівномірно розподілялись по всій довжині. Морфологічна характеристика ентероцитів відповідала нормі, гермінативна зона крипт не змінена. Судинна та стромальна клітинна реакція, стан лімфоїдної тканини в досліді та контролі знаходилися в цілому на одному рівні (рис. 1б).



а



б

Рис. 1. Прямая кишка щура (а) та кроля (б) після 3-х місяців застосування мазі "Естан". Стан слизової оболонки відповідає нормі. Гематоксилін-еозин. x150

Отже, мазь "Естан" не чинить місцевоподразнювальної дії як при одноразовому, так і при тривалому застосуванні.

ВИСНОВКИ. В результаті проведених досліджень можна зробити такі висновки:

1. Мазь "Естан" при нашкольному нанесенні мурчакам у дозі 25 мг/см² не виявляє сенсibilізувальної дії.

2. Мазь "Естан" не виявляє місцевоподразнювальної дії на слизову оболонку ока кролів при її нанесенні у кон'юнктивальний міхур у кількості 50 мг мазі, та на слизову оболонку прямої кишки при її тривалому ректальному введенні протягом 3-х місяців щурам та кролям.

3. Доцільне подальше вивчення мазі "Естан" з метою створення нового препарату місцевої дії для лікування проктологічних захворювань.

Література

1. Доклінічне вивчення сенсibilізувальної дії лікарських засобів: Методичні рекомендації / За ред. Г.М. Бутенко. – Київ, 2002. – 42 с.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації. / За ред. О.В. Стефанова. – Київ, 2001. – 528 с.
3. Матвієнко А.В., Степанова Л.В. Морфологічні дослідження на етапі доклінічного вивчення лікарських засобів (Методичні рекомендації ДФЦ МОЗ України). – Київ, 2001. – 20 с.
4. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов / В кн.: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: Ремедиум, 2000. – С. 349-454.
5. Руководство по экспериментальному (доклиническому)

изучению новых фармакологических веществ: Методические рекомендации / Под ред. Р.У. Хабриева. – 2-изд., перераб. и доп. – М.: "Медицина", 2005. – 832 с.

6. De Silva O. Alternative Methods to Eye Irritation: The way forward // Symposium on Alternatives to Animal Testing. – Brussels, 1999. – P. 44.

7. Fentem J.H. Skin Irritation // Symposium on Alternatives to Animal Testing. – Brussels, 1999. – P. 24-25.

8. Kimber I., Hilton J., Dearman, R.J. et al. Assessment of the skin sensitization potential of topical medicaments using the local lymph node assay: an interlaboratory exercise // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 1998. – Vol. 117. – P. 137-146.

9. Lisby S., Baadsgaard O. Mechanisms of irritant contact dermatitis // In: Textbook of contact dermatitis. – Berlin: Springer, 2001. – P. 91-110.

ИЗУЧЕНИЕ СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕГО И МЕСТНОРАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НОВОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ МАЗИ “ЭСТАН”

Е.П. Бездетко

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: представлены результаты изучения сенсibilизирующего и местнораздражающего действия новой отечественной мази “Эстан”, созданной на основе экстрактов коры дуба и семян каштана конского. Учитывая показания к применению мази “Эстан” и ее физико-химические свойства, изучение сенсibilизирующего действия проводили на модели кожных аппликаций. Местнораздражающее действие мази исследовали при ее однократном и длительном применении. Установлено, что мазь “Эстан” не оказывает сенсibilизирующего и местнораздражающего действия.

Ключевые слова: токсичность, сенсibilизирующее и местнораздражающее действие, экспериментальное изучение, мазь “Эстан”.

STUDY OF SENSIBILIZING AND LOCALLY IRRITATING ACTION OF A NEW UKRAINIAN OINTMENT “ESTAN”

К.Р. Bezditko

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: the article presents the research results of sensibilizing and irritating action of a new ointment “Estan”. It contains extracts from oak bark and of horse-chestnut seeds. The model of skin applications was used for research of sensibilizing action. The irritating influence of ointment was explored at its non-permanent and prolonged application. The studies showed that ointment “Estan” has not sensibilizing and irritating action.

Key words: toxicity, sensibilizing and irritating action, experimental investigation, ointmen “Estant”.

Рекомендована д-м біол. наук, проф. І.М. Кліщем

УДК 615.451.1.014.24:634.511:547.98

ДОСЛІДЖЕННЯ ІНТЕРФЕРОНІДУКУЮЧИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН, ОТРИМАНИХ ІЗ COTINUS COGGYGRYA SCOP.

©І.Л. Бензель, М.М. Козловський, Г.В. Крамаренко, Л.В. Бензель

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Львівський НДІ епідеміології та гігієни МОЗ України*

Резюме: вивчено оптимальні умови екстракції біологічно активних речовин із листків *Cotinus coggygria Scop.* Виділено із вказаної сировини сумарні екстракти, окремі фракції та індивідуально діючі речовини по-різному стимулюють утворення інтерферону в організмі тварин, що суттєво залежить від дози застосування відповідних ліофілізованих фітосубстанцій. Найперспективнішими слід вважати субстанції SK-1, SK-7, SK-13, SK-15 і SK-19, які мають виражену інтерферонідукуючу дію і можуть бути використані для створення нових лікарських засобів для профілактики та лікування інфекційних захворювань.

Ключові слова: скупція звичайна, інтерферонідукуюча дія, гостра токсичність, фітосубстанція, біологічно активні речовини.

ВСТУП. Пошук і створення нових лікарських засобів рослинного походження, а також раціональне та комплексне використання сировини

дикорослих і культивованих рослин України, залишається актуальним завданням сучасної наукової та практичної фармації. Однією з таких

рослин є скумпія звичайна (*Cotinus coggygria* Scop.) родини сумахові (*Anacardiaceae*), що зростає як дикорослий і культивованій кущ у лісо-степу та степу України, в горах Криму, а також у полезахисних лісонасадженнях [5, 14]. Листя скумпії містить дубильні речовини, флавоноїди, фенолкарбонові кислоти та інші біологічно активні речовини (БАР) [3, 13]. В медичній практиці лікарську рослинну сировину (ЛРС) використовують як в'язучий, Р-вітамінний, жовчогінний, антисептичний засоби ("Тансал", "Танальбін", "Флакумін", "Нео-Анузол") [6, 15]. В народній медицині використовують відвари та настої для промивання гнійних ран, при зубному болю і запаленні ясен, геморої, діареї, дизентерії та інших захворюваннях [7].

Враховуючи значну кількість поширених в Україні та світі арбовірусних захворювань, складність їх діагностики та неможливість найближчим часом практично створити щодо кожного збудника специфічні засоби боротьби, важливого значення набуває неспецифічна їх профілактика і лікування, одними із основних засобів яких є індуктори інтерферону [4, 19]. Арсенал таких препаратів, що складається головним чином із сполук органічного синтезу, на сьогодні доволі обмежений, малодоступний через свою дороговизну і не позбавлений небажаних побічних ефектів. В зв'язку з цим особлива увага нині приділяється речовинам рослинного походження, що порівняно із синтетичними препаратами мають ряд незаперечних переваг [12, 16, 18].

Попередніми нашими дослідженнями виявлено виражену інтерфероніндукуючу, протиарбовірусну та антибактеріальну дії вищевказаної рослини з помірною гострою токсичністю у білих мишей [8-11]. З огляду на вищесказане вважаємо за доцільне вивчити оптимальні умови отримання фітокомплексів БАР з ЛРС на предмет зниження їх токсичних впливів на організм і посилення фармакологічних властивостей.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Об'єктом дослідження обрано листки скумпії звичайної, зібраної у Львівській області (околиці с. Деревач) у 2005 році, із яких методами мацерації та екстракції, очистки від супутніх речовин і сублімаційного висушування отримували сумарні екстракти БАР (водні, водно-спиртові, водно-ацетонові), окремі фракції та індивідуальні діючі речовини. Кількісне визначення суми флавоноїдів у перерахунку на кверцетин і суми поліфенольних сполук в перерахунку на галову кислоту в екстрактах з ЛРС вказаної рослини проводили спектрофотометричним методом [2], вміст дубильних речовин і сухого залишку екстрактів – фармакопейними методами.

Для вивчення оптимальних умов виділення БАР із листків скумпії їх подрібнювали та просіювали крізь сита з діаметром отворів 7; 5; 3; 2;

1; 0,5 і 0,25 мм. Точну наважку сировини (близько 2 г) кожної отриманої фракції поміщали в круглодонну колбу місткістю 250 мл, додавали 50 мл води очищеної і нагрівали на киплячому водяному огрівнику із зворотним холодильником протягом 30 хв при періодичному перемішуванні. Витяжки охолоджували, проціджували в мірну колбу на 50 мл, доводили водою до мітки і перемішували. Для досягнення найповнішого і швидшого вивільнення діючих речовин з ЛРС вивчали вплив наступних факторів на екстракцію БАР за наведеною методикою: природа екстрагенту, тривалість одноразової екстракції, співвідношення між рослинною сировиною і екстрагентом, кратність екстракцій, температурний режим та ін.

Використовуючи різні технологічні умови виділення фітосубстанцій із листків скумпії, отримано 20 ліофілізованих комплексних та індивідуальних біологічно активних взірців, умовно позначених ТН і СК (1-19). Всі отримані препарати досліджували на здатність викликати у мишей синтез сироваткового інтерферону (ІФН), який визначали мікрометодом за затримкою цитопатичної дії тест-вірусу ЕМС у культурі клітин лінії L-929 [17]. Виявлені найбільш активні індуктори інтерферону підлягали дослідженню на гостру токсичність, яку визначали в дослідах на лабораторних мишах. Вирахування мінімальної смертельної дози (LD_{50}) проводили за методом І.П. Ашмаріна, А.А. Воробйова [1]. Як прототип в експериментальних дослідженнях використовували лікарський засіб "Ридостин".

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Результати вивчення оптимальних умов екстракції БАР із листків скумпії окремими екстрагентами, залежно від різних факторів, наведено в таблицях 1-5. Як видно з даних таблиці 1, оптимальним ступенем подрібнення сировини є 0,5-1 мм, а також із незначним зменшенням вмісту БАР у екстрактах можна використовувати листки подрібнені до грубого порошку (2-5 мм). Найкращими екстрагентами, при використанні яких вдалося досягнути найбільшого виходу досліджуваних діючих речовин із рослинної сировини, виявились 70 % ацетон і 50 % етанол (табл. 2). Незважаючи на те, що вода очищена екстрагує майже у 2 рази менше БАР, її в подальших дослідженнях залишено як екстрагент для отримання водорозчинних комплексів фізіологічно активних фракцій. Результати, наведені у таблиці 3, вказують, що найкращий вихід діючих речовин досягається водою і 50 % етанолом протягом 45 хв, а 70 % ацетоном через 60 хв при одноразовій екстракції. Оптимальним співвідношенням між сировиною та екстрагентами для води очищеної і 70 % ацетону є 1:20, а для 50 % розчину етанолу – 1:15 (табл. 4).

Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин

Pharmacological researches of biologically active substances

Таблиця 1. Результати вивчення залежності повноти екстракції біологічно активних речовин від ступеня подрібнення листків скумпії звичайної

Ступінь подрібнення сировини, мм	Вміст БАР і сухого залишку екстрактів у витяжках з ЛРС, %, $\bar{x} \pm \Delta \bar{x}, n = 5$			
	Дубильні речовини	Сума флавоноїдів	Сума поліфенольних сполук	Сухий залишок екстрактів
>7	6,83±0,13	1,05±0,11	9,86±0,18	11,65±0,21
5-7	7,61±0,12	1,13±0,12	13,61±0,21	14,29±0,19
3-5	8,60±0,10	1,43±0,10	17,91±0,18	18,96±0,16
2-3	8,67±0,15	1,48±0,13	17,97±0,15	19,25±0,22
1-2	8,72±0,11	1,50±0,11	18,03±0,19	19,29±0,19
0,5-1	8,79±0,13	1,56±0,14	18,12±0,17	19,35±0,20
0,25-0,5	8,39±0,14	1,42±0,10	16,69±0,20	18,62±0,16
< 0,25	7,85±0,10	1,21±0,12	14,32±0,18	16,34±0,17

Таблиця 2. Результати вивчення впливу природи екстрагенту на повноту екстракції біологічно активних речовин із листків скумпії звичайної

Екстрагент	Вміст БАР і сухого залишку екстрактів у витяжках з ЛРС, %, $\bar{x} \pm \Delta \bar{x}, n = 5$			
	Дубильні речовини	Сума флавоноїдів	Сума поліфенольних сполук	Сухий залишок екстрактів
Вода очищена	10,00±0,13	1,56±0,14	18,22±0,17	19,25±0,20
100 % ацетон	11,72±0,15	1,93±0,10	24,08±0,16	28,76±0,24
70 % ацетон	27,34±0,19	2,15±0,12	37,78±0,24	36,37±0,28
50 % ацетон	23,94±0,18	2,03±0,13	37,27±0,21	35,00±0,25
30 % ацетон	16,93±0,16	1,87±0,11	34,44±0,18	34,81±0,26
96 % етанол	24,84±0,21	2,23±0,10	35,35±0,22	37,91±0,21
70 % етанол	25,59±0,19	2,31±0,12	36,02±0,21	38,40±0,22
50 % етанол	25,79±0,14	2,43±0,11	36,22±0,19	40,22±0,20
30 % етанол	19,86±0,15	2,26±0,15	28,78±0,20	35,02±0,17

Таблиця 3. Результати вивчення впливу часу екстракції на вихід біологічно активних речовин із листків скумпії звичайної

Екстрагент	Час екстракції, хв	Вміст БАР і сухого залишку екстрактів у витяжках з ЛРС, %, $\bar{x} \pm \Delta \bar{x}, n = 5$			
		Дубильні речовини	Сума флавоноїдів	Сума поліфенольних сполук	Сухий залишок екстрактів
Вода очищена	15	9,77±0,11	1,23±0,10	16,03±0,14	17,35±0,17
	30	10,35±0,13	1,56±0,14	18,22±0,17	19,25±0,20
	45	10,96±0,10	1,72±0,12	18,59±0,15	21,94±0,18
	60	11,03±0,14	1,81±0,13	18,65±0,14	22,00±0,15
	90	11,21±0,12	1,82±0,11	18,70±0,12	22,04±0,16
	120	11,58±0,13	1,88±0,12	18,73±0,15	22,07±0,14
70 % ацетон	15	25,73±0,21	1,97±0,14	32,54±0,22	30,68±0,18
	30	27,34±0,19	2,15±0,12	37,78±0,24	33,37±0,20
	45	27,54±0,15	2,29±0,10	39,32±0,23	34,53±0,15
	60	28,13±0,16	2,57±0,13	40,51±0,17	35,24±0,17
	90	28,49±0,13	2,63±0,11	40,98±0,16	35,32±0,16
	120	28,61±0,15	2,67±0,12	41,05±0,18	35,39±0,17
50 % етанол	15	22,34±0,13	2,11±0,15	33,18±0,15	34,72±0,17
	30	25,79±0,14	2,43±0,11	36,22±0,19	38,22±0,20
	45	25,91±0,12	2,68±0,13	37,54±0,13	40,12±0,18
	60	25,97±0,16	2,73±0,10	37,69±0,14	40,20±0,17
	90	26,03±0,14	2,80±0,12	37,72±0,12	40,23±0,19
	120	26,05±0,15	2,82±0,11	37,80±0,14	40,31±0,15

Таблиця 4. Результати вивчення оптимального співвідношення між рослинною сировиною скумпії звичайної і екстрагентом

Екстрагент	Співвідношення між сировиною і екстрагентом	Вміст БАР і сухого залишку екстрактів у витяжках з ЛРС, %, $\bar{X} \pm \Delta \bar{X}$, n = 5			
		Дубильні речовини	Сума флавоноїдів	Сума поліфенольних сполук	Сухий залишок екстрактів
Вода очищена	1:10	7,31±0,12	1,07±0,13	16,43±0,11	17,01±0,12
	1:15	9,07±0,11	1,36±0,11	18,19±0,13	18,97±0,11
	1:20	9,26±0,14	1,45±0,12	18,40±0,19	19,09±0,13
	1:30	9,32±0,12	1,51±0,10	18,45±0,14	19,15±0,10
70 % ацетон	1:10	26,41±0,13	1,48±0,11	38,25±0,14	31,67±0,14
	1:15	27,18±0,14	2,03±0,10	39,12±0,13	33,00±0,12
	1:20	27,39±0,12	2,11±0,11	39,28±0,15	33,12±0,13
	1:30	27,45±0,15	2,15±0,13	39,33±0,10	33,18±0,13
50 % етанол	1:10	19,58±0,13	1,53±0,11	30,02±0,13	34,29±0,15
	1:15	21,65±0,11	2,15±0,10	32,17±0,15	36,72±0,14
	1:20	21,70±0,12	2,21±0,12	32,23±0,13	36,80±0,10
	1:30	21,73±0,11	2,24±0,11	32,28±0,14	36,85±0,12

Відповідно до отриманих даних (табл. 5) повно- та виділення зазначених БАР із листків скумпії при їх виділенні водою, 70 % ацетоном або 50 % етанолом досягається шляхом чотирикратної екстракції.

Отримані нами сумарні ліофілізовані екстракти комплексів БАР із досліджуваної ЛРС відповідно до розроблених оптимальних умов стандарти-

зовані за вмістом дубильних речовин, флавоноїдів і суми поліфенольних сполук (табл. 6). Фітосубстанції, вихід яких становить 28,5-45,5 %, можуть бути використані для створення нових лікарських засобів. Зберігаються ліофілізати в сухому прохолодному місці в щільно закритій тарі або холодильнику понад 2 роки.

Таблиця 5. Результати вивчення впливу кількості екстракцій на вихід біологічно активних речовин із листків скумпії звичайної

Екстрагент	Кількість екстракцій	Вміст БАР і сухого залишку екстрактів у витяжках з ЛРС, %, $\bar{X} \pm \Delta \bar{X}$, n = 5			
		Дубильні речовини	Сума флавоноїдів	Сума поліфенольних сполук	Сухий залишок екстрактів
Вода очищена	1	9,26±0,14	1,45±0,12	18,40±0,19	19,09±0,13
	2	10,09±0,15	1,51±0,12	19,53±0,14	21,34±0,16
	3	11,89±0,14	1,62±0,11	21,15±0,13	24,98±0,15
	4	12,31±0,12	1,87±0,10	21,33±0,15	25,20±0,14
	5	12,34±0,11	1,92±0,11	21,39±0,11	25,26±0,12
	6	12,38±0,13	1,94±0,13	21,44±0,16	25,30±0,15
70 % ацетон	1	27,39±0,12	2,11±0,11	39,28±0,15	33,12±0,13
	2	28,14±0,15	2,26±0,13	40,86±0,16	34,69±0,12
	3	29,51±0,14	2,57±0,14	42,83±0,15	36,18±0,15
	4	29,69±0,16	2,68±0,11	43,16±0,17	37,39±0,16
	5	29,73±0,12	2,71±0,12	43,20±0,18	37,45±0,14
	6	29,79±0,15	2,74±0,15	43,25±0,13	37,52±0,18
50 % етанол	1	21,65±0,11	2,15±0,10	32,17±0,15	36,72±0,14
	2	23,39±0,15	2,38±0,14	34,54±0,15	37,78±0,13
	3	26,05±0,14	2,71±0,11	37,72±0,18	39,24±0,15
	4	27,75±0,17	2,80±0,13	38,61±0,16	41,45±0,13
	5	27,81±0,12	2,83±0,12	38,68±0,15	41,50±0,16
	6	27,84±0,14	2,87±0,12	38,71±0,19	41,54±0,14

Таблиця 6. Характеристика ліофілізованих екстрактів, отриманих із листків скумпії різними екстрагентами

Екстрагент	Вихід фітосубстанції, %	Кількісний вміст БАР у ліофілізатах з ЛРС та їх вологість, %, $\bar{X} \pm \Delta \bar{X}$, n = 5			
		Дубильні речовини	Сума флавоноїдів	Сума поліфенольних сполук	Вологість
Вода очищена	28,46±0,31	55,28±0,19	8,26±0,11	70,61±0,24	9,56±0,18
70 % ацетон	40,78±0,28	56,12±0,17	8,50±0,13	83,86±0,19	9,23±0,17
50 % етанол	45,41±0,34	56,46±0,22	10,65±0,12	81,78±0,21	9,31±0,15

Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин

Pharmacological researches of biologically active substances

Із даних таблиці 7 видно, що досліджувані фітосубстанції, залежно від особливостей хімічного складу, природи індивідуальних сполук та технології їх отримання (суть їх не розкривається, оскільки вони становлять предмет винаходу), по-різному стимулюють утворення ІФН, що суттєво залежить від дози застосування препаратів.

Таблиця 7. Інтерфероніндукуюча активність і гостра токсичність фітосубстанцій, отриманих із листків скумпії звичайної

Шифр ліофілізату	Доза субстанції в мг/кг	Титри ІФН в од/мл *	ЛД ₅₀ в мг/кг	ХТІ
ТН	50	1280-2560	93	3,76
	25	160-320		
	12	10		
SK-1	75	2560	123	4,92
	50	320		
	25	40-80		
	12	<10		
SK-2	1070	320-640	1997	1,86
	714	20		
	357	<10		
SK-3	1070	80	1513	2,12
	714	10-20		
	357	<10		
SK-4	150 **	80-160	142	1,89
	75	20-40		
	37,5	<10		
SK-5	150 **	20-40	187	1,25
	75	<10		
	37,5	<10		
SK-6	200	40-80	503	2,51
	100	<10		
SK-7	50 **	2560-5120	81	3,24
	25	80-160		
	12	10		
SK-8	40 **	640-1280	47	2,35
	20	80		
	10	10		
SK-9	50 **	2560	50	2,0
	25	40-80		
	12	10		
SK-10	80	160	170	2,12
	40	10		
SK-11	80 **	<10	н.в.	н.в.
	40	<10		
SK-12	80 **	2560-5120	80	1,0
	40	20		
SK-13	80	2560	113	2,8
	40	40		
SK-14	80	10	н.в.	н.в.
	40	<10		
SK-15	80	2560	113	2,8
	40	40-80		
SK-16	80	10-20	>160	н.в.
	40	<10		
SK-17	80	40-80	н.в.	н.в.
	40	<10		
SK-18	80	640	н.в.	н.в.
	40	10		
SK-19	80	5120-10240	159	4,0
	40	80-160		

Примітка: * – забір крові проводили через 24 год після внутрішньоочеревинного введення препарату; ** – доза викликала часткову загибель мишей; н.в. – не визначали; ХТІ – хіміотерапевтичний індекс (співвідношення ЛД₅₀/0,2мл до мінімальної достовірної ефективної дози).

Найвищі титри ІФН (1280-5120 од/мл) реєстрували у фітозасобах ТН, SK-1, SK-7, SK-8, SK-9, SK-12, SK-13, SK-15, SK-19, які вони індукували в різних дозах, найнижчі з яких (50 мг/кг) були у ТН і SK-7. У препаратів ТН, SK-1, SK-7, SK-8, SK-9 виражена стимуляція інтерференової системи (не нижче 40-80 од/мл) визначалась і при введених дозах 20 - 25 мг/кг, а для препарату SK-19 вона фіксувалась при дозі 40 мг/кг. Різною була і гостра токсичність вищезгаданих фітозасобів. Найнижчою вона була у ліофілізатів SK-1, SK-13, SK-15, SK-19, для яких $LD_{50}/0,2$ мл при внутрішньочеревиному введенні (в/о) мишам коливались від 113 до 159 мг/кг. Характеризуючи решту препаратів, слід відзначити, що всі вони проявляли менш інтенсивну індукцію ІФН, концентрація якого в крові мишей у більшості випадків не перевищувала 80-640 од/мл, а деякі з них такою дією майже не володіли. Хоча у декотрих фітокомплексів (SK-2, SK-3, SK-6) токсичність спостерігалась на доволі низькому рівні ($LD_{50}/0,2$ мл для них складала відповідно 1997, 1513, 503 мг/кг), проте суттєве інтерференоутворення вони проявляли у значно високих дозах. Це свідчить про певну залежність інтерфероніндукуючої активності отриманих фітозасобів від вмісту в них компонентів, що проявляють токсичний ефект. Виходячи із вищенаведених даних індукції ІФН та

гострої токсичності, показники хіміотерапевтичного індексу (ХТІ) досліджуваних ліофілізатів коливались в широких межах. Найвищими вони виявились у взірців SK-1 і SK-19, для котрих вони становили, відповідно, 4,92 та 4,0 і перевищували відповідний показник ридостину. Інші фітозасоби володіли нижчими значеннями ХТІ і становили 1,0-3,76. За здатністю стимулювати продукцію ІФН в максимально високих титрах найбільш перспективними слід вважати препарати SK-1, SK-7, SK-13, SK-15 і SK-19, які і будуть в подальшому досліджені на противірусну та антихламідійну ефективність.

ВИСНОВКИ. 1. Встановлені оптимальні умови екстракції БАР із листків скумпії звичайної водою очищеною, 70 % ацетоном і 50 % етиловим спиртом.

2. Виділені із досліджуваної сировини 20 ліофілізованих сумарних екстрактів БАР, окремих фракцій та індивідуальних діючих речовин.

3. Встановлена гостра токсичність та інтерфероніндукуюча дія комплексних та індивідуальних фізіологічно активних фітосубстанцій, умовно позначених ТН і SK (1-19).

4. Найбільш перспективними можна вважати фітозасоби SK-1, SK-7, SK-13, SK-15 і SK-19, які стимулюють виражену індукцію інтерферону від 1280 до 5120 од/мл при $LD_{50}/0,2$ мл від 113 до 159 мг/кг.

Література

1. Ашмарин И.П., Воробьев А.А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. – Л.: Медгиз, 1962. – 180 с.
2. Бензель І.Л. Стандартизація лікарської рослинної сировини бадану товстолістого // Acta Medica Leopoliensia. – 2007. – Vol. 13, № 3. – С. 76-80.
3. Бузашвили И. Ш., Комиссаренко Н.Ф., Колесников Д.Г. Содержание полифенольных соединений в листьях *Rhus coriaria* L. и *Cotinus coggygria* Scop. // Растительные ресурсы. – 1972. – Т. 8., Вып. 2. – С. 237-240.
4. Ершов Ф.И., Новохатский А.С. Интерферон и его индукторы. – М.: Медицина, 1980. – 176 с.
5. Ивашин Д.С., Катина З.Ф., Рыбачук И.З. и др. Справочник по заготовкам лекарственных растений. – К.: Урожай, 1986. – С. 208-209.
6. Лавренов В.К., Лавренова Г.В. Полная энциклопедия лекарственных растений. Том II. – СПб.: "Издательский Дом "Нева", 1999. – С. 393.
7. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М. Гродзінський. – К.: Голов. ред. УРЕ, 1989. – С. 400-401.
8. Пат. 29617 А України, МПК А 61 К 35/78, 39/00. Спосіб одержання протимікробного фітозасобу з інтерфероніндукуючою активністю / М.М. Козловський, І.А. Виноград, Л.В. Бензель. – Оуб. 15.11.2000. Бюл. № 6-II.
9. Пат. 30265 А України, МПК А 61 К 35/78, 39/00. Противірусний фітозасіб / М.М. Козловський, І.А. Виноград, Л.В. Бензель та ін. – Оуб. 15.11.2000. Бюл. № 6-II.
10. Пат. 30266 А України, МПК А 61 К 35/78, 39/00.

Противірусний фітозасіб / М.М. Козловський, Н.О. Виноград, І.А. Виноград, Л.В. Бензель – Оуб. 15.11.2000. Бюл. № 6-II.

11. Пат. 30267 А України, МПК А 61 К 35/78, 39/00. Противірусний фітозасіб / М.М. Козловський, І.А. Виноград, Л.В. Бензель, М.Б. Максимович – Оуб. 15.11.2000. Бюл. № 6-II.

12. Растительные вещества – активные индукторы интерферона / Ф.И. Ершов, А.М. Сайиткулов, Э.Б. Тазулахова, Х.Д. Асланов. – М., 1990. – С. 37-42.

13. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. – Л.: Наука, 1988. – С. 20-21.

14. Флора УРСР. – К.: АН УРСР, 1955. – Т. VII. – С. 185.

15. Чекман І.С. Клінічна фітотерапія. – К.: Видав. А.С.К., 2003. – 552 с.

16. Чекман І.С. Лекарственные растения: фармакологический аспект // Фармакология и токсикология, вып. 26. – К.: Здоров'я, 1991. – С. 3-6.

17. Чижов Н.П., Ершов Ф.И., Индулен М.К. Основы экспериментальной химиотерапии вирусных инфекций. – Рига: Зинатне, 1988. – 171 с.

18. Plant inducers of interferons / T. Skwarek, Z. Tynecka, K. Clowniak, E. Lutostanska // Herba pol. – 1994. – V. 40, № 1-2. – P. 42-49.

19. Russian experience in screening, analysis, and clinical application of novel interferon inducers / E.B. Tazulakhova, O.V. Parshina, T.S. Guseva, F.I. Ershov // J. Interferon Cytokine Res. – 2001. – № 2. – P. 65-73.

Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин

Pharmacological researches of biologically active substances

ИССЛЕДОВАНИЕ ИНТЕРФЕРОНИНДУЦИРУЮЩИХ СВОЙСТВ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ COTINUS COGGYGRYA SCOP.

И.Л. Бензель, М.М. Козловский, Г.В. Крамаренко, Л.В. Бензель

*Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого
Львовский НИИ эпидемиологии и гигиены МЗ Украины*

Резюме: изучены оптимальные условия экстракции биологически активных веществ из листьев *Cotinus coggygria Scop.* Выделенные с указанного сырья суммарные экстракты, отдельные фракции и индивидуальные действующие вещества в разной степени стимулируют образование интерферона в организме животных, что существенно зависит от дозы применения соответствующих лиофилизированных фитосубстанций. Наиболее перспективными следует считать субстанции SK-1, SK-7, SK-13, SK-15 и SK-19, которые имеют выраженные интерферониндуцирующие свойства и могут быть использованы для создания новых лекарственных средств для профилактики и лечения инфекционных заболеваний.

Ключевые слова: скумпия обыкновенная, интерферониндуцирующие свойства, острая токсичность, фитосубстанция, биологически активные вещества.

INVESTIGATION OF INTERFERON-INDUCING FEATURES OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES, OBTAINED FROM COTINUS COGGYGRYA SCOP.

I.L. Benzel, M.M. Kozlovskiy H.V. Kramarenko, L.V. Benzel

*Lviv National Medical University by Danylo Halytskyi
Lviv Scientific-Research Institute Of Epidemiology And Hygiene Of Ministry Of Public Health Of Ukraine*

Summary: optimal conditions for extraction of biologically active substances from *Cotinus coggygria Scop.* leaves have been studied. Total extracts, separate fractions and individually active substances from the mentioned material stimulate interferon production in animals in different ways. The production depends essentially on the dose of the corresponding lyophilic phytosubstances. The most perspective substances are SK-1, SK-7, SK-13, SK-15 and SK-19, which have potent interferon-inducing action and can be used for elaboration of new medicines for prophylaxis and treatment of infectious diseases.

Key words: *Cotinus coggygria Scop.*, interferon-inducing action, acute toxicity, phytosubstance, biologically active substances.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Л.В. Яковлевою

УДК 616.276:615.32:615.015.2-036.8

ПІДСИЛЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ДИКЛОФЕНАКУ НАТРІЮ ПРИ ОДНОЧАСНОМУ ЗАСТОСУВАННІ З АНТИОКСИДАНТАМИ ПРИ АСЕПТИЧНОМУ ЗАПАЛЕННІ

© **О.А. Подплетня, В.Ю. Слесарчук**

Дніпропетровська державна медична академія

Резюме: робота містить результати експериментальних досліджень протизапальної дії диклофенаку натрію (в оптимальній дозі) і його комбінацій (диклофенак натрію в близькій межовій дозі) з тіотріазоліном і кверцетиліном. Антиоксиданти значно підсилюють ефект нестероїдного протизапального засобу, проте з різною інтенсивністю на моделях запалення з використанням різних флогенів. Таке застосування дозволяє знизити дозу диклофенаку натрію й зменшити вираженість токсичної дії препарату.

Ключові слова: результати, експеримент, протизапальна дія, диклофенак натрію, тіотріазолін, кверцетин.

Фармацевтичний часопис 3'2008

ВСТУП. Диклофенак натрію є найпопулярнішим представником групи нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), "золотим стандартом" терапії запальних захворювань. Завдяки могутній анальгетичній та протизапальній активності, вигідним фармакокінетичним особливостям, позитивному впливу на тканинні суглоби препарат широко застосовується в клініці ревматологічних захворювань [1]. Проте фармакоепідеміологічні дані показують не тільки його широке застосування, але й причину частого виникнення побічних реакцій, серед яких найбільш поширеною і небезпечною є гастродуоденопатія [2, 3, 4].

Численні дослідження переконливо свідчать про те, що виразкові дефекти ШКТ обов'язково супроводжуються порушеннями мікроциркуляції, біохімічних процесів, запаленням, імунними порушеннями, де важлива роль належить активації процесів перекисного окислення ліпідів. Вільні радикали реалізують свою пошкоджувальну дію шляхом взаємодії з мембранами клітин, що призводить до порушення їх проникності, запуску вільнорадикальних реакцій, що дестабілізують мембрани, сприяє витоку ферментів з лізосом, інактивації ферментів окислення аероба, роз'єднуванню процесів окислювального фосфорилування і мутації.

Одним із способів підвищення якості лікування НПЗЗ є одночасне застосування препаратів даної групи з антиоксидантами [5, 6, 7], які принаймні знижують гастротоксичність НПЗЗ. Спектр біологічної дії антиоксидантів вельми різноманітний і зумовлений в основному їх захисними функціями, які виражаються здатністю нейтралізувати негативну дію вільних радикалів. До найвідоміших антиоксидантів належать токоферолі, кверцетин, препарати супероксиддисмутази, які хоч і дещо поступаються за протизапальною активністю традиційним НПЗЗ, проте мають значно менше побічних ефектів і мають широкий спектр фармакологічної дії. Поєднання НПЗЗ і антиоксидантів з протизапальними властивостями дозволить не тільки знизити дози НПЗЗ, що значно зменшує ризик виникнення побічних ефектів, але і перевести фармакотерапію запальних захворювань на новий якісний рівень. Так, одночасне застосування диклофенаку натрію та кверцетину дозволяє не тільки поліпшити результати лікування і якість життя хворих з остеоартрозом, але й сприяє попередженню гастропатій, викликаних диклофенаком натрію [8], а перспективний вітчизняний антиоксидант тіотріазолін дозозалежно інгібує процес виразкоутворення у щурів на тлі лікування індометацином і диклофенаком, при цьому його протекторний ефект порівнянний з таким, як у фамотидина й омепразола [9].

Мета дослідження – з'ясування протизапальної активності комбінацій диклофенаку натрію з

антиоксидантами – кверцетином і тіотріазоліном порівняно з сучасними представниками групи НПЗЗ – німесулідом, целекоксибом і лорноксикамом.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Експерименти проведено на 252 білих мишах масою 18-20 г, які були поділені на групи по 7 в кожній залежно від досліджуваного лікарського засобу (диклофенак натрію 10 мг/кг, німесулід 80 мг/кг, целекоксиб 50 мг/кг, лорноксикам 0,3 мг/кг, диклофенак натрію 5 мг/кг + тіотріазолін 15 мг/кг, диклофенак натрію 5 мг/кг + кверцетин 2,5 мг/кг, тіотріазолін 15 мг/кг, кверцетин 2,5 мг/кг). Протизапальну активність визначали на моделі гострого асептичного запалення, яке було викликано різними флогогенами: 1 % розчин карагеніну, 6 % розчин декстрану, 2 % розчин формаліну, 2 % суспензію зимозану [10]. Досліджувані препарати вводили перорально за 1 год до субплантарного введення 0,05 мл розчинів флогогенів.

Через 3 год на моделі карагенінового набряку, через 1 годину на решті всіх моделей тварин виводили з експерименту шляхом декапітації та на рівні тазостегнового суглоба ампутували запалені і незапалені задні лапи. Після цього кінцівки зважували. Активність досліджуваних речовин визначали за їх здатністю зменшувати розвиток набряку порівняно з контролем і виражали у відсотках, які показують наскільки лікарська речовина пригніблює розвиток набряку відносно контролю, де величина набряку приймається за 100 %.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою стандартного програмного пакета StatPlus 2007.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Для формування гострого асептичного запалення у мишей ми використовували різноманітні флогогени – карагенін, формалін, декстран, зимозан. Протизапальні засоби впливають на окремі патологічні та біохімічні механізми запалення або на декілька одночасно. Численні дані свідчать про те, що лікарські засоби, які проявляють активність при одних видах запалення, виявляються малоефективними при інших.

Карагенін є флогогеном, який викликає запальну реакцію завдяки активації циклооксигенази (ЦОГ). При цьому в схемі механізму запалення [11] в інтервалі між 2,5-3,5 год провідну роль в розвитку набряку відіграють простагландини. Зимозан – структурний полісахарид, що міститься в клітинній оболонці дріжджів, сприяє синтезу лейкотриєнів і також провокує розвиток запалення. Декстран сприяє вивільненню біогенних амінів – гістаміну і серотоніна. При формаліновому запаленні пусковим механізмом патологічного процесу є білкова деструкція мембран.

Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин

Pharmacological researches of biologically active substances

Всі досліджені НПЗЗ зменшують набряклість запаленої кінцівки тварин, що викликана карагеніном (табл. 1, рис. 1, 2). Цікаво, що кверцетин, який має антиліпооксигеназну активність, підсилює протизапальну активність диклофенаку натрію, який в комбінації з антиоксидантами використовується в дозі, в 2 рази меншій оптимальної протизапальної. Так, якщо диклофенак натрію (10 мг/кг) зменшує набряклість кінцівки на 50,9 %, то його застосування в меншій дозі та у поєднанні з кверцетином – на 52,2 %. Сам кверцетин має також достовірну антифлогістичну активність – 43,0 %. Ряд дослідників підтверджує антициклооксигеназну активність кверцетину [12, 13, 14], що, можливо, вносить вагомий вклад в його синергістичні взаємини з диклофенаком

натрію. Вплив кверцетину на розвиток запалення має полімодальний характер – препарат зменшує утворення NO у вогнищі запалення, завдяки інгібуванню чинників транскрипції іНОсинтази, пригніблює макрофагальну секрецію МУЛ-6, гістаміну, порушує утворення гістидин декарбоксілази [14, 15].

На 56,4 % зменшується маса набряклої лапи мишей при застосуванні диклофенаку натрію з тіотріазоліном, до того ж, що сам тіотріазолін має низьку антифлогістичну активність в умовах даної моделі (37,0 %). Ймовірно, більша синергістична активність НПЗЗ з тіотріазоліном, ніж з кверцетином, може бути виправдана різною дією компонентів комбінацій.

Таблиця 1. Антиексудативна активність досліджуваних лікарських засобів

Група	Препарат	Різниця між набряклою і здоровою кінцівкою, г
Карагенінове запалення		
1	Контроль	78,0±14,4
2	Диклофенак натрію, 10 мг/кг	38,3±14,6*
3	Диклофенак натрію, 5 мг/кг + Тіотріазолін, 15 мг/кг	34,0±18,4*
4	Диклофенак натрію, 5 мг/кг + Кверцетин, 2,5 мг/кг	37,3±17,6*
5	Німесулід, 80 мг/кг	40,9±19,4*
6	Целекоксиб, 50 мг/кг	36,6±11,0*
7	Лорноксикам, 0,3 мг/кг	34,6±14,4*
8	Тіотріазолін, 15 мг/кг	49,1±11,3*
9	Кверцетин, 2,5 мг/кг	44,4±16,9*
Зимозанове запалення		
1	Контроль	77,0±13,1
2	Диклофенак натрію, 10 мг/кг	48,7±13,5*
3	Диклофенак натрію, 5 мг/кг + Тіотріазолін, 15 мг/кг	51,6±19,7*
4	Диклофенак натрію, 5 мг/кг + Кверцетин, 2,5 мг/кг	40,0±10,7*
5	Німесулід, 80 мг/кг	32,3±8,8*
6	Целекоксиб, 50 мг/кг	44,3±19,9*
7	Лорноксикам, 0,3 мг/кг	53,9±18,7*
8	Тіотріазолін, 15 мг/кг	42,4±10,5*
9	Кверцетин, 2,5 мг/кг	42,6±10,9*
Декстранове запалення		
1	Контроль	86,0±11,5
2	Диклофенак натрію, 10 мг/кг	37,9±9,4*
3	Диклофенак натрію, 5 мг/кг + Тіотріазолін, 15 мг/кг	51,6±19,7*
4	Диклофенак натрію, 5 мг/кг + Кверцетин, 2,5 мг/кг	40,9±9,1*
5	Німесулід, 80 мг/кг	51,6±8,9*
6	Целекоксиб, 50 мг/кг	45,6±7,2
7	Лорноксикам, 0,3 мг/кг	55,9±11,5*
8	Тіотріазолін, 15 мг/кг	50,4±8,8*
9	Кверцетин, 2,5 мг/кг	40,4±10,1*
Формалінове запалення		
1	Контроль	107,0±10,9
2	Диклофенак натрію, 10 мг/кг	86,6±14,9*
3	Диклофенак натрію, 5 мг/кг + Тіотріазолін, 15 мг/кг	54,4±12,4*
4	Диклофенак натрію, 5 мг/кг + Кверцетин, 2,5 мг/кг	90,4±12,8*
5	Німесулід, 80 мг/кг	81,7±14,6*
6	Целекоксиб, 50 мг/кг	87,1±9,7
7	Лорноксикам, 0,3 мг/кг	72,1±9,6*
8	Тіотріазолін, 15 мг/кг	85,6±20,3
9	Кверцетин, 2,5 мг/кг	100,9±29,2

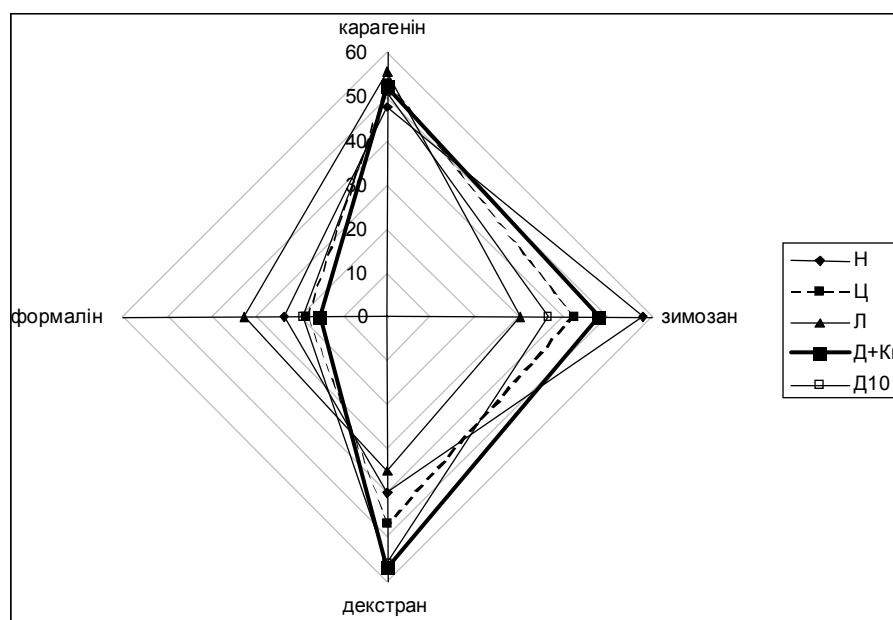


Рис. 1. Протизапальна активність досліджуваних НПЗЗ, а також комбінації диклофенаку натрію та кверцетину.
Примітка – всі зміни є достовірними порівняно з контролем.

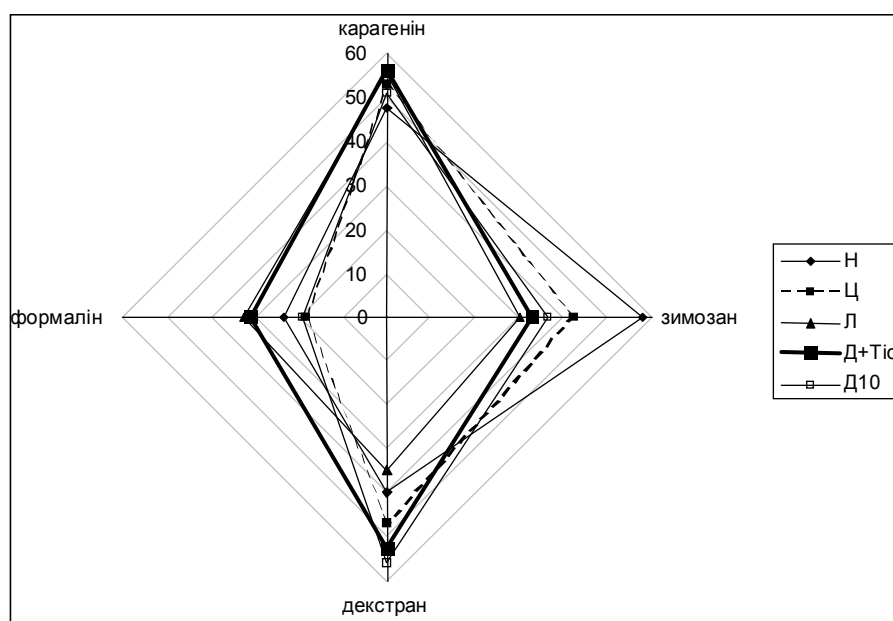


Рис. 2. Протизапальна активність досліджуваних НПЗЗ, а також комбінації диклофенаку натрію і тіотриазоліну.
Примітка – всі зміни є достовірними порівняно з контролем.

На зимозановій моделі запалення найбільш ефективними виявилися німесулід (58,1 %), диклофенак натрію з кверцетином (48,1 %) та антиоксиданти. Вважають, що виражений протизапальний ефект кверцетину зумовлений блокадою ферменту 5-ліпоксигенази та пригніченням внаслідок цього синтезу медіаторів запалення

лейкотриєнів з арахідонової кислоти [16, 17]. Продемонстровано здатність кверцетину блокувати фосфоліпазу А2 і запобігати вивільненню арахідонової кислоти з клітин.

Викид гістаміну здійснюється разом з викидом в навколишнє середовище всіх або частини гранул тканинних базофілів при їх дегрануляції.

Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин

Pharmacological researches of biologically active substances

Серотонін міститься в тромбоцитах, при руйнуванні яких він потрапляє в середовище, викликаючи підвищення проникності судин. На моделі декстранового запалення дуже активними виявилися тіотріазолін (41,3 %) і кверцетин (52,9 %), а також їх комбінації з диклофенаком натрію (52,5 % і 57,1 % відповідно). Антиоксиданти стабілізують мембрани клітин, лізосомальні мембрани

клітин запалення, перешкоджаючи при цьому розвитку первинної і вторинної альтерації, і, звичайно, послаблюючи прояв ексудативної фази. Взагалі вважають, що всі види набряків чутливі до дії речовин, які зменшують капілярну проникність [18], у зв'язку з чим кверцетин в наших експериментах ефективний на всіх моделях.

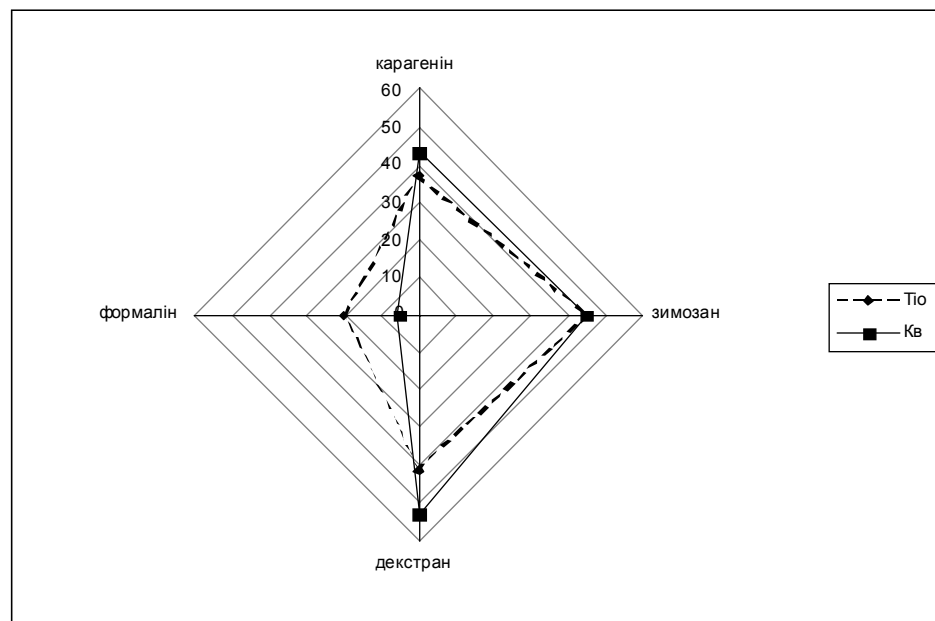


Рис. 3. Протизапальна активність досліджуваних кверцетину і тіотріазоліну.

Примітка – всі зміни (за винятком – кверцетину і тіотріазоліну при формаліновому набряку) є достовірними порівняно з контролем.

Разом з тим, відомо, в механізмі протизапальної дії диклофенаку натрію можуть відігравати вплив на медіаторні процеси запалення (гальмування синтезу гістидин- і 5-триптофандекарбоксілаз, "поволі діючої субстанції", утворення кінінів та ін.), втручання в деякі ферментативні реакції (протеоліз, окислювальне фосфорилування, синтез простагландинів), взаємодію з компонентами клітинних і субклітинних структур [18, 19]. Набряк, викликаний декстраном, найменше був зредукований препаратами порівняння – лорноксикамом, цефекоксиком і німесулідом.

На моделі формалінового запалення всі досліджувані лікарські засоби проявили слабку протизапальну активність. Проте тут заслуговує особливої уваги комбінація диклофенаку натрію з тіотріазоліном (протизапальна активність складає 31,2 %). Комбінація кверцетину з диклофенаком натрію продемонструвала таку дію, яка практично не відрізняється від монотерапії цим НПЗЗ в оптимальній протизапальній дозі, сам кверцетин зменшив набряк запаленої кінцівки тільки на 5,7 %. Тіотріазолін на 20 %, порівняно з контрольною групою, знизив масу набряклої

кінцівки. Відомо, при формаліновому запаленні пусковим механізмом патологічного процесу є білкова деструкція мембран. Можливо, тіотріазолін перешкоджає пошкодженню мембран і особливо їх білкового компоненту, проявляючи антиоксидантні властивості. Відомо, що тіотріазолін має високу антиоксидантну активність, яка реалізується на ініціальних етапах вільнорадикального окислення і полягає в інгібуванні процесів окислювальної модифікації білка [20]. Тіотріазолін, завдяки особливостям хімічної будови, зберігає тіосульфідну рівновагу в системі ред-оксі-регуляції, сприяючи посиленню синтезу чинників, що підвищують стійкість клітки до екстремальних дій. Можливо, ці якості дозволяють тіотріазоліну підсилити протизапальну дію диклофенаку, виявлену на даній моделі.

Таким чином, на всіх видах запалення найбільш активними антифлогістичними були лікарські засоби, що поєднують в собі диклофенак натрію і тіотріазолін, диклофенак натрію і кверцетин. Серед сучасних НПЗЗ найвищу активність продемонстрували німесулід і лорноксикам. Проте на підставі цих результатів ми можемо судити

лише про характер впливу препаратів на гостре запалення. Етіологічний чинник (у наших моделях – використані флогогени) виявився ініціатором, пусковим механізмом процесу, а далі запалення протікає за законами, властиві тканині, органу, організму в цілому. Значить, незалежно від типу флогогену, набряк кінцівки – це ознака запальної реакції, що має універсальні механізми розвитку, а могутні антиоксиданти – тіотри-

азолін і кверцетин – універсальні цитопротектори при різних типах екстремальної дії.

ВИСНОВКИ. 1. Диклофенак натрію, який використовували в субтерапевтичній дозі разом з антиоксидантами (тіотриазолін, кверцетин), має виражену протизапальну активність.

2. Зниження дози диклофенаку натрію та комбінування з антиоксидантами дозволить перешкодити розвитку гастротоксичності НПЗЗ.

Література

1. Насонова В.А., Насонов Е.Л. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. – М.:Литтерра, 2003. – С.22-34.
2. Свицицкий А.С., Пузанова О.Г. НПВС-гастропатия: состояние проблемы // Здоров'я України. – 2004. – № 3. – С.26-27
3. Whittle B.J. Gastrointestinal effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs // Fundam. Clin. Pharmacol. – 2003. – Vol. 17, № 3. – P. 301-313.
4. Reuter B.K., Davies N.M., Wallace J.L. Nonsteroidal anti-inflammatory drug enteropathy in rats: role of permeability, bacteria, and enterohepatic circulation // Gastroenterology. – 1997. – Vol. 112, № 1. – P. 109-117.
5. Hiraishi H., Yajima N., Yamaguchi N. et al. Antioxidant protection against oxidant-induced damage in cultured gastric mucosal cells // Gastroenterol. Jpn. – 1993. – Vol. 28, № 5. – P.132-138.
6. Tanaka J., Yuda Y. Lipid peroxidation in gastric mucosal lesions induced by indomethacin in rat // Biol. Pharm. Bull. – 1996. – Vol. 19, № 5. – P. 716-720.
7. Kusuhara H., Komatsu H., Sumichika H., Sugahara K. Reactive oxygen species are involved in the apoptosis induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs in cultured gastric cells // Eur. J. Pharmacol. – 1999. – Vol. 383, № 3. – P. 331-337.
8. Загородний М. І. Вплив кверцетину на ульцерогенний ефект диклофенаку натрію // Лікарська справа. – 2003. – № 1-2. – С. 96-99.
9. Шевчук О.К., Степанюк Г.І. Вплив тіотриазоліну в порівнянні з фамотидином на ульцерогенну дію ортофену // Вісник Вінницького державного мед. університету. – 2002. – № 1. – С. 237-238.
10. Доклинические исследования лекарственных средств / Под ред. А.В. Стефанова – Киев: Изд.дом "Авиценна", 2002. – 562с.
11. Di Rosa M., Giroud J.P., Willoughby D.A. Studies on the mediators of the acute inflammatory response induced

in rats in different sites by carrageenan and turpentine // J. Pathol. – 1971. – Vol. 104, № 15. – P. 29.

12. Dongmo A.B., Miyamoto T., Yoshikawa K., Arihara S., Lacaille-Dubois M.A. Flavonoids from *Acacia pennata* and their cyclooxygenase (COX-1 and COX-2) inhibitory activities // Planta Med. – 2007. – Vol. 73, № 11. – P. 1202-1207.

13. Gutiérrez-Venegas G., Jiménez-Estrada M., Maldonado S., The effect of flavonoids on transduction mechanisms in lipopolysaccharide-treated human gingival fibroblasts // Int. Immunopharmacol. – 2007. – Vol. 7, № 9. – P. 1199-1210.

14. García-Mediavilla V., Crespo I., Collado P.S., Esteller A., Sánchez-Campos S., Tuñón M.J., González-Gallego J. The anti-inflammatory flavones quercetin and kaempferol cause inhibition of inducible nitric oxide synthase, cyclooxygenase-2 and reactive C-protein, and down-regulation of the nuclear factor kappa B pathway in Chang Liver cells // Eur. J. Pharmacol. – 2007. – Vol. 28, № 2-3. – P. 221-229.

15. Shaik Y.B., Castellani M.L., Perrella A. et al. Role of quercetin (a natural herbal compound) in allergy and inflammation // J. Biol. Regul. Homeost. Agents. – 2006. – Vol. 20, Suppl. 3-4. – P. 47-52.

16. Alcaraz M.J., Fernandez M.J. Modification of arachidonic metabolism by flavonoids // J. Ethnopharmacology. – 1987. – Vol. 21, № 3. – P. 209-229.

17. Hsien R. J., German J.E., Kinsella J.E. Relative inhibitory potencies of flavonoids on 12-lipoxygenase of fish oil // Lipids. – 1988. – Vol. 23, № 4. – P. 322-326.

18. Тринус Ф.П., Мохорт Н.А., Клебанов Б.М. Нестероидные противовоспалительные средства. – Київ: Здоров'я, 1975. – 240 с.

19. Лекарственная терапия воспалительного процесса / Я.А. Сигидин, Г.Я. Шварц, А.П. Арзамасцев, С.С. Либерман – М.: Медицина, 1988. – 240 с.

20. Метаболитотропные препараты / И.А. Мазур, И.С. Чекман, И.Ф. Беленичев и др. – Запорожье, 2007. – 304 с.

УСИЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИКЛОФЕНАКА НАТРИЯ ПРИ ОДНОВРЕМЕННОМ ПРИМЕНЕНИИ С АНТИОКСИДАНТАМИ ПРИ АСЕПТИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ

Е.А. Подплетняя, В.Ю. Слесарчук

Днепропетровская государственная медицинская академия

Резюме: в работе представлены результаты экспериментальных исследований противовоспалительного действия диклофенака натрия (в оптимальной дозе) и его комбинаций (диклофенак натрий в подпороговой

Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин

Pharmacological researches of biologically active substances

дозе) с тиотриазолином и кверцетином. Антиоксиданты значительно усиливают эффект нестероидного противовоспалительного средства, однако с разной интенсивностью на моделях воспаления с использованием разных флогенов. Такое применение позволяет снизить дозу диклофенака натрия и уменьшить выраженность токсического действия препарата.

Ключевые слова: результаты, эксперимент, противовоспалительное действие, диклофенак натрия, тиотриазолин, кверцетин.

THE INCREASE OF DICLOFENAC SODIUM EFFECTIVENESS AT ITS SIMULTANEOUS APPLICATION WITH ANTIOXIDANTS AT ASEPTIC INFLAMMATION

O.A. Podpletnya, V.Yu. Slesarchuk

Dnipropetrovsk State Medical Academy

Summary: The article presents the results of experimental investigations of diclofenac sodium anti-inflammatory activity (in optimal dose) and its combinations (diclofenac sodium in sub threshold dose) with thiotriazoline and quercetin. Antioxidants considerably increase the effect of nonsteroidal anti-inflammatory drug, although with different intensity on the models of inflammation with using of different proinflammatory agents. Such use allows to decrease diclofenac sodium dose and lessen expressiveness of its toxic action.

Key words: results, experiment, anti-inflammatory action, diclofenac sodium, thiotriazoline, quercetin.

Рекомендована д-м біол. наук, проф. Л.С. Фірою

УДК 615.244:615.322:616.36-002

ВПЛИВ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ВИНОГРАДУ КУЛЬТУРНОГО НА ГІСТОМОРФОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ТКАНИНИ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ В УМОВАХ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ, ВИКЛИКАНОГО ВВЕДЕННЯМ ТЕТРАХЛОРМЕТАНУ

©Л.М. Вороніна, А.Л. Загайко, І.В. Сенюк, О.В. Файзуллін

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: проведено вивчення впливу густого екстракту з листя винограду культурного на гістоморфологічні показники печінки щурів в умовах хронічного гепатиту, викликаного тетрахлорметаном. Було показано, що тривале введення 50 % оліного розчину тетрахлорметану призводить до значних дистрофічних та некротичних змін у тканині печінки дослідних тварин. У значної частини тварин ці зміни супроводжуються розвитком фіброзу та утворенням вузликів за типом "несправжніх часточок". Встановлено, що введення дослідним тваринам густого екстракту з листя винограду культурного в дозі 100 мг/кг обмежує некроз, розвиток жирової та балонної дистрофії, значною мірою попереджає розвиток фіброзу. Встановлено також, що силібор, так само, як і досліджувана субстанція, чинить позитивний вплив на гістоморфологічну будову печінки дослідних тварин, але за виразністю дії поступається досліджуваному екстракту.

Ключові слова: гепатопротектори, гепатити, екстракт з листя винограду культурного.

ВСТУП. Хронічні захворювання печінки поширені та являються серйозною проблемою для системи охорони здоров'я у всьому світі. Причин, що викликають захворювання печінки, дуже багато. Мільйони людей інфіковані вірусами гепатиту В та С, зростання захворюваності вірусними гепатитами спостерігається через поширення наркоманії, недотримання правил особистої

гігієни, низький рівень інформованості населення про шляхи поширення та засоби захисту. На жаль, спостерігається зростання вживання алкоголю та інших токсичних речовин, що є другою за значенням причиною розвитку хронічних захворювань печінки [1, 6, 9, 10]. Сучасна номенклатура гепатопротекторних засобів включає відносно велику кількість препаратів, проте

багато з існуючих на сьогодні гепатопротекторів не є достатньо ефективними. Рослинні антиоксиданти знайшли широке застосування як засоби неспецифічної патогенетичної терапії захворювань печінки, тому дослідження субстанцій поліфенольного складу як потенційних гепатопротекторів є перспективним напрямком [4, 7, 8].

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Об'єктом наших досліджень став густий екстракт з листя винограду культурного, який отримано на кафедрі хімії природних сполук НФаУ під керівництвом проф. В.С. Кісліченко. Метою проведених досліджень було вивчення впливу густого екстракту субстанції на гістоморфологічні показники печінки щурів в умовах хронічного гепатиту, спричиненого тривалим введенням тетрахлорметану. Досліди було проведено на білих безпорідних щурах масою 200-220 г. Хронічний гепатит у щурів відтворювали шляхом підшкірного введення 50 % олійного розчину тетрахлорметану по 0,4 мл/100 г 2 рази на тиждень протягом 60 діб [1]. Досліджувану субстанцію (в дозі 100 мг/кг) та препарат порівняння силібор (в дозі 25 мг/кг) вводили щодоби протягом усього терміну введення отрути.

Зразки печінки дослідних тварин піддавали мікроскопічному дослідженню. Зрізи фарбували для оглядової мікроскопії гематоксиліном та еозинном, для визначення та фарбування сполучної тканини – пікрофуксином за методом Ван-Гісона [3]. Проводили напівкількісну оцінку інтенсивності патологічного процесу (стеатозу, фіброзу, збереження гістоархітектоники паренхіми, регенераторних проявів). За основу напівкількісної оцінки було взято метод В.В. Соколовського [5].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. За даними мікроскопічного дослідження зразків печінки щурів з групи контрольної патології, було встановлено, що тривале введення тетрахлорметану призвело до значних порушень гістоструктури органа. Приблизно у половини тварин спостерігали ознаки некрозу, жирової дегенерації печінки та балонної дистрофії. В зоні триад відзначали дуже невелике збільшення кількості колагену. Іноді спостерігалось формування сполучнотканинних септ (рис. 1 А-Б). В інших випадках у тварин з групи контрольної патології розвивався фіброз. У цих тварин спостерігали виразне збільшення вмісту колагену в портальній системі, розвиток мостоподібного фіброзу та утворення вузликів за типом "несправжніх часточок" (рис. 2 А-Б).

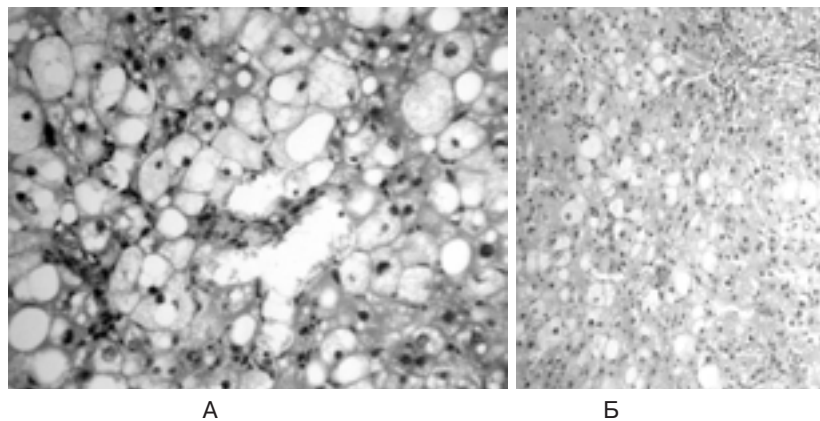


Рис. 1. Печінка щура після двомісячного введення тетрахлорметану. А – дифузна жирова дегенерація (гематоксилін-еозин. x250). Б – дуже незначне збільшення колагену в зоні портального тракту (пікрофуксин за Ван-Гізоном. x150).

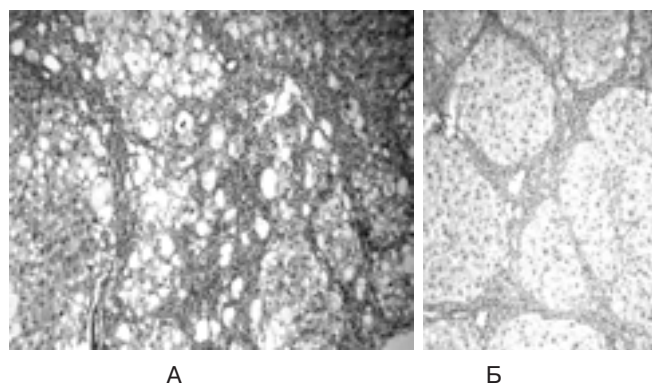


Рис. 2. Печінка щура після двомісячного введення тетрахлорметану. Утворення вузликів, з усіх боків відокремлених септами. А – гематоксилін-еозин. Б – пікрофуксин за Ван-Гізоном. x150

Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин

Pharmacological researches of biologically active substances

При введення дослідним тваринам густого екстракту з листя винограду культурного виразність фіброзу суттєво зменшувалась (рис. 3 А-В). Утворення "несправжніх часточок" спостерігалися лише у 25 % тварин. Жирова дистрофія клітин була виражена помірно, балонна дистрофія відсутня. В інших випадках були відсутні будь-які септи, вміст колагену в зоні триад був набагато менший, або виявлені септи були неповними. У більшості тварин ознаки балонної дистрофії

клітин були відсутні, інтенсивність жирової дистрофії – знижена. Хоча повного відновлення нормальної структури печінкової паренхіми на тлі застосування густого екстракту з листя винограду культурного не спостерігалось, відбувалася значна регресія патологічного процесу: інтенсивність стеатозу зменшувалась на 37,28 %, виразність фіброзу – на 41 %, виразність регенерації печінкової паренхіми підвищувалась приблизно у вісім разів (табл. 1).

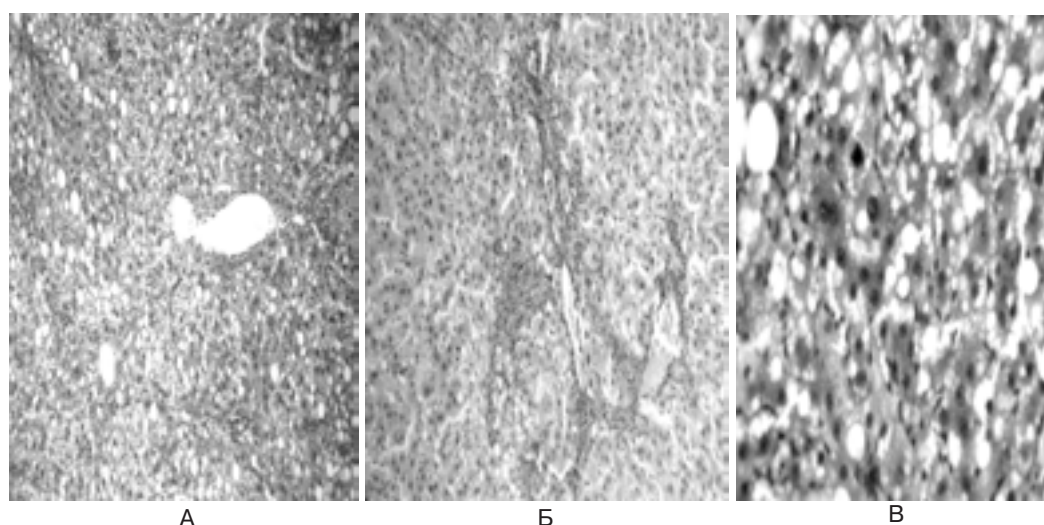


Рис. 3. Печінка щура, лікованого густим екстрактом з листя винограду культурного: А – виразне зниження жирової дистрофії, поновлення рисунка тканини (гематоксилін-еозин. x150). Б – помірне збільшення вмісту колагену в зоні портального тракту (пікрофуксин за Ван-Гізеном. x150). В – мітоз в гепатоциті, двоядерні клітини в зоні деструкції (гематоксилін-еозин. x250).

Таблиця 1. Вплив субстанції густого екстракту з листя винограду культурного на гістоморфологічні показники печінки щурів при хронічному тетрахлорметановому гепатиті порівняно з силібором (n=8)

Експериментальна група	Ознаки			
	Інтенсивність стеатозу	Виразність фіброзу	Наявність ділянок паренхіми із збереженим рисунком тканини	Регенераторні прояви
Інтактний контроль	0	0	4	3
Контрольна патологія	3,38* (2-4)	2,12* (0,5-4)	0,13* (0-0,5)	0,13* (0-0,5)
Екстракт з листя винограду (100 мг/кг)	2,12**/*** (1,5-3)	1,25**/*** (0,5-2,5)	1,75**/*** (1-2)	1,00**/*** (0,5-2)
Силібор (25 мг/кг)	2,50**/*** (1,5-4)	1,85* (0,5-4)	0,64**/*** (0,5-1)	0,43**/*** (0-1)

Примітки: * – відхилення достовірне відносно інтактного контролю ($p \leq 0,05$); ** – відхилення достовірне відносно контрольної патології ($p \leq 0,05$); n – кількість тварин у кожній групі.

Застосування силібору також призводило до зменшення патологічних проявів в печінці, але виразність цього ефекту була меншою. Утворення "несправжніх часточок" спостерігали у 28,6 % випадків. У решти тварин виразність

фіброзу дуже варіювала (рис. 4 А-Б). Стеатоз зменшувався на 26 %, достовірного зниження інтенсивності фіброзу не спостерігали, регенерація посилювалася приблизно у 3 рази (табл. 1).

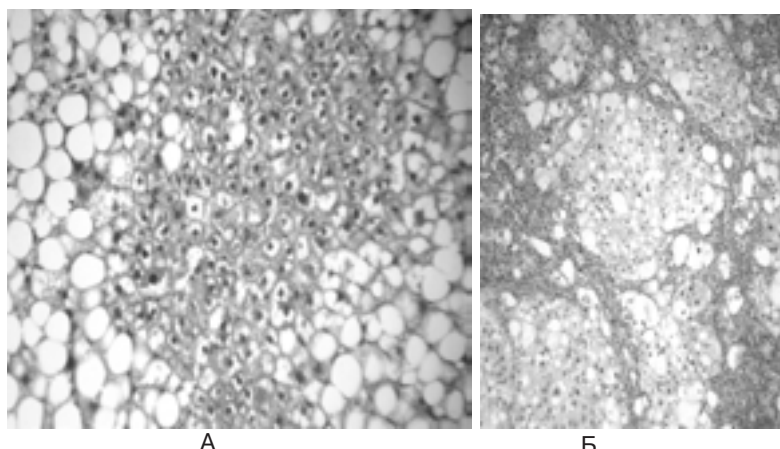


Рис. 4. Печінка щура, лікованого силібором: А – зниження жирової дистрофії, незначна ділянка відносно повноцінних гепатоцитів (гематоксилін-еозин. x250). Б – виразне збільшення вмісту колагену в зонах портальних трактів (пікрофуксин за Ван-Гізоном. x150).

ВИСНОВКИ. Отримані в експерименті дані свідчать, що на тлі хронічного ураження печінки у щурів, викликаного тетрахлорметаном, густий екстракт з листя винограду культурного зменшував виразність гістоморфологічних порушень

в тканині печінки. Силібор також чинив позитивний вплив на гістоморфологічну будову печінки дослідних тварин, але за виразністю дії поступався досліджуваному екстракту практично за всіма показниками, що вивчалися.

Література

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Методичні рекомендації / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.
2. Логинов А.С., Ильченко Л.Ю., Серова Т.И. и др. Поражения печени у наркоманов // Российский гастроэнтерологический журнал. – 1999. – № 1. – С. 39-47.
3. Меркулов Г. А. Курс патологистологической техники. – М.: Медицина, Ленингр. отд-ние, 1969. – 424 с.
4. Минушкин О.Н. Некоторые гепатопротекторы в лечении заболеваний печени // Лечащий врач. – 2002. № 6. – С. 55-58.
5. Соколовский В. В. Гистохимические исследования в токсикологии. – Л.: Медицина, 1971. – 176 с.

6. Lumeng L., Crabb D.W. Alcoholic liver disease // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2000. – Vol.16. – P. 208-218.
7. Luper S. A review of plants used in the treatment of liver disease: part I // Altern. Med. Rev. – 1998. – Vol. 3. – P. 410-421.
8. Middleton E.Jr. Effect of plant flavonoids on immune and inflammatory cell function // Adv. Exp. Med. Biol. – 1998. – Vol. 439. – P. 175-182.
9. Nyompa A.M., Shencer S. Drug and the liver // Gastroenterology and Hepatology. The Comprehensive Visual Reference. – Philadelphia: Current Medicine, 1996. – P. 6.11-6.12.
10. Walsh K., Alexander G.J. Update on chronic viral hepatitis // Postgrad. Med. J. – 2001. – Vol. 77. – P. 498-505.

ВЛИЯНИЕ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ ВИНОГРАДА КУЛЬТУРНОГО НА ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕЧЕНИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА, ВЫЗВАННОГО ВВЕДЕНИЕМ ТЕТРАХЛОРМЕТАНА

Л.М. Воронина, А.Л. Загайко, И.В. Сенюк, А.В. Файзуллин

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: проведено изучение влияния густого экстракта из листьев винограда культурного на гистоморфологические показатели печени крыс в условиях хронического гепатита, вызванного тетрахлорметаном. Было показано, что длительное введение 50 % масляного раствора тетрахлорметана приводит к значительным дистрофическим и некротическим изменениям в ткани печени подопытных животных. У значительной части животных эти изменения сопровождаются развитием фиброза и образованием узелков по типу “ложных долек”. Установлено, что введение подопытным животным густого экстракта из листьев винограда культурного в дозе 100мг/кг ограничивает некроз, развитие жировой и баллонной дистрофий, в значительной мере предупреждает развитие фиброза. Установлено также, что силибор, подобно исследуемой субстанции,

Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин

Pharmacological researches of biologically active substances

оказывает позитивное влияние на гистоморфологическое строение печени подопытных животных, но по выраженности действия уступает исследуемому экстракту.

Ключевые слова: гепатопротекторы, гепатиты, экстракт с листьев винограда культурного.

INFLUENCE OF DENSE EXTRACT FROM GRAPE LEAVES ON HISTOMORPHOLOGICAL PARAMETERS OF RAN LIVER AT CHRONIC HEPATITIS CAUSED BY THE TETRACHLORMETHANE INTRODUCTION

L.M. Voronina, A.L. Zahayko, I.V. Senyuk, O.V. Faysullin

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: the influence of dense extract from grape leaves on liver histomorphological parameters at chronic hepatitis caused by tetrachlormethane has been investigated. It was shown that prolonged introduction of tetrachlormethane leads to expressive dystrophic and necrotic abnormalities in liver tissue of experimental animals. It was established that dense extract from grape leaves in dosage 100 mg/kg has strong therapeutic effect. The experimental data have shown that dense extract decreases necrosis, dystrophy and prevents essentially the development of fibrosis. It was also established that the investigated substance has more expressed positive therapeutic effect on liver histomorphologic structure than sylbor.

Key words: hepatoprotectors, hepatitis, extract from grape leaves.

Рекомендована д-м біол. наук, проф. І.М. Кліщем

УДК 547.9+544.022.5+543.427.4

ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ ДОСЛІДЖЕННЯ РІДКОКРИСТАЛІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ ПРИРОДНИХ СПОЛУК

©В.В. Дем'яненко, Т.В. Бігуняк, С.М. Дем'яненко, М.І. Шкільна

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме: поширеність природних сполук з рідкокристалічними властивостями, до яких належать субстрати як рослинного, так і тваринного походження, широкий спектр методичних можливостей дослідження їх на атомно-молекулярному та електронно-квантовому рівнях розглядаються як підґрунтя доцільності застосування методу поляризаційної флуоресценції для вивчення природних біологічно активних сполук.

Ключові слова: рідкокристалічні властивості макромолекул, природні оптично активні речовини, поляризаційна флуоресценція.

ВСТУП. Належність більшості природних сполук у складі лікарських засобів до речовин з рідкокристалічними властивостями є фізичним підґрунтям дослідження їх методом поляризаційної флуоресценції. Останній, як відомо, забезпечує інформативність результатів, оскільки відображає анізотропні властивості молекул дослідних сполук, у тому числі у вигляді якісних і кількісних показників процесів міграції енергії на атомно-молекулярному та квантово-електронному рівнях [1, 2]. Важливою методичною перевагою при цьому є несуттєвість артефактних впливів з боку фотонів поляризованого світла

при аналізі рідкокристалічних властивостей речовин на основі реалізації принципу їх взаємодії зі світлом, що, власне, й забезпечує високу точність результатів дослідження. З наведених міркувань аналіз доцільності дослідження рідкокристалічних властивостей біологічно активних природних сполук набуває особливої актуальності.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Беручи до уваги, що спектральний склад флуоресценції рідкокристалічних сполук у поляризованому світлі відображає не тільки структуральні особливості сполук, але й закономірності енергоміграційних процесів, зокрема на рівні таких життєво важливих

макромолекул, як ДНК, РНК ліпідів біомембран, хлоропластів листя рослин та ін., цілком обґрунтованим є застосування методу поляризаційної флуоресценції для отримання інформації про біологічно активні рідкокристалічні сполуки, їх зміни на різних технологічних етапах виготовлення продукту, наприклад, лікарського засобу з сировини природного походження, а також при аналізі характеру впливу на них з боку фізичних, хімічних та інших чинників.

Мікропрепарат готували залежно від природи останнього та завдання конкретного дослідження у вигляді порошку або мікрогранул, водної або масляної суспензії, смолистого соку рослини та ін. Далі на мікропрепарат на предметному склі люмінесцентного мікроскопа (ЛЮМАМ 8-3М) спрямовували потік поляризованого світла і, обертаючи поляризатор на окулярі мікроскопа у перпендикулярній до оптичній осі площині, добивалися оптимального рівня флуоресценції об'єкта на темному фоні. Спектральний аналіз здійснювали з використанням стандартного набору інтерференційних світлофільтрів фотоелектронної насадки ФМЕЛ-1.

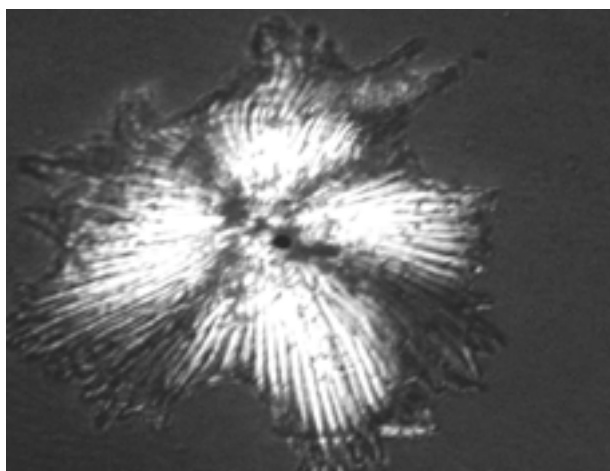


Рис. 1. Поляризаційна флуоресценція хлоропласту з листя обліпихи крушиновидної. Люмам 8-М3: Об_x 9; Ок_x 10

Аналогічна картина відмічена при дослідженні поляризаційно-флуоресцентним методом рідких компонентів субстрату рослинного походження, а саме смолистого соку ферули-смолоносиці (*Ferula L.*), зокрема, у формі яскравих поліхромних ліпосомальних кульок (рис. 3) з високою схильністю їх до фотодинамічної реакції у вигляді швидкого гасіння флуоресценції під впливом квантів ультрафіолетового випромінювання. Останнє можна, очевидно, поставити у зв'язок з відомими цілющими, а саме ранозагоювальними та антимікробними властивостями ферули як лікарської рослини [3].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Своєрідність поліхромного світіння різних сполук, особливості їх структури у полі зору мікроскопа разом з даними про спектральний склад флуоресцентного випромінювання відображають найменші зміни в дослідному субстраті залежно від умов дії на них з боку чинників різної природи. Наприклад, при дослідженні подрібнених на порошок компонентів рослин, зокрема, листя та ягід обліпихи крушиновидної (*Hippophae rhamnoides*), були ідентифіковані вагомні у біоенергетичному аспекті хлоропласти. Останні флуоресціюють у вигляді яскравих зелених і оранжевих симетричних хрестовин з центрально розташованою у них випуклою ядроподібною структурою (рис. 1). Аналогічні хлоропласти виявлені у подрібненому на порошок листі верби гостролистої (*Salix acutifolia*) — сполуки з подібним до обліпихи високим потенціалом окисно-відновної дії. Характерною в обох випадках виявилася залежність характеру світіння і структуральних змін від пори року: восени на поверхні хлоропластів з'являються окремі аморфні відкладення, очевидно, крохмалю, внаслідок фотосинтетичної активності зеленого листя (рис. 2).

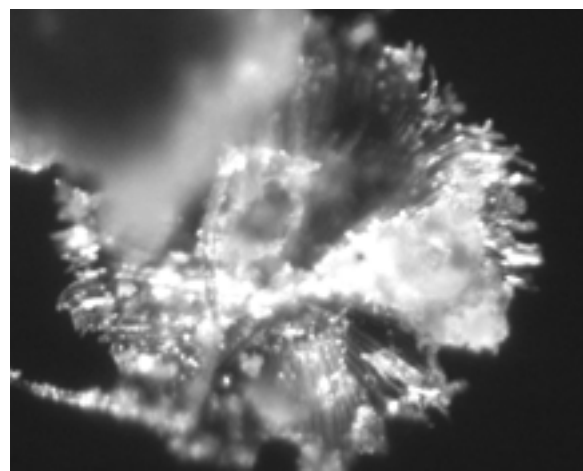


Рис. 2. Поляризаційна флуоресценція хлоропласту з листя верби гостролистої. Люмам 8-М3: Об_x 9; Ок_x 15

Різноманітні методичні можливості встановлені при дослідженні рідкокристалічних сполук тваринного походження. Так, виявлені методом поляризаційної флуоресценції особливості рідкокристалічної структури хітинового покриву бджіл були використані нами при розробці лікувального засобу "Профімор" (рис. 4) на основі продукту бджільництва (підмору), зокрема, при оцінці рівня дисперсності сировинного біосубстрату шляхом обробки енергією ультразвукових коливань, ідентифікації готового продукту та контролю його якості [4].

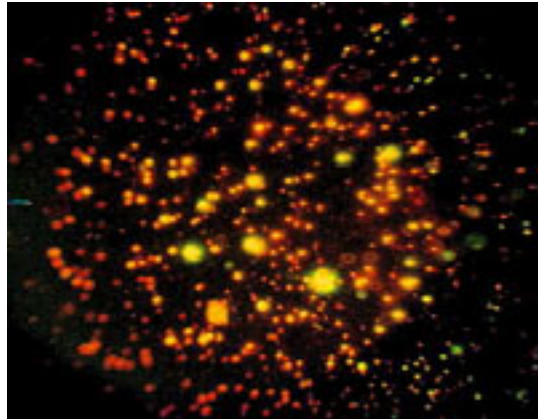


Рис. 3. Поляризаційна флуоресценція ліпосом смолистого соку ферули смолоносиці. Люмам 8-МЗ: Об_x 9; Ок_x 15

Низка біофізичних ефектів встановлена при дослідженні рідкокристалічних властивостей подрібненого субстрату консервованої ліофільним способом ксеногенної шкіри. Так, флуоресценція мікроклаптиків кріоконсервованої шкіри свині виявилася інформативним методом при дослідженні діелектричних та електретних властивостей дослідного біосубстрату, дозволила встановити особливості функціональної спроможності ксеногенного матеріалу при його попередній цілеспрямованій обробці електромагнітним полем, просоченні лікарськими засобами та ін. [5]. На рис. 5 наведено результат взаємодії електроактивованих мікроклаптиків шкіри з ізо-

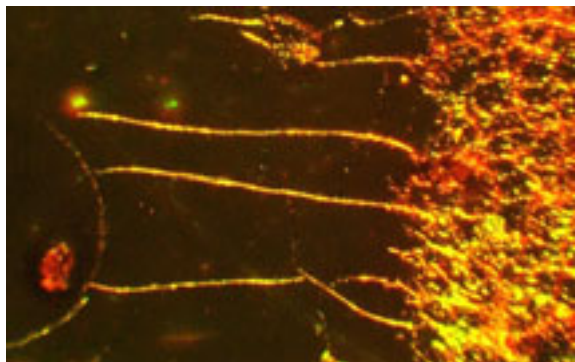


Рис. 5. Реакція взаємодії ізованих лейкоцитів з електроактивованими мікроклаптиками ксеногенної шкіри. Люмам 8-МЗ: Об_x 9; Ок_x 20

Високоінформативним виявилися методичний підхід, спрямований на дослідження субстратів рослинного походження при фазових перетвореннях, наприклад, пов'язаних з утворенням безпосередньо на предметному склі мікророслин з розчину дослідної речовини. Так, внесення до розчину орнідазолу крапліни біологічного матеріалу від хворого з вмістом лямблій (*L.intestinalis*) суттєво вплинуло на характер і результат процесу мікророслинності

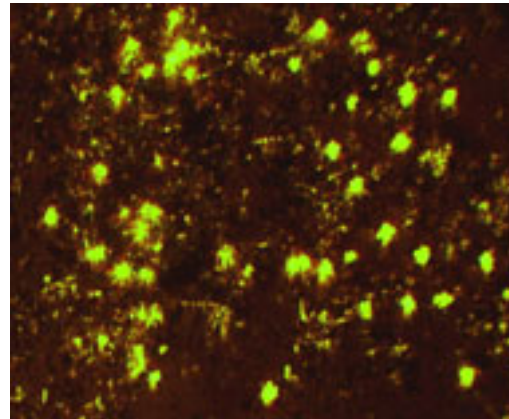


Рис. 4. Поляризаційна флуоресценція подрібненого ультразвуком хітину бджіл. Люмам 8-МЗ: Об_x 9; Ок_x 15

льованими лейкоцитами як приклад принципової можливості направленої оптимізації процесів тканинної регенерації, в тому числі — під контролем поляризаційної флуоресценції. Спектральний склад випромінювання імпрегнованого іонізованим сріблом клаптика ксеношкіри (рис. 2-6), порівняно з контролем (рис.1-6), виявив активацію мікродоз іонів срібла на функціональний стан ДНК і РНК консервованого біосубстрату — відповідно, що засвідчує принципову можливість методу поляризаційної флуоресценції забезпечувати контроль технологічного процесу виготовлення активованого дермотрансплантату.

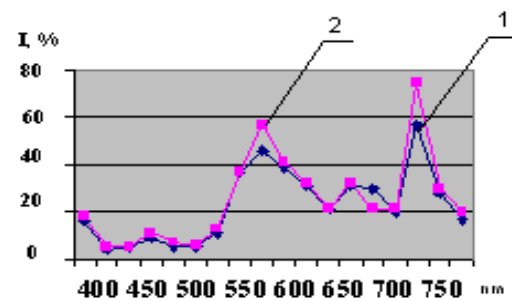


Рис. 6. Спектральний склад флуоресцентного випромінювання ксенодермотрансплантату: 1 – контроль; 2 – імпрегнація іонізованим сріблом. Люмам 8-МЗ: Об_x 9; Ок_x 20

засобу (рис. 7). Такий підхід виявився особливо інформативним, оскільки відображає фізико-хімічні аспекти формування кристалічної структури сполуки та вплив на процес мікророслинності додаткових чинників, у даному випадку — біоорганічної природи [6]. Останнє набуває неабиякого інтересу в аспекті створення теоретичних та прикладних засад моделювання процесів взаємодії різних субстратів природного походження з позицій закономірностей квантово-

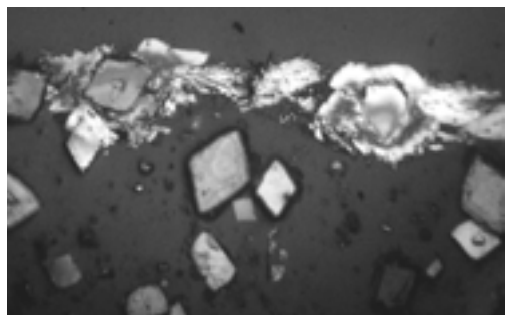


Рис. 7. Мікрокристалізація орнідазолу на предметному склі в присутності тіл живих паразитів – лямблій. Люмам 8-М3: Об₉; Ок₂₀ хімічного аналізу. Результати такого моделювання знайдуть практичне застосування при

Література

1. Жидкокристаллические полимеры / Под ред. Н.А. Платэ.– М: Химия, 1988.– 352 с.
2. Жидкие кристаллы вчера, сегодня и завтра // Бюлеть жидкокристаллического общества “Содружество”.– 1998.– Вып.7. – С. 45.
3. Пат. 73876, Україна. Мазь протизапальна і ранозагоювальна “Ферулінова”/ М.А. Андрейчин, В.В. Дем’яненко, В.У. Фаринюк – № 2004010625; 28.01.2004; Опубл.15.09.2005; Бюл. № 9.
4. Пат. 27154 и, Україна. Медикаментозний засіб (“Профімор”). В.В. Дем’яненко, Д.Б. Коробко, Ю.О. Уша-

Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин

Pharmacological researches of biologically active substances

розробці принципово нових технологій виготовлення лікарських засобів та створенні високоінформативних методик клініко-лабораторного аналізу.

ВИСНОВКИ. Доцільність застосування методу поляризаційної флуоресценції при дослідженні природних сполук впливає з притаманних їм анізотропних властивостей щодо світла, що, власне, характеризує їх як речовини з рідкокристалічними властивостями. Значною перевагою поляризаційної флуоресценції, порівняно з багатьма іншими методами аналізу природних речовин, слід визнати можливість досліджувати взаємодію їх із живим біооб’єктом на рівні атомно-молекулярних і квантово-електронних процесів.

нов, Ю.П. Щирба – № u200703770; 05.04.2005; Опубл. 25.10.2007; Бюл. № 17.

5. В.В. Бігуняк, В.В. Дем’яненко, Н.О.Старикова. Застосування комбінованого генетично неоднорідного субстрату в хірургічній дермопластиці // Шпитальна хірургія. – 2007. – № 2. – С. 52-55.

6. Шкільна М.І., Дем’яненко В.В. Біофізичні засади клініко-лабораторної інформативності поляризаційної флуоресценції лямблій / Розвиток наукових досліджень 2007 // Мат. третьої міжнародної науково-практичної конференції. 27-28 листопада 2007 р. Т.5.– Полтава: ІнтерГрафіка, 2007.– С. 77-78.

ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ ЖИДКОКРИСТАЛЛИЧЕСКИХ СВОЙСТВ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПРИРОДНЫХ ВЕЩЕСТВ

В.В. Демьяненко, Т.В. Бигуняк, С.М. Демьяненко, М.И. Шкильна

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

Резюме: распространенность природных соединений с жидкокристаллическими свойствами, к которым принадлежат субстраты как растительного, так и животного происхождения, широкий спектр методических возможностей исследования их на атомно-молекулярном и квантово-электронном уровнях рассматриваются в качестве обоснования целесообразности применения метода поляризационной флуоресценции для изучения природных биологически активных веществ.

Ключевые слова: жидкокристаллические свойства макромолекул, оптически активные природные соединения, поляризационная флуоресценция.

PERSPECTIVE OF RESEARCH OF LIQUID-CRYSTAL PROPERTIES OF BIOLOGICALLY ACTIVE NATURAL COMPOUNDS

V.V. Demianenko, T.V. Bihuniak, S.M. Demianenko, M.I. Shkilna

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

Summary: prevalence of natural compounds stances with liquid-crystal properties, containing substrates of both natural and animal origin, the wide spectrum of methodical possibilities of their research on atomic-molecular and electronic-quantum levels are considered as backaround of expediency of polarization fluorescence method application for investigation of natural biologically active compounds.

Key words: liquid-crystal properties of macromolecules, natural biologically active substances, polarization fluorescence.

ХІМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ЛІПОФІЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ З ТРАВИ НУТУ ЗВИЧАЙНОГО

© **А.В. Черкашина, В.М. Ковальов, С.В. Ковальов**

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: у статті представлені результати вивчення ліпофільного екстракту з трави нуту звичайного (*Cicer arietinum*). Визначено кількісний вміст ліпофільної фракції в рослинній сировині, який склав 3,6 %. За допомогою хроматографічних методів та якісних реакцій встановлено наявність каротиноїдів, хлорофілів і токоферолів. Кількісний вміст каротиноїдів склав 0,89 %, хлорофілів – 1,95 %. Визначено жирнокислотний склад трави нуту звичайного.

Ключові слова: нут звичайний, каротиноїди, хлорофіли, токофероли, жирні кислоти.

ВСТУП. Нут звичайний (*Cicer arietinum* L.) відноситься до родини бобових (Fabaceae). Нут – одна з найдавніших культур світового землеробства, яка за площею посівів посідає третє місце серед зернобобових рослин. Батьківщиною нуту звичайного вважають Західну Азію. В нашій країні основні виробничі посіви нуту зосереджені в Криму і в степових районах Херсонської, Запорізької, Миколаївської, Полтавської, Дніпропетровської та Одеської областях [6, 10].

За літературними даними, рослини роду нут (*Cicer*) містять різноманітні біологічно активні речовини. З надземної частини *C. arietinum*, *C. flexuosum*, *C. macracanthum*, *C. pungens*, *C. baldshuanicum*, *C. kopetdaghense* та інших виділені речовини флавоноїдної природи (кверцетин, кемпферол, ізорамнетин, формонетин, даїдзєїн, пратензєїн, біоханін А), їх глікозиди (кемпферол-3-глюкозид, формонетин-7-глюкозид, ізорамнетин-3-глюкозид та ін.), кумарини (скополетин, умбеліферон) та похідні фенолкарбонових кислот (ферулова кислота). Листя нуту містить щавлеву, лимонну та яблучну кислоти [4, 8, 9, 12-14].

Ліпофільні речовини з трави нуту звичайного практично не вивчені, а розробці лікарських засобів, до складу яких входять біологічно активні речовини ліпофільної природи (ненасичені жирні кислоти, каротиноїди, токофероли та ін.), сучасні виробники приділяють велику увагу. Тому об'єктом нашого дослідження була ліпофільна фракція з трави *Cicer arietinum*.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Для одержання ліпофільної фракції подрібнену траву нуту звичайного вичерпно екстрагували хлороформом. Екстракцію проводили в апараті Сокслета. Отриманий хлороформний екстракт випарювали до видалення екстрагенту та зважували. Після цього визначали відсотковий вміст отриманих сумар-

них комплексів та органолептичні показники.

Визначення каротиноїдів, хлорофілів та токоферолів проводили методом тонкошарової хроматографії на пластинках SilufolS в одновимірному і двовимірному варіантах у системах розчинників гексан-ацетон (6:4) – I напрямом, гексан-ацетон (6:2) – II напрямом. Схема двовимірної тонкошарової хроматограми хлороформного екстракту з трави нуту звичайного наведена на рисунку 1 [7].

Якісне визначення каротиноїдів на хроматограмах проводили за характерним жовтим та жовтогарячим забарвленням, а в УФ-світлі – за коричневою флуоресценцією плям. Для підтвердження наявності каротиноїдів хроматограми обробляли 2 % розчином *n*-диметиламінобензальдегіду у суміші етанолу та хлористоводневої кислоти. Після обробки хроматограми висушували при 80-90 °С протягом 5-7 хв. Плями, які відповідали каротиноїдам, забарвлювалися в рожево-фіолетовий колір [5, 16].

Локалізацію хлорофілів на хроматограмі визначали за характерним темно-зеленим забарвленням та за яскраво-червоною флуоресценцією в УФ-світлі [1, 2].

Визначення токоферолів проводили за характерною флуоресценцією в УФ-світлі та за характерним синьо-фіолетовим забарвленням плям на хроматограмі при обробці парами йоду [1, 3, 16].

Кількісне визначення каротиноїдів та хлорофілів проводили спектрофотометричним методом. Для цього брали 0,05 г (т.н.) ліпофільного екстракту та розчиняли його в 50,0 мл хлороформу. Визначення β-каротину та хлорофілу А можна проводити в одному розчині, бо максимуми їх поглинання лежать у різних областях (максимум поглинання β-каротину при довжині хвилі 453 нм, а хлорофілу А – при 670 нм). Оптичну густину отриманого розчину визначали на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 453 нм

та 670 нм у кюветах з товщиною шару 10 мм. Розчином порівняння був хлороформ.

Значну частину природних ліпофільних комплексів складають жирні кислоти. Визначення якісного та кількісного вмісту жирних кислот проводили методом газорідинної хроматографії (ГРХ) на полярних нерухомих фазах з попереднім метилюванням жирних кислот для одержання низькокиплячих летких похідних. З цією метою 1,0 г ліпофільного екстракту розчиняли в 10 мл петролейного ефіру (80-100 °С) і двічі обробляли 5 мл 10 % розчину калію гідроксиду. Отримані розчини поєднували і нейтралізували 1 % водним розчином хлористоводневої кислоти до одержання кислої реакції (рН 5,0-5,5) за універсальним індикатором. Водний розчин тричі обробляли по 10 мл діетиловим ефіром, органічну фазу об'єднували, сушили безводним кристалічним сульфатом натрію і відганяли ефір в струмі азоту для запобігання пероксидації ненасичених жирних кислот. Потім пробу піддавали негайній переетерифікації за модифікованою методикою Пейського сумішшю хлороформ-метанол-концентрована сульфатна кислота (100:100:1) в запаяних ампулах протягом 3 годин при 100 °С. Після охолодження і розкриття ампул метилові ефіри жирних кислот розчиняли в мінімальній кількості циклогексану і піддавали ГРХ на хроматографі з полум'яно-іонізаційним детектором Shimadzu GC-14BS. Визначення проводили при наступних умовах: газ-носії – гелій особливої чистоти; потік газу-носія – 1мл/хв; температура: інжектора – 240 °С; детектора – 250 °С; колонки – 160 °С; розміри колонки – 60 мм × 0,32 мм; твердофазний носій – SHP-23S з зернінням 0,25 мкм, розділення 1:170; розчинник – циклогексан.

Ідентифікацію метилових ефірів здійснювали за часом утримання піків стандартною сумішшю. Вміст жирних кислот обчислювали у відсотках від їх суми [3, 11, 15].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Одержали ліпофільну фракцію з трави нуту звичайного, вихід склав 3,6 %.

З метою стандартизації отриманої ліпофільної фракції нами були вивчені органолептичні та деякі фізико-хімічні показники [3].

Одержаний ліпофільний екстракт являє собою густу однорідну масу без зайвих включень темно-зеленого кольору зі специфічним ароматним запахом та своєрідним смаком, яка практично не розчиняється у воді, спирті і добре розчиняється у хлороформі.

У результаті проведеного хроматографічного аналізу ліпофільної фракції встановлена наявність каротиноїдів, хлорофілів та токоферолів. Схема ТШХ наведена на рисунку 1.

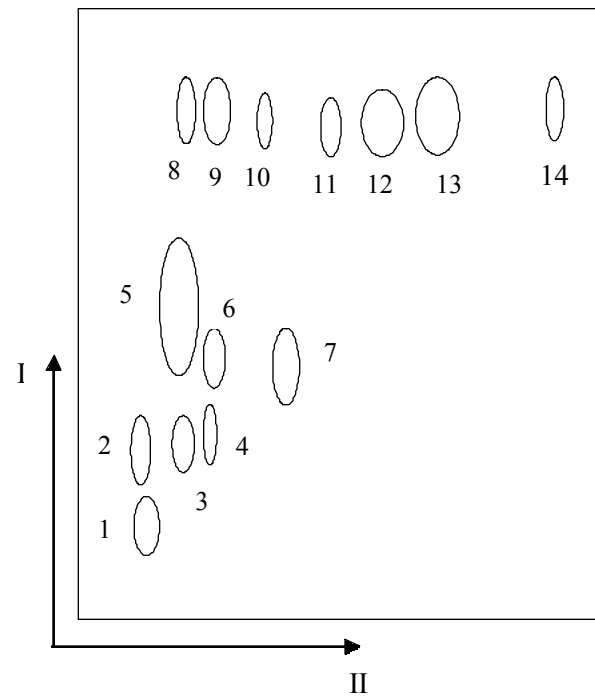


Рис. 1. Схема тонкошарової хроматограми ліпофільного екстракту з трави нуту звичайного. Система розчинників: I напрямком – гексан:ацетон (6:4); II напрямком – гексан:ацетон (6:2).

У ліпофільній фракції знайдено 14 речовин. Речовини 3, 4, 7 були віднесені нами до токоферолів, речовини 1, 6, 12 – до каротиноїдів, речовини 2, 5, 13 – до хлорофілів.

Кількісний вміст каротиноїдів у ліпофільній фракції з трави нуту звичайного склав 0,89 %, хлорофілів – 1,95 %.

Газорідинною хроматографією визначено жирнокислотний склад трави нуту звичайного. Виявлено 14 жирних кислот, з яких 11 ідентифіковано (4 насичених та 7 ненасичених). У кількісному відношенні переважає ліноленова кислота – 36,51 %, яка є незамінною жирною кислотою і разом з лінолевою (13,07 %) та еруковою (0,77 %) кислотами входить до складу комплексу вітаміну F. Серед насичених жирних кислот найбільший відсоток складають пальмітинова (17,78 %) та лігноцеринова (17,02 %) (рис. 2, табл. 1).

ВИСНОВКИ. 1. Отримано ліпофільну фракцію з трави нуту звичайного методом вичерпної екстракції хлороформом в апараті Сокслета. Кількісний вміст ліпофільної фракції склав 3,6 %.

2. Встановлено наявність каротиноїдів, хлорофілів та токоферолів. Визначено кількісний вміст каротиноїдів – 0,89 % і хлорофілів – 1,95 %.

3. Методом газорідинної хроматографії встановлено якісний та кількісний склад жирних кислот в ліпофільній фракції з трави нуту звичайного.

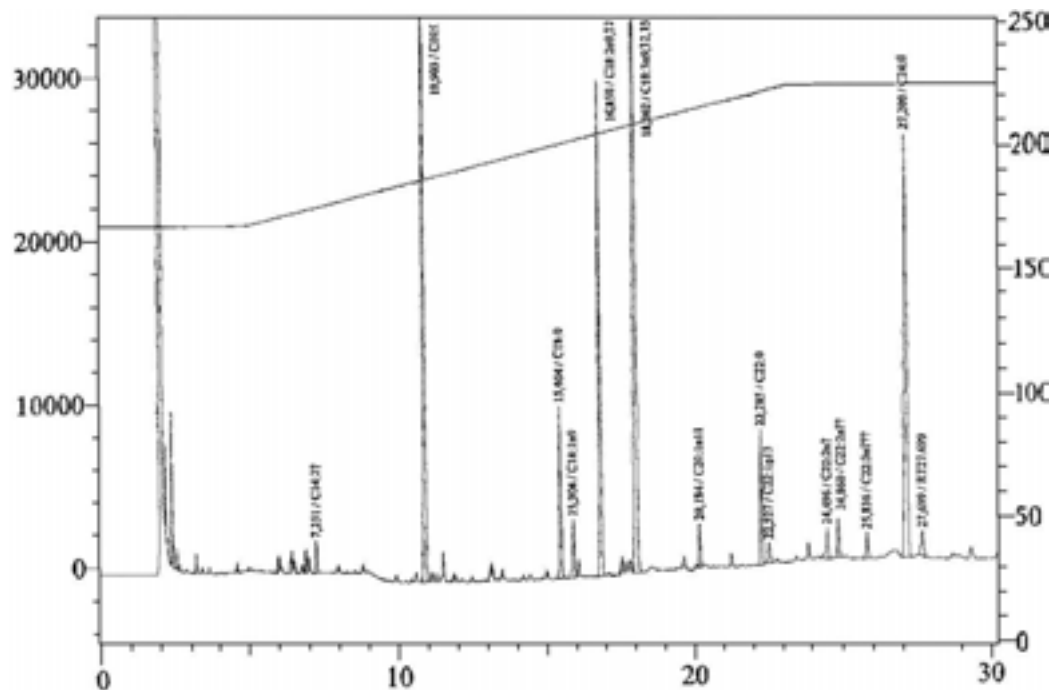


Рис. 2. Схема газорідної хроматографії ліпофільного екстракту з трави нуту звичайного.

Таблиця 1. Жирнокислотний склад ліпофільної фракції з трави нуту звичайного

№ за/п	Загальна формула	Назва кислоти	Вміст, % від суми
<i>Насичені жирні кислоти</i>			
1	2	3	4
1	C _{16:0}	Пальмітинова	17,78
2	C _{18:0}	Стеаринова	4,28
3	C _{22:0}	Бегенова	3,50
4	C _{24:0}	Лігноцерінова	17,02
<i>Ненасичені жирні кислоти</i>			
5	C _{18:1}	Олеїнова	1,60
6	C _{18:2}	Лінолева	13,07
7	C _{18:3}	Ліноленова	36,51
8	C _{20:1}	Гандолієва	1,06
9	C _{22:1}	Ерукова	0,77
10	C _{22:2}	Ц-докозадієнова	1,09
11	C _{22:3}	Ц-докозатрієнова	0,79
12	Сума насичених кислот		42,58
13	Сума ненасичених кислот		54,89

Визначено 11 жирних кислот (4 насичених та 7 ненасичених). У кількісному відношенні переважають ліноленова (36,51 %), лінолева (13,07 %),

пальмітинова (17,78 %) та стеаринова (17,02 %) кислоти.

Література

1. Берестова С.І., Ковальов В.М., Ковальов С.В., Комісаренко А.М. Хімічне вивчення ліпофільної фракції з шишок хмелю звичайного // Вісник фармації. – 2006. – №1(45). – С.22-25.
2. Демешко О.В., Журавель І.О., Комісаренко А.М. Хімічне вивчення ліпофільної фракції з листя акації білої // Вісник фармації. – 2004. – №2(38). – С.23-26.

3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр" – 1-ше вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
4. Казаков А.Л., Компанцев В.А., Леонтьева Т.П. Флавоноиды *Cicer arietinum*. // Химия природных соединений. – 1980. – № 5. – С.721-722.
5. Кудрицкая С.Е. Каротиноиды плодов и ягод. – К.:

Вища школа, 1990. – 221 с.

6. Кьосев П.А. Полный справочник лекарственных растений. – М.: ЭКСМО-Пресс, 2001. – 992 с.

7. Лабораторное руководство по хроматографическим и смежным методам. В 2-х ч. / Под ред. О. Микеша. – М.: Мир, 1982. – 781 с.

8. Лукьянчиков М.С. Флавоноиды некоторых видов *Cicer* флоры Средней Азии. // Химия природных соединений. – 1992. – №1. – С.138-139.

9. Лукьянчиков М.С. Фенольные соединения *Cicer arietinum*. // Химия природных соединений. – 1992. – №2. – С.282-283.

10. Січкач В.І., Бушулян О.В. Перспективи селекції нуту в умовах південного степу України // Вісник аграрної науки. – 2000. – №1. – С.38-40.

11. Фармакогнозія з основами біохімії рослин: Підручн.

для студ. / За ред. В.М. Ковальова. – Х.: Вид-во НФАУ, “Прапор”, 2000. – 704 с.

12. Barz W., Hösel W. Über den umsatz von flavonolen und isoflavonen in *Cicer arietinum* “Phytochemistry. – 1971 – Vol. 10 (2). P. 335-341.

13. Philip C. Stevenson, Nigel C. Veitch. The distribution of isoflavonoids in *Cicer* // Phytochemistry. – 1998. – Vol. 48 (6). – P. 995-1001.

14. Philip C. Stevenson, Shazia N. Aslam. The chemistry of the genus *Cicer* L. Studies in Natural Product Chemistry // Bioactive Natural Products (Part M). – 2006 – Vol. 33 (13), P. 905-956.

15. Vladimirov Yu.A. Natural antioxidants / Ed.L. Parker. – New York, 1996. – P. 125-241.

16. Wagner H., Bladt S. Plant drug analysis. – Berlin: Springer, 2001. – 384 p.

ХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЛИПОФИЛЬНОЙ ФРАКЦИИ ИЗ ТРАВЫ НУТА ОБЫКНОВЕННОГО

А.В. Черкашина, В.Н. Ковалев, С.В. Ковалев

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: представлены результаты изучения липофильной фракции из травы нута обыкновенного (*Cicer arietinum*). Определено количественное содержание липофильной фракции в растительном сырье, которое составило 3,6 %. Установлено наличие хлорофиллов, каротиноидов и токоферолов при помощи проведенного хроматографического анализа и качественных реакций. Количественное содержание каротиноидов составляет 0,89 %, хлорофиллов – 1,95 %. Определен жирнокислотный состав травы нута обыкновенного.

Ключевые слова: нут обыкновенный, каротиноиды, хлорофиллы, токоферолы, жирные кислоты.

CHEMICAL STUDY OF LYPOPHILIC FRACTION FROM CICER ARIETINUM L. HERB

A.V. Cherkashyna, V.M. Kovalyov, S.V. Kovalyov

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: The work presents the results of the study of lypophilic fraction from Chick-pea herb (*Cicer arietinum*l). The quantitative contents of lypophilic fraction being 3,6 % in the raw material has been determined. The presence of chlorophylls, carotenoids and tocopherols has been established by the qualitative reactions and paper chromatography. The quantitative contents of chlorophylls is 1,95 %, carotenoids – 0,89 %. The composition of free fatty acids has been determined.

Key words: *Cicer arietinum* L., carotenoids, chlorophylls, tocopherols, fatty acids.

ВИРОЩУВАННЯ ЩАВЛЮ АЛЬПІЙСЬКОГО В УМОВАХ ПРИКАРПАТТЯ

© А.Р. Грицик

Івано-Франківський державний медичний університет

Резюме: досліджена можливість культивування щавлю альпійського для забезпечення розроблених на його основі лікарських засобів. Лабораторна та польова схожість насіння щавлю альпійського свідчить про можливість інтродукції рослини в умовах Прикарпаття. Оптимальне глибинне висівання насіння в відкритий ґрунт становить 0,5-2 см. Застосування мінеральних добрив сприяє збільшенню маси підземних органів щавлю альпійського.
Ключові слова: види щавлю, культивування, екологічні умови, лікарські препарати.

ВСТУП. Аналіз запасів лікарської рослинної сировини на Прикарпатті, стан заготівлі неорганізованими заготівельниками, а також підвищення культури землеробства в сільському господарстві, вказує, що заготівля дикорослих видів призводить до скорочення природних запасів сировини. Актуальним є питання культивування перспективних видів рослин в умовах Прикарпаття.

Рід щавель належить до родини Гречкові – Polygonaceae, порядку Гречкоцвіті – Polygonales – одного з найдревніших порядків. В Євразії зустрічається близько 50 видів щавлю, з них 24 зростає на території України [1-8].

Фітохімічні дослідження видів роду щавель дозволили запропонувати щавель альпійський і щавель карпатський для використання в медичній практиці. За вмістом основних груп БАР кореневища з коренями щавлю альпійського, корені щавлю карпатського є рівноцінними щавлю кінському і можуть використовуватись як додаткова рослинна сировина [9-11]. Оскільки заготівля дикорослих видів сировини може призводити до скорочення природних запасів сировини досліджуваних видів, актуальним є культивування видів роду щавель в умовах Прикарпаття.

Метою наших досліджень було дослідження вегетативного і насінневого розмноження щавлю альпійського. Для експерименту використовували кореневища з коренями та насіння щавлю альпійського, які заготовляли в 2002-2003 рр. з екземплярів рослин, які зростали на полонині Пожижевська (Івано-Франківська обл., Надвірнянський район).

В культурі щавель альпійський можна розмножувати вегетативним способом (поділом підземних органів на частинки) і насінням. Кореневища з коренями брали з природних місць зростання, розрізали на 2-4 частини поперек за числом найбільш розвинутих бруньок і висаджували в ґрунт в встановленому для цього місці. Робота з пересадки підземних органів з природних

умов зростання на стаціонарні ділянки пов'язана з певними незручностями, тому нами проведені дослідження з насінневого розмноження щавлю альпійського.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Нами досліджена лабораторна та польова схожість насіння щавлю альпійського, вплив термінів зберігання насіння на їх посівні якості і вплив глибини посіву на схожість. Лабораторну і польову схожість визначали загальноприйнятими методиками.

Визначення схожості насіння проводили в чашках Петрі на вологому фільтрувальному папері. Дослідження впливу глибини посіву на схожість насіння вивчали в лабораторних умовах в ящиках з ґрунтом розміром 40х60 см. Дослідження інтродукції щавлю альпійського проводили на дослідних ділянках лікарських рослин ІФДМУ протягом 2003-2006 рр.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Кліматичні умови Івано-Франківської області дуже різноманітні, що пояснюється складністю рельєфу території (гори, височини, рівнини, річкові долини) та наявністю великих лісових масивів.

В 2003 році протягом січня спостерігалася нестійка погода із значними коливаннями температури повітря. У найхолодніші ночі морози досягли 25-29 °С нижче нуля. Під час відлиг денні температури підвищувалися до 4-9 °С тепла. В січні встановився значний сніговий покрив висотою 15-20 см, місцями – 30-35 см. В лютому і березні переважав стійкий зимовий режим погоди. В першій і другій декадах березня танення снігу та руйнування льодової кірки відбувалося вкрай повільно. В квітні і травні наступив засушливий період. Суха, в окремі дні спекотна погода червня, призводила до інтенсивної втрати вологи з ґрунту. Після дощів в першій декаді липня відбулося пом'якшення агрометеорологічних умов розвитку рослин. В другій половині липня – серпні встановилася спекотна погода.

В 2004 році спостерігалася нехарактерна для клімату області посуха. Перша половина зими

характеризувалася нижчою температурою від норм. Сніговий покрив, який утворився в січні, сприяв задовільним умовам перезимівлі рослин. За період з березня по червень, за даними спостережень, крім гірських районів, випало опадів, що становило 51-58 % місячної норми. Випадання сильних дощів в липні поповнило запаси воли в грудні. В другій половині серпня і в вересні встановилися сприятливі умови для росту і розвитку рослин.

В 2005 році неодноразове пробудження рослин взимку на межі відновлення вегетації знизили їх зимостійкість. Шкідливих погодних явищ під час перезимівлі в другій половині зими не спостерігалось. Розвиток весняних процесів в 2005 році відбувся дещо уповільнено. В першій декаді березня утримувався ще зимовий режим; з другої декади потепліло і тепло утримувалося до кінця березня. 25 березня відбувся перехід середньої добової температури повітря через + 5 °С. 30-31 березня пониження температурного режиму привело до тимчасового нетривалого припинення вегетації. З 3-го квітня потепліло і до кінця декади було тепло. Прохолодна погода травня затримала ріст та розвиток рослин. Настання тепла в третій декаді травня прискорило розвиток рослин. В період з 17 по 20 серпня пройшли сильні, місцями дуже сильні дощі, місцями випав град, під час грози відмічалось посилення шквального вітру.

В 2006 році тепла погода у поєднанні з достатнім зволоженням ґрунту сприяли проростанню рослин. Тривалі дощі протягом другої половини травня – першої половини червня приводили до надмірного зволоження ґрунту, місцями в понижених місцях рельєфу відмічався застій води, в поєднанні з пониженим температурним режимом складалися умови для поширення грибових та інших захворювань рослин, поширенню шкідників. До кінця червня утримувалася спекотна, в окремі дні з опадами зливого характеру, погода. В липні наростання ефективного тепла відбувалося в нормі. Погодні умови серпня були складними через утримання впродовж місяця дощової погоди та випадання опадів, в окремі дні сильних, зливого характеру та граду.

При визначенні лабораторної схожості насіння встановлено, що проростання насіння, 2003 року заготівлі, спостерігалось на 7 день спостережень, лабораторна схожість насіння – 52 %. На три дні пізніше з'явилися проростки насіння 2002 року заготівлі; їх лабораторна схожість була 49 %. Насіння, заготовлене в 2003 році, мало більшу енергію проростання.

Спостереження дослідження впливу глибини посіву на схожість насіння проводили при

температурі 18-20 °С, використовуючи насіння 2002 року заготівлі. Проростання насіння щавлю альпійського відмітили на 12 день спостереження; найбільшу кількість пророслих насінин (39-42 %) – при посіві їх на глибину 2 см. Висів насіння на меншу глибину знижує їх схожість (до 27 %); значно знижується схожість насіння щавлю альпійського при висіві на глибину 4-5 см.

На дослідних ділянках лікарських рослин структура ґрунту в орному шарі грудкувато-пилувата, ґрунти запливають після дощів, утворюючи міцну кірку. Водно-повітряний режим у них незадовільний. В результаті слабого стоку поверхневих вод та наявності дуже ущільненого ілювіального горизонту ґрунти періодично надмірно зволожуються. Обробка ґрунту відносно легка. За агрохімічними показниками ґрунти малогумусні; з глибиною вміст гумусу різко знижується. Реакція ґрунтового розчину кисла. У зв'язку з малим вмістом гумусу ці ґрунти бідні на азот і поживні речовини, а кисла реакція ґрунтового розчину пригнічує процеси нітрифікації. Тому нагромадження рухомих сполук проходить в них повільно. Для підвищення родючості ґрунтів вносили органічні і мінеральні добрива. Крім того, дуже важливим заходом є поглиблення орного шару та вапнування.

Насіння щавлю альпійського висівали суцільними рядами на глибину 0,5-2 см і відстанню між рядами 30 см, коли ґрунт прогрівся до 10-12 °С. Норму висіву насіння проводили з розрахунку 6-7 кг/га. Необхідною умовою для формування насіння з високими посівними якістьми є нормальне забезпечення вологістю. Тому догляд за ділянками включав полив водою, розрихлення ґрунту. Одночасно з прорідженням посівів в ґрунт вносили мінеральні добрива; в середині вересня повторно вносили добрива в кількості в 2 рази меншій від початкової. Частина ділянок обробляли звичайним методом.

На другий та подальші роки щавель альпійський (рис.1) починав вегетувати на початку березня. Попередньо проводили першу культивуацію міжряддя. Другу культивуацію і прополювання в рядах проводили в період відростання надземних органів. Полив проводили в міру необхідності.

Ріст і розвиток підземних органів визначали протягом 4-х вегетаційних періодів методом періодичного викопування. Підземні органи щавлю альпійського першого року вегетації, заготовлені з різних ділянок, практично не відрізнялись між собою за формою і масою. Кореневища з коренями щавлю альпійського другого року вегетації, додатково підживлені мінеральними добривами, мають деякі відмінності. Маса підземних органів на 5-10 % більша, ніж в інших. Дослідження вмісту основних груп біологічно активних речовин



Рис. 1. Щавель альпійський на дослідному полі лікарських рослин ІФДМУ.

в підземних органах культивованих зразків щавлю альпійського вказує на можливість їх використання в медичній практиці.

ВИСНОВКИ. 1. Проведено вивчення можливості створення нових лікарських і лікувально-профілактичних засобів з щавлю альпійського, досліджено можливість культивування рослини.

2. Лабораторна та польова схожість насіння щавлю альпійського свідчить про можливість інтродукції в умовах Прикарпаття. Оптимальна глибина висівання насіння в відкритий ґрунт становить 0,5-2 см. Застосування мінеральних добрив сприяє збільшенню маси підземних органів щавлю альпійського.

Література

1. Ареалы лекарственных и родственных им растений СССР / Под ред. С.М. Шмидта. – Л.: Изд-во Ленинград. ун-та, 1983. – С. 34-37.
2. Флора УРСР. – К.: АН УРСР. – 1952. – Т. 4. – С. 233-257.
3. Малиновський К.А. Рослинність високогір'я Українських Карпат – К.: Наукова думка, 1980. – С. 249-251.
4. В.І. Чопик. Високогірна флора Українських Карпат. – К.: Наукова думка, 1976. – С. 44.
5. Растительные ресурсы России и сопредельных государств: Часть I – Семейства Lycopodiaceae – Eriogonaceae, часть II – Дополнения к 1-7-му томам – СПб.: Мир и семья – 95, 1996. – 571 с.
6. Державний реєстр сортів рослин, придатних для поширення в Україні у 2006 р. – К.: Алефа, 2006. – 229 с.
7. Лебеда А.П. Инвентаризация флоры Украины (Лікарські

рослини – носії антраценпохідних). – К.: Академперіодика, 2003. – 56 с.

8. Лавренова Г.В., Лавренов В.К. Энциклопедия лекарственных растений. Том 1. – Донецк: Изд-во "Донеччина", 1997. – 656 с.

9. Перспективні рослини Карпатського регіону з гепатопротекторними та жовчогінними властивостями / А.Р. Грицик, Н.П. Цвеюк, Н.М. Лейбенко, У.Б. Сікорин // Запорожский медицинский журнал. – 2004. – Т. 2, № 1. – С. 99-100.

10. Грицик А.Р. Дослідження фенольних сполук видів роду щавель // Медична хімія. – 2007. – Т. 9., № 3. – С. 78-82.

11. Грицик А.Р., Бензель Л.В. Перспективи використання рослин роду щавель в медицині і фармації // Фітотерапія. Часопис. – 2006. – № 1. – С. 15-22.

ВЫРАЩИВАНИЕ ЩАВЕЛЯ АЛЬПИЙСКОГО В УСЛОВИЯХ ПРИКАРПАТЬЯ

А.Р. Грицик

Ивано-Франковский государственный медицинский университет

Резюме: исследована возможность культивирования щавеля альпийского для обеспечения разработанных на его основе лекарственных препаратов. Лабораторная и полевая всхожесть семян щавеля альпийского свидетельствует о возможности интродукции растения в условиях Прикарпатья. Оптимальная глубина высевания семян в открытую почву составляет 0,5 – 2 см. Использование минеральных удобрений способствует увеличению массы подземных органов щавеля альпийского.

Ключевые слова: виды щавеля, культивирование, экологические условия, лекарственные препараты.

CULTIVATION OF ALPINE DOCK IN THE CONDITIONS OF PRECARPATHIAN REGION

A.R. Grytsyk

Ivano-Frankivsk State Medical University

Summary: the possibility of Alpine dock cultivation for the production of medicines based on it has been investigated. The laboratory and field similarities of Alpine dock seeds prove the possibility of the plant introduction into conditions of Precarpatian region. The optimal depth of seeds' transplanting into the soil is 0,5-2 cm. Using of mineral fertilizers promotes the increasing of the mass of Alpine dock underground organs.

Key words: species of dock, cultivation, ecological conditions, medicines.

Рекомендована д-м біол. наук, проф. Л.С. Фірою

УДК 582.542.11:58.085

АНАЛІЗ ЛІПОФІЛЬНОЇ ФРАКЦІЇ НАДЗЕМНИХ І ПІДЗЕМНИХ ОРГАНІВ ПИРІЮ ПОВЗУЧОГО

© О.Б. Калушка, С.М. Марчишин, О.В. Лукієнко*

Тернопільський державний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського

*Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: у наведеному повідомленні представлено результати дослідження вмісту каротиноїдів і хлорофілів у ліпофільній фракції трави та кореневищ і коренів пирію повзучого.

Ключові слова: пирій повзучий, ліпофільна фракція, каротиноїди, хлорофіли.

ВСТУП. З джерел літератури відомо, що ліпофільні екстракти багатьох видів рослин містять жирні кислоти (насичені і поліненасичені), хлорофіли, каротиноїди й інші жиророзчинні біологічно активні речовини, які проявляють різноманітну біологічну активність [3, 5, 7, 8].

У рослинах хлорофіли і каротиноїди відіграють важливу роль у процесі фотосинтезу. Хлорофіл в організмі людини сприяє утворенню гемоглобіну, поліпшує стан кровоносних судин, виявляє бактерицидну та антиоксидантну дію. Каротиноїди беруть участь в окислювально-відновлювальному процесі і є носіями активного кисню [1, 6].

Хлорофіли і каротиноїди використовують у медицині, парфумерії та косметології як барвники субстанції лікарських препаратів "Хлорофіліпт", "Каротолін", "Аскол". У медичній практиці хлорофіл використовують у мазях і кремах як ранозагоювальний та протиопіковий засіб. Він має тонізуючу дію, посилює основний обмін.

У попередніх публікаціях нами подана інформація про якісний і кількісний вміст жирних кислот у підземній і надземній частинах пирію

повзучого. Було встановлено, що жирнокислотний склад підземних органів рослини представлений лауриною, пальмітиновою, пальмітолеїною, стеариною, олеїною, лінолевою, ліноленовою, арахіною, гандолевою кислотами, надземних органів – лауриною, міристиною, пальмітиновою, стеариною, олеїною, лінолевою, ліноленовою, арахіною, бегеновою, еруковою, лігноцеріною кислотами [4].

Жирні кислоти виконують в організмі людини енергетичну і структурну функцію. Як пластичний матеріал вони входять до складу жирів і жироподібних речовин. При розкладанні жирних кислот утворюється активована оцтова кислота, яка використовується у багатьох біосинтетичних реакціях.

Мета роботи – вивчення вмісту каротиноїдів і хлорофілів у ліпофільному екстракті надземних і підземних органів пирію повзучого.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Для визначення якісного і кількісного вмісту каротиноїдів і хлорофілів використовували тримірну флуоресцентну спектроскопію (3DF-спектроскопію). Тримірна

флуоресцентна спектроскопія – багатофакторний метод для якісного аналізу сумішей, які вміщують флуоресцюючі компоненти. 3DF-спектри, що мають вигляд поверхні, яка характеризується функцією $I = f(\lambda_{exc}, \lambda_{em})$, реєстрували в ультрафіолетовому та видимому діапазонах за допомогою флуориметра Hitachi F4010. Вимірювання проводили в інтервалі довжин хвиль збудження – 250-750 нм; у інтервалі довжин хвиль флуоресценції – 250-750 нм; крок сканування – 10 нм; щільності – збудження/флуоресценція – 5/5 нм; розчинник – хлороформ-метанол (97:3). Побудову тривимірних графіків виконували, використовуючи програмований пакет Specta Data Lab, розроблений у науково-дослідному інституті хімії Харківського національного університету ім. М. Каразіна [2].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. У ліпофільній фракції надземних і підземних органів пирію повзучого методом тримірної скануючої спектро-

флуориметрії в ультрафіолетовому та видимому діапазонах спектра визначали вміст біологічно активних речовин, що флуоресцюють. Аналіз одержаних спектрів показав, що для ліпофільної фракції трави пирію (рис. 1) притаманні піки у ділянках λ_{exc} – 260-280 і 300-330 нм, λ_{em} – 350-375 нм, які характерні для агліконів флавоноїдів; λ_{exc} – 280-320 нм, λ_{em} – 460-520 нм, що характерні для агліконів флавонолів. Серія піків у ділянках збудження флуоресценції λ_{exc} від 330 до 430, 480-540 і від 610 до 690 нм та випромінення λ_{em} від 650 до 730 нм характерна для суміші хлорофілів. Ліпофільному комплексу підземних органів пирію повзучого (рис. 2) властиві піки в ділянках λ_{exc} – 325-375 нм, λ_{em} – 400-450 нм, які також свідчать про наявність агліконів флавоноїдів, піки λ_{exc} – 360-400 нм і λ_{em} – 460-520 нм характерні для агліконів флавонолів, а серія піків (λ_{exc} – 350-430, 450-520, 610-690 нм і λ_{em} – 650-750 нм) – ділянки флуоресценції хлорофілів.

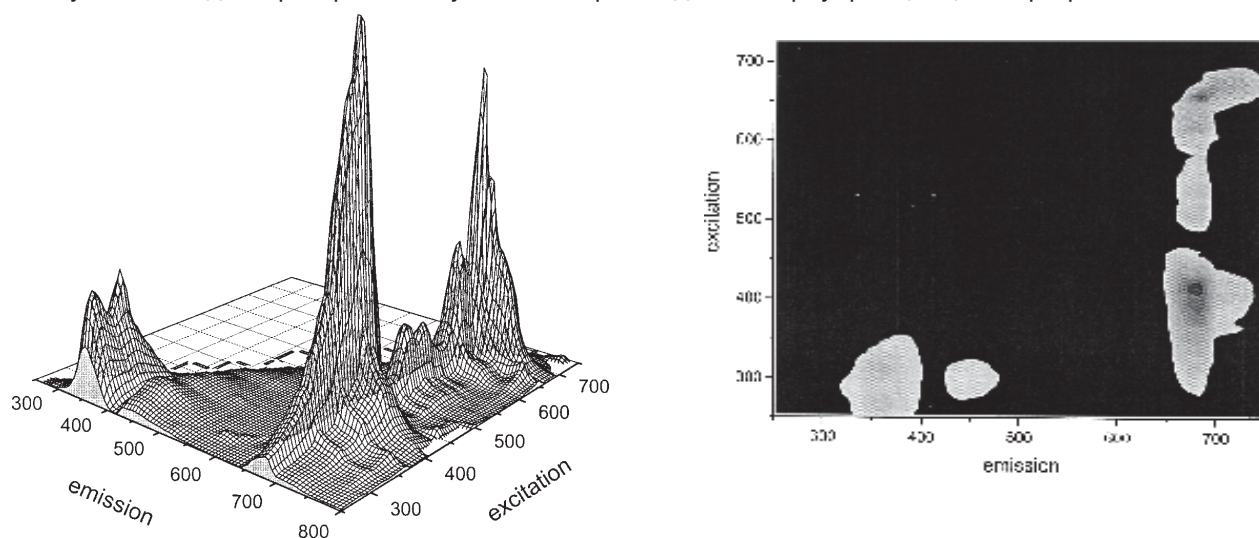


Рис. 1. Тримірний спектр та проєкція на площину (λ_{exc} , λ_{em}) ліпофільного екстракту трави пирію повзучого.

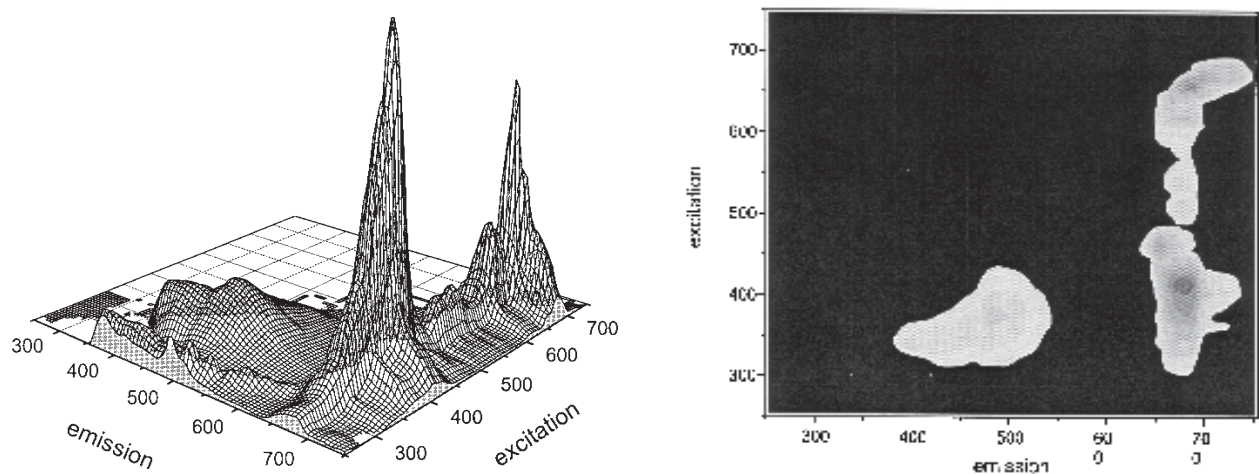


Рис. 2. Тримірний спектр та проєкція на площину (λ_{exc} , λ_{em}) ліпофільного екстракту кореневищ і коренів трави пирію повзучого.

Кількісний вміст суми каротиноїдів у надземній частині пирію повзучого становив 17,42 мг/г, у підземній частині – 0,07 мг/г. Вміст хлорофілів у ліпофільному екстракті трави пирію становив 37,08 мг/г, у екстракті кореневищ і коренів – 0,10 мг/г.

Результати досліджень свідчать про значний вміст досліджуваних пігментів у надземній частині пирію повзучого та про доцільність фармакологічного дослідження його ліпофільної фракції.

ВИСНОВКИ. 1. Отримано спектри поглинання та тримірні спектри флуоресценції ліпофільної

фракції трави та кореневищ і коренів пирію повзучого, які підтверджують наявність у досліджуваних рослинах хлорофілів і каротиноїдів.

2. Тримірні спектри флуоресценції ліпофільної фракції трави та кореневищ і коренів пирію повзучого дали можливість виявити наявність у ліпофільних фракціях агліконів флавоноїдів.

3. Результати дослідження свідчать про доцільність вивчення та використання трави пирію повзучого як джерела жиророзчинних біологічно активних сполук, а також створення на їх основі нових лікарських засобів з протизапальною активністю.

Література

1. Бриттон Г. Биохимия природных пигментов. – М.: Мир, 1986. – 422 с.
2. Визначення видового походження рослинних олій / В.А. Параніч, А.О. Дорошенко, О.Д. Рошаль, А.В. Параніч та ін. // Фармац. журнал. – 2000. – № 5. – С. 86-90.
3. Деякі аспекти вивчення омели білої / Е.П. Козлова, Т.О. Краснікова, Л.С. Карамазова, В.М. Ковальов та ін. // Вісник фармації. – 2000. – № 3 (23). – С. 18-22.
4. Калущка О.Б., Марчишин С.М. Жирнокислотний склад ліпофільної фракції надземних і підземних органів пирію повзучого // Фармацевтичний часопис. – 2007. – № 4 (4). – С. 23-24.
5. Ковалев С.В., Ткаченко М.Ф., Серикова Е.Л. Исследование липидного комплекса чечевицы пищевой //

- Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України: Матер. VI Національного з'їзду фармацевтів України (28-30 вересня 2005 р., м. Харків) / Ред. кол.: В.П. Черних та ін. – Х.: Вид-во НФаУ, 2005. – С. 722-723.
6. Кретович В.Л. Биохимия растений. – М.: Высшая школа, 1986. – 503 с.
7. Кузнецова В.Ю., Кисличенко В.С., Адаменко К.В. Аналіз ліпофільної фракції листя винограду дикого // Фармацевтичний часопис. – 2007. - № 2 (2). – С. 44-46.
8. Попова Н.В., Кожух І.О. Вивчення ліпофільного екстракту з листа бадану товстолистого // Вісник фармації. – 2001. – № 3 (27). – С. 36.

АНАЛИЗ ЛИПОФИЛЬНОЙ ФРАКЦИИ НАДЗЕМНЫХ И ПОДЗЕМНЫХ ОРГАНОВ ПЫРЕЯ ПОЛЗУЧЕГО

О.Б. Калущка, С.М. Марчишин, О.В. Лукиенко*

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

**Национальный фармацевтический университет, Харьков*

Резюме: В приведенном сообщении представлены результаты исследования содержания каротиноидов и хлорофилла в липофильной фракции травы и кореневищ и корней пырея ползучего.

Ключевые слова: пырей ползучий, липофильная фракция, каротиноиды, хлорофилл.

LIPOPHYLIC FRACTIONS ANALYSIS OF ELYTRIGIA REPENS ABOVE- AND UNDERGROUND ORGANS

O.V. Kalushka, S.M. Marchyshyn, O.V. Lukienko*

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

** National Pharmaceutical University, Kharkiv*

Summary: the results of research of carotenoids and chlorophylls contents in lipophylic fraction of elytrigia repens grass, rhizomes and roots are presented in this report.

Key words: elytrigia repens, lipophylic fraction, carotenoids, chlorophylls.

АКТУАЛЬНІСТЬ ФАРМАКОГНОСТИЧНОГО І ФАРМАКОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ГАЛЕГИ ЛІКАРСЬКОЇ (*GALEGA OFFICINALIS L.*) З МЕТОЮ СТВОРЕННЯ ПРЕПАРАТІВ ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНОЇ ДІЇ

© Г.Я. Клевета, А.М. Котик, М.І. Скибіцька, Я.П. Чайка, Н.О. Сибірна

Львівський національний університет імені Івана Франка

Резюме: проведено аналітичний огляд наявних в літературі даних щодо фармакологічних властивостей та використання галеги лікарської (*Galega officinalis*) у медицині. Охарактеризовано хімічний склад різних частин рослинної сировини *G. officinalis* та проаналізовано можливі механізми дії біологічно активних речовин, що входять до її складу.

На основі літературних даних та результатів власних досліджень цукрознижувальної дії *G. officinalis* показано перспективність подальшого поглибленого вивчення її фізіологічно активних компонентів з метою застосування лікарської сировини для розробки препаратів цукрознижувальної дії.

Ключові слова: галега лікарська, гіпоглікемічний ефект, цукровий діабет.

ВСТУП. Цукровий діабет є одним з найбільш поширених захворювань і глобальною медико-соціальною проблемою у сфері охорони здоров'я усіх країн світу і пацієнтів різних вікових груп. До основних засобів лікування цукрового діабету відносять дієту, введення інсуліну, пероральні цукрознижувальні препарати, рослинні цукрознижувальні речовини тощо. Інсулін – найефективніший засіб терапії діабету, але він ускладнює життя пацієнтів щоденними ін'єкціями впродовж життя. Пероральні цукрознижувальні препарати мають багато побічних ефектів.

Пошуки необхідних для сучасної діабетології речовин доцільно починати з біологічно активних речовин рослинного походження, які застосовуються в народній медицині при лікуванні цукрового діабету. Ціла низка рослин (понад 100 видів, що ростуть у нашій країні) мають цукрознижувальний ефект. Він зумовлений комплексом чинників – вмістом інсуліноподібних речовин, багатим набором вітамінів, нормалізуючою дією на вегетативну та серцево-судинну системи, функцію печінки, впливом на процес всмоктування глюкози у шлунково-кишковому тракті тощо. Лікарські рослини, що мають гіпоглікемічну дію, корисні, практично нешкідливі, істотно доповнюють цукрознижувальну терапію [1, 2].

Серед рослин, які мають цукрознижувальні властивості, є *G. officinalis*. Гіпоглікемічний ефект *G. officinalis* встановлено ще у 1927 році. Проте літературні дані щодо цукрознижувальної дії трави і насіння даного виду є досить суперечливі [1-7, 10].

Метою роботи було фітохімічне та фармакологічне вивчення *G. officinalis* як перспективного джерела лікарської рослинної сировини для виробництва цукрознижувальних препаратів.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. У компендіумі фармакологічної дії лікарських рослин і їх складових *G. officinalis* віднесено до розділів "Антидіабетичні засоби" та "Інгібітори агрегації тромбоцитів".

G. officinalis (козлятник лікарський, козлятник звичайний, козяк, козяк, рутавка лікарська, рутівка) – багаторічна трав'яна рослина з родини Бобових (Fabaceae) [1]. Стебло висхідне, розгалужене, голе, або розсіяно-волосисте, 40-80 см заввишки. Листки непарно-перисті з 4-10 пар бокових довгасто-лінійних або лінійно-ланцетних листочків. Квітки неправильні, світло-голубі, зрідка білі, у щільних багатоквіткових пазушних китицях. Плід – біб. Цвіте у червні – липні. Рослина поширена у Європейській частині: Карпати, Крим; Кавказ: Передкавказзя, Західне і Східне Закавказзя; Дніпровському, Молдовському і Причорноморському районах. Росте на берегах річок, у чагарниках, на вологих місцях і узліссях, дорогах, балках, серед кущів, у гірських степах, букових лісах, на полянах, вологих субальпійських луках [1, 2, 4].

З лікувальною метою використовують траву, а також насіння при повному його досягненні. Траву збирають під час цвітіння рослини, зрізуючи верхні трав'яні частини. Сировину сушать під наметом або в сушарці при температурі до 40 °C і зберігають у сухому приміщенні. З 4 кг сирові трави виходить 1 кг сухої [1]. *G. officinalis* вирощують у колекції "Лікарські рослини" ботанічного саду Львівського національного університету імені Івана Франка з 1996 року. За результатами інтродукційних досліджень, вид є особливо перспективним для культивування в умовах Львівської області.

У народній медицині галеги лікарську використовують як сечогінний і потогінний засіб, при легких формах діабету, порушеннях обміну речовин, для підвищення секреції молока у жінок-годувальниць, при укусах змій. Зовнішньо відвар трави використовують при захворюваннях шкіри (екзема, лишай) [1, 2, 4].

Показано, що до складу надземної частини входять вуглеводи, сапоніни, алкалоїди 0,1-0,2 % (пеганін, 2,3-оксихіназолон-4), дубильні речовини, флавоноїди (кемпферол), вітаміни (рутин, вітамін С, каротин), фенолкарбонові кислоти та їх похідні. Корені містять тритерпеноїди, насіння – вуглеводи (сахароза, стахіоза), стероїди, сапоніни, алкалоїди та інші азотовмісні сполуки (пеганін, галегін, канавалін, гуанідин), флавоноїди, жирні кислоти [1-10].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Раніше вважали, що цукрознижувальний ефект притаманний власне алкалоїдам, про що вказується у численних повідомленнях. Ці висновки не базувалися на дослідженні чистої алкалоїдної фракції, тому вони є хибними. Ця фракція є високотоксичною і не має цукрознижувального ефекту. Цукрознижувальний ефект має вихідний екстракт галеги, а також безалкалоїдна фракція [5, 6].

Показано цукрознижувальну дію екстракту галеги лікарської, що містить амінокислоти. В цьому екстракті було виявлено гліцин, триптофан, тирозин, лейцин та ізолейцин. Можна припустити, що зниження концентрації цукру в крові пов'язано з впливом L-триптофану і лейцину, оскільки відомо, що ці амінокислоти, а також незначною мірою тирозин, має гіпоглікемічну дію.

Існують дані про те, що флавоноїди сприяють підвищенню концентрації кальцію в крові, який впливає на секрецію інсуліну клітинами підшлункової залози. Було встановлено, що гіпоглікемічна дія флавоноїдів зумовлена наявністю хромового кільця. На рівень зниження цукру в крові впливають також і замісники, їх положення, природа вуглеводного залишку і ступінь глікозилювання флавоноїдів [1]. В траві галеги виявлено сім флавоноїдних речовин і встановлено, що вони є похідними двох агліконів і цукрових компонентів – глюкози, рамнози і галактози.

Література

1. Акопов И. Действующие вещества лекарственных растений // Здоровье. – 2001. – № 20. – С. 34-45.
2. Гродзінський Д. М. Чотиримовний словник назв рослин. – Київ: Фітосоціоцентр, 2001. – С. 214.
3. Кит С.М., Турчин И.С. Лекарственные растения в эндокринологии. – К.: Здоров'я, 1987. – 144 с.
4. Клевета Г.Я., Котик А.М., Скибіцька М.І., Чайка Я.П., Сибірня Н.О. Дослідження біологічного ефекту екстракту галеги лікарської // Мед. хімія. – 2007. – Т. 9, № 4. – С. 21-23.

Один аглікон був ідентифікований як 3,5,7,4'-тетраоксифлавоон (кемпферол), інший аглікон – 3,5,8,3',4'-пентаоксифлавоон [6].

Підсумовуючи дані, наведені у літературі за останні 40 років, потрібно відзначити, що у траві *G. officinalis* міститься кілька груп фізіологічно активних речовин: алкалоїди, флавоноїди, вільні амінокислоти, фенолкарбонові кислоти, гуанідини, таніди, вуглеводи, сапоніни. Активний цукрознижувальний компонент *G. officinalis* діє за позапанкреатичним механізмом, підвищуючи вміст глікогену у печінці та пригнічуючи активність ферменту інсулінази. Є повідомлення про те, що пролонговане приймання *G. officinalis* відновлює активність β-клітин острівців Лангерганса. Препарати галеги мають "лужни" ефект. При цьому глюкоза переходить у слаболужному середовищі у фруктозу чи манозу, для метаболізму яких не потрібен інсулін [1-10].

Деякі автори розглядають *G. officinalis* як рослинний прототип фармацевтичних препаратів бігуанідного класу, зокрема, метформіну. Препарати *G. officinalis* є синергістами сульфаніламідних синтетичних препаратів. Рослина викликає менше побічних ефектів, ніж синтетичні препарати, такі, як метформін, який може викликати втрату апетиту, нудоту, блювання, болі в шлунку і діарею.

Нашими дослідженнями показано цукрознижувальну активність надземної частини *G. officinalis*. Не виключено, що отриманий біологічний ефект зумовлений глікозидами, сапонінами, частково алкалоїдами, які за наших умов екстракції переходять у розчин [4].

ВИСНОВКИ. На основі вищенаведених даних можна стверджувати, що фізіологічна дія препаратів з *G. officinalis* є поліфункціональною. Вона вигідно відрізняється від механізмів дії існуючих зараз на ринку України цукрознижувальних препаратів.

Отримані з *G. officinalis* цукрознижувальні препарати можуть бути перспективними не лише при лікуванні хворих на цукровий діабет II типу, а і I типу (у зв'язку з можливістю відновлення β-клітин острівців Лангерганса), що є особливо актуальним.

5. Ковальов В.М., Павлій О.І., Ісакова Т.І. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / За ред. проф. В.М. Ковальова. – Харків: Прапор, 2000. – С. 464, 647.
6. Лапынина Л.А. Выделение и изучение физиологически активных соединений галеги лекарственной как сырья для получения сахароснижающего препарата: Автореф. дисс. канд. биол. наук. – Харьков, 1972. – 15 с.
7. Лапынина Л. А., Сысоева Т. Ф. О сахароснижающем действии веществ из травы козлятника аптечного // Воп-

росы физиологии эндокринных желез: Тезисы докладов конф-ции, 1-4 июля. – Харьков, 1962. – С. 100-101.
8. Якимова Т.В., Булкова В.Н., Ухова Т.М. Влияние галеги лекарственной на течение экспериментального сахарного диабета // Бюлл. Сиб. Медиц, 2006. – С.146-147.
9. Keeler R.F., Baker D.C., Panter K.E. Concentration of galegine in *Verbesina encelioides* and *Galega officinalis* and

the toxic and pathologic effects induced by the plants // J. Envir. Pathol. Toxicol. Oncol. – 1992. – V. 11, № 2. – P. 7-11.

10. Peirs C., Fable N., Long C., Gao M. Triterpenoids from the parts of *galega officinalis* // Electronic Journal of Natural Substances. – 2006. – № 1, – P. 6-11.

АКТУАЛЬНОСТЬ ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОГО И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ГАЛЕГИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ (*GALEGA OFFICINALIS L.*) С ЦЕЛЬЮ СОЗДАНИЯ ПРЕПАРАТОВ САХАРОСНИЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

Г.Я. Клевета, А.М. Котик, М.И. Скибицкая, Я.П. Чайка, Н.О. Сибирна

Львовский национальный университет имени Ивана Франко

Резюме: проанализировано литературные данные о фармакологических свойствах и использоване галеги лекарственной (*Galega officinalis*) в медицине. Охарактеризованно химический состав разных частей растительного сырья *G. officinalis*, а также проведено анализ возможных механизмов действия биологически активных соединений, входящих в ее состав.

Исходя из литературных данных и результатов собственных исследований сахароснижающего действия *G. officinalis*, показано перспективность всестороннего изучения ее физиологически активных компонентов с целью использования лекарственного сырья для разработки препаратов сахароснижающего действия.

Ключевые слова: галега лекарственная, гипогликемический эффект, сахарный диабет.

THE IMPORTANCE OF PHARMACOGNOSTICAL AND PHARMACOLOGICAL RESEARCH OF *GALEGA OFFICINALIS L.* WITH THE AIM OF CREATION OF HYPOGLYCEMIC DRUGS

Н.Я. Kleveta, А.М. Kotyk, М.І. Skybitska, Ya.P. Chayka, N.O. Sybirna

Lviv National University by Ivan Franko

Summary: the analytical survey has been done concerning available information about the pharmacological properties and usage of *Galega officinalis* in medicine. The chemical composition of different components of *G. officinalis* plant raw material and the possible mechanisms of action of its biologically active substances have been characterized.

Basing both on available information and our own results of the investigation of hypoglycemic effect of *G. officinalis*, it has been shown that the further thorough study of its biologically active components has prospects for the production of substances with hypoglycemic effect.

Key words: *Galega officinalis*, hypoglycemic effect, diabetes mellitus.

Рекомендована доктором фармацевтичних наук, професором С.М. Марчишин
УДК 615.32:582.734.4:577.112

ВИВЧЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ НАДЗЕМНОЇ ТА ПІДЗЕМНОЇ ЧАСТИНИ *GEUM URBANUM* L.

©С.А. Козира, М.А. Кулагіна, А.Г Сербін

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: вивчено мікроелементний та вітамінний склад трави і кореневищ з коренями *Geum urbanum*. Встановлено наявність шести мікроелементів: Fe, Mn, Zn, Cu, Pb, Cd та чотирьох вітамінів: каротину, вітаміну B₁, вітаміну B₂, вітаміну С.

Ключові слова: трава, кореневища з коренями гравілату міського, мікроелементи, вітаміни.

ВСТУП. Використання рослин з лікувальною метою розпочалося з глибокої давнини і на сьогодні посідає важливе місце в терапії різних захворювань. Це зумовлено суттєвими перевагами фітотерапії порівняно з синтетичними лікарськими засобами. Однією з основних переваг є низька частота побічних явищ. Окрім того, рослинна сировина є найбільш дешевим і доступним джерелом отримання лікарських засобів. Детальне вивчення хімічного складу, фармакологічних властивостей, а також клінічне випробування рослинних екстрактів дозволяють щорічно впроваджувати в практику нові високоефективні лікарські засоби рослинного походження [13]. Необхідність комплексного використання рослин і наявність достатньої сировинної бази пояснює інтерес до вивчення такого представника флори України, як *Geum urbanum* (гравілат міський). *Geum urbanum* відноситься до родини *Rosaceae* підродини *Rosoideae*, зростає по всій території України на засмічених місцях, у світлих лісах, по чагарниках [10].

Завдяки кровоспинним, в'язучим та протизапальним властивостям в народній медицині вважається відвар кореневищ з корінням гравілату міського добрим засобом для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту (гастритів з підвищеною лужністю, ентероколітів), геморою, гінекологічних захворювань, внутрішніх кровотеч, фарингітів, малярії. Місцеві аплікації відварів та настоїв підземної частини гравілату застосовують для загоювання ран, лікування екземи, дерматиту, пародонтозу та стоматитів [2, 8]. Фітозасоби з трави цієї рослини використовують в основному при проносах, дизентерії, гарячці та як заспокійливий засіб [11].

Гравілат міський є неофіційною лікарською рослиною, недостатньо вивченою у фітохімічному відношенні. За літературними даними [2, 5, 6, 12]. у траві *G. urbanum* кількість дубильних речовин сягає 10,5 %, а в кореневищах – значно

більше – до 40 %. У стеблах та листі виявлено фенолкарбонові кислоти, флавоноїди кверцетин і кемпферол. У кореневищах – елагова, галова, кофейна, хлорогенова кислоти і катехіни. Відомо, що в кореневищах з коренями *G. urbanum* міститься ефірна олія з вмістом евгенолу та геїну до 0,2 % [11, 12].

Вивчення елементного і вітамінного складу *G. urbanum* флори України не проводили взагалі. Тому метою проведеного дослідження стало вивчення мікроелементного та вітамінного складу гравілату міського.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. За об'єкти дослідження обрано траву (*Herba Gei urbani*) і кореневище з коренями (*Radix cum radicibus Gei urbani*), які були заготовлені в 2006-2007 рр. у м. Харкові та Харківській області. Якісне та кількісне визначення складу мінеральних речовин у досліджуваних зразках проводили методом атомної абсорбції в Інституті тваринництва УААН у м. Харкові на атомно-абсорбційному спектрофотометрі ААС-30 (фірми "Karl Zeiss Jena", Німеччина) із зольної витяжки [3].

Вміст жирно- та водорозчинних вітамінів у траві та підземних органах гравілату міського визначали відомими методиками: каротиноїди – спектрофотометрично, тіаміну хлорид та рибофлавін – флуорометрично, аскорбінову кислоту – титриметрично [7].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. У деяких роботах, присвячених геохімічному аспекту, показано, що хімічні елементи, які містяться в ґрунті, значно впливають на біосинтез біологічно активних речовин у рослинах. Виявлені природні концентратори мікроелементів із числа рослин можуть успішно використовуватися в практичній медицині для коригувальної терапії [1]. При цьому відзначено, що мікроелементи рослинного походження краще засвоюються людським організмом, тому що знаходяться в рослині в "біологічних" концентраціях. Мікроелементи з рослин не тільки самі фізіологічно активні, а й можуть виявляти

синергізм стосовно цілого ряду біологічно активних речовин [13, 9]. У зв'язку з тим, що г. міський використовується в народній медицині як кровоспинний засіб, представляє інтерес вивчення елементів кровотворного комплексу [9], а саме: заліза, марганцю, міді та цинку. Крім того, беручи до уваги, що біологічна активність рослин реалізується через збалансований хімічний склад і при цьому певне значення мають окремі хімічні елементи, серед яких Fe, Mn, Zn, Cu – есенціальні, а Pb і Cd – претендують на есенціальність [9], ми провели визначення кількісного вмісту цих мікроелементів в траві і кореневищах з коренями г. міського.

Результати аналізу свідчать, що в надземній і підземній частинах *G. urbanum* встановлено 6 мікроелементів: Fe, Mn, Zn, Cu, Pb і Cd, серед яких більше всього накопичувались залізо та марганець в траві (143,99 мкг/г; 45,99 мкг/г) і в кореневищах (222,30 мкг/г; 29,98 мкг/г) – відповідно. У значно менше накопичувалися цинк та мідь в траві (18,84 мкг/г; 9,18 мкг/г) і в кореневищах (13,36 мкг/г; 7,72 мкг/г) – відповідно. І менше всього містилося свинцю та кадмію в траві (1,26 мкг/г; 0,76 мкг/г) і в кореневищах (1,87 мкг/г; 0,98 мкг/г) – відповідно. Таким чином, лікарська рослинна сировина, яка накопичує значну кількість мікроелементів, вміст яких не перевищує гранично допустимі концентрації (ГПК), може використовуватися для профілактики та лікування багатьох захворювань, які виникають внаслідок порушення мікроелементного балансу людського організму.

Література

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
2. Дикорастущие полезные растения России / Отв. ред. А.Л. Буданцев, Е.Е. Лесновская. – СПб.: Изд-во СПХФА, 2001. – 663 с.
3. Зырин Н.Г., Обухов А.И. Спектральный анализ почв, растений и других биологических объектов. – М., 1987. – 333 с.
4. Ильинских Е.Н., Огородова Л.М., Безруких П.А. Эпидемиологическая генотоксикология тяжелых металлов и здоровье человека. – Томск: СГМУ, 2003 – 300 с.
5. Кортиков В.Н. Полная энциклопедия лекарственных растений. – Ростов-на-Дону: Проф. – пресс., 2004. – 799 с.
6. Кюсов П.А. Полный справочник лекарственных растений. – М.: ЭКСМО – Пресс., 2001. – 991 с.
7. Методы биохимического исследования растений / А.М.Ермаков, В.В. Арасемович, Н.П. Ярош и др. – Л.: Агропромиздат, 1987. – 430 с.

Деякі автори вважають, що до лікувально-профілактичного раціону корисно включати салати з молодого листя г. міського [6], тому наступною метою було визначення вмісту вітамінів у досліджуваній сировині.

Отримані данні показують, що вітамінний склад трави та кореневищ з коренями г. міського відрізняється. Так, кількість каротину, тіаміну хлориду, рибофлавіну і аскорбінової кислоти в траві складає 15,79 мг/кг; 0,80 мг/кг; 3,89 мг/кг та 150 мг %, відповідно, а показники вмісту каротиноїдів, тіаміну хлориду, рибофлавіну та аскорбінової кислоти в кореневищах з коренями складають: 2,18 мг/кг; 0,40 мг/кг; 3,69 мг/кг і 46 мг % відповідно.

ВИСНОВКИ. 1. В траві та кореневищах з коренями гравілату міського досліджено хімічний склад біологічно активних речовин органічного та мінерального походження.

2. За допомогою методу атомно-абсорбційного спектрального аналізу розраховано вміст шести мікроелементів: Fe, Mn, Zn, Cu, Pb і Cd, які є есенціальними, входять до складу ферментних систем організму, і мають велике значення в регуляції біохімічних процесів.

3. Визначено наявність каротину, тіаміну хлориду, рибофлавіну і аскорбінової кислоти в надземній та підземній частині *G. urbanum*. Найбільш багатий склад вітамінів спостерігається в траві гравілату міського, що дає підставу для подальшого дослідження цього виду сировини як перспективної лікарської рослини.

8. Носов А.М. Лекарственные растения: Полное описание лекарственных растений и способов их применения. – М.: ЭКСМО, 2003. – 349 с.
9. Определение микроэлементов и других биологически активных веществ в траве ярутки полевой и изучение влияния экстракта травы на свертывание крови и содержание гемоглобина /А.М. Куянцева, Ю.Г. Пшуков, О.И.Попова и др. // Микроэлементы в мед. – 2001. – Т 2, № 2. – С. 24-26.
10. Определитель высших растений Украины / Д.Н. Доброчаева, М.И. Котов, Ю.Н. Прокудин и др. – К.: Наук. думка, 1987. – 548 с.
11. Растительные ресурсы России и сопредельных государств: Ч. 1. – СПб: Мир и семья, 1995. – 571 с.
12. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства *Hydrangeaceae* – *Haloragaceae*. – Л.: Наука, 1987. – 326 с.
13. Универсальная энциклопедия лекарственных растений / Сост. И. Путьрский, В. Прохоров. – Мн.: Книжный дом, 2000. – 656 с.

ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА НАДЗЕМНОЙ И ПОДЗЕМНОЙ ЧАСТИ *GEUM URBANUM* L.

С.А. Козыра, М.А. Кулагина, А.Г. Сербин

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: изучен микроэлементный и витаминный состав травы и корневищ с корнями *Geum urbanum*. Установлено наличие шести микроэлементов: Fe, Mn, Zn, Cu, Pb, Cd, и четырёх витаминов: каротина, витамина В₁, витамина В₂, витамина С.

Ключевые слова: трава, корневища с корнями гравилата городского, микроэлементы, витамины.

SUDY OF CHEMICAL COMPOSITION OF ABOVE AND UNDERGROUND PARTS OF *GEUM URBANUM* L.

S.A. Kozyra, M.A. Kulahina, A.G. Serbin

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: the microelement and vitaminous composition of herb and rhizomes with roots of *Geum urbanum* L. was studied. It was established the presence of six microelements: Fe, Mn, Zn, Cu, Pb, Cd, and four vitamins: corotin, aneurin, riboflavin, vitamin C.

Key words: herb, rhizomes with roots of *Geum urbanum* L., microelements, vitamins.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Т.А. Грошовим
УДК 615.322+615.01+615.07

АРКТАН І АРКТОЛІГНАН – НОВІ СТРУКТУРОВАНІ ФОРМИ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ ДОБАВОК З КОРЕНЯ *ARCTIUM LAPPA* L.

© **С.О. Четверня, Н.П. Максютіна**

*Національний ботанічний сад імені М.М. Гришка НАН України,
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця*

Резюме: в фітохімічному і технологічному експерименті розроблені два лікувально-профілактичні засоби із свіжого кореня лопуха справжнього (*Arctium lappa* L.) Арктан і Арктолігнан. Виявлено 23 групи біологічно активних речовин (БАР) методом рентгено-флуорисцентного аналізу, визначено кількісний вміст мінеральних елементів в Арктані та Арктолігнані, а також в водному екстракті і сухому порошку із свіжого кореня лопуха. Структуровані форми нових засобів із свіжого кореня лопуха справжнього затверджено МОЗ України.

Ключові слова: Арктан – структурований гель, Арктолігнан – гомогенат шроту, *Arctium lappa* L., метаболіти, мінерали, фруктани, лігнани, оксикоричні кислоти, флавоноїди, детоксиканти, обмін речовин.

ВСТУП. В останні десятиріччя стрімко зростає захворюваність населення всіх країн світу, особливо зріс рівень захворювань серцево-судинної системи, опорно-рухової, дихальної та імунної систем організму. Погіршення екології довкілля, зміна продуктів харчування, нестача антиоксидантів природного походження в організмі і дефіцит мінерального складу їжі порушують обмін

речовин і збільшують потребу в лікувальних та лікувально-профілактичних засобах. Методи лікування названих захворювань синтетичними ліками недостатньо ефективні [3, 5]. Тому пошук більш ефективних та менш токсичних засобів для лікування порушення обміну речовин при атеросклерозі, артритах, артрозах, токсикозах, підвищення імунітету є досить актуальними.

Проводячи пошук більш безпечних ліків і лікувально-профілактичних засобів для корекції обміну речовин, при порушенні кровотворення, захворювань опорно-рухового апарату ми звернули увагу на лопух справжній (*Arctium lappa* L.), який в народній медицині застосовується при різних захворюваннях, і відомий як очисник крові [1, 6, 7, 10, 11].

Найважливішими біологічно активними речовинами лопуха справжнього є полісахарид інулін та інші фруктанові сполуки [7, 13, 14]. Інулін та інші полімерні сполуки – лігнани, поліфеноли, терпеноїди, органічні кислоти, полієни, мінеральні солі дуже важливі для обміну речовин, тому в світі в останні роки підвищився інтерес до лопуха. [1, 2, 9-10, 13, 14]. Наші дослідження свіжого кореня лопуха справжнього розпочаті в 80-х роках минулого сторіччя в КІУЛ (нині Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика) і продовжуються в НМУ ім. О.О. Богомольця та НБС ім. М.М. Гришка НАН України. Виходячи з багатогранної дії свіжого лопуха справжнього, нами проведені різнопланові наукові дослідження в фізико-хімічному, фармацевтичному, фітохімічному напрямках [2-7]. В результаті цих досліджень у свіжому корені лопуха справжнього були виявлені біологічно активні речовини в складних комплексах і розроблена технологія лікарського засобу “Арктан – ліофілізат” і “Арктан” – структурована гелева форма з підвищеною стабільністю при зберіганні [1, 3-9].

Фармацевтичні і експериментально-фармакологічні дослідження “Арктан – ліофілізату” дозволили виявити в ньому високоактивні комплекси сполук з 12 хімічних груп з позитивним впливом на роботу травної системи і детоксикаційної дії щодо токсинів екзогенної та ендоген-

ної природи, що дає надію на створення більш безпечних лікувальних і лікувально-профілактичних засобів з кореня лопуха справжнього.

Метою цього дослідження є розробка технології виготовлення нового лікувально-профілактичного засобу “Арктолігнан” з відходів виробництва “Арктану” і порівняння складу біологічно активних речовин “Арктану” та “Арктолігнану”, виготовлених з сирого кореня лопуха, а також порошку і екстракту з сухого кореня лопуха і лікувально-профілактичного засобу “БАЗ Лопух” фірми “Віола”.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Як сировину для виготовлення арктану та арктолігнану використовували свіжі корені лопуха справжнього першого року вегетації, зібрані в жовтні 2005 і 2006 рр. в околицях с. Корніївка Полтавської області. Із висушених коренів лопуха, зібраного в околицях м. Херсон, одержували порошок і водний екстракт, який також висушували. Фітохімічні дослідження проводились методами паперової та тонкошарової хроматографії на Силуфолі зі стандартами. Рентгено-флуоресцентний аналіз елементів в лікувально-профілактичних засобах проведено в НТЦ “ВІРІА” за допомогою рентгено-флуоресцентного приладу авторського виготовлення.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Мінеральні елементи значно впливають на роботу таких біологічно активних речовин, як ферменти, вітаміни, амінокислоти. Аналіз даних по вмісту мінеральних речовин в арктолігнані свідчить про те, що значна кількість таких елементів, як сірка, калій, залізо, цинк, мідь, бром, марганець, знаходяться в коренях свіжого лопуха в іншому хімічному стані, ніж елементи, які переходять в водну фазу засобу Арктан і не екстрагуються водою (табл. 1.)

Таблиця 1. Вміст мінеральних елементів в лікувально-профілактичних засобах з сирого і сухого кореня лопуха справжнього

Назва елементів	Концентрація елемента в мкг/г		
	1	2	3
Сірка	1267,7010±359,36000	1351,1980±387,03000	1843,4610±465,74000
Хлор	74,4512 ±15,52400	181,3279±25,01200	357,7013±36,57100
Калій	3659,8220 ± 124,45000	9475,5570± 206,73000	9710,4770±217,86000
Кальцій	3593,4850 ± 97,80600	2359,1360± 81,81600	1526,5260±68,51200
Залізо	118,1571 ±3,41120	71,2740 ± 2,73520	87,8956±3,16210
Мідь	10,8316 ±1,03480	29,2488 ±1,75560	9,3899±1,03550
Цинк	18,4504 ±1,12290	19,5199± 1,19240	5,1832 ±0,63963
Бром	5,7165 ±0,52477	1,5860 ±0,28537	2,8193±0,39608
Марганець	6,7664 ± 1,28300	3,1312 ± 0,68328	2,7520±0,65747
Стронцій	90,6828 ±1,92980	15,6359 ± 0,82728	6,4301±0,55228
Рубідій	1,3769 ± 0,25328	3,6635 ±0,42652	3,3125±0,42221
Нікель	1,4489 ± 0,39354	0,7722 ± 0,29660	2,2361±0,52543
Цирконій	2,7390 ±0,32790	2,6777± 0,33471	1,0529±0,210750
Свинець	1,8558 ± 0,36088	0,7231± 0,23256	0,7836±0,25203

Примітка: проба – 50 мл. 1 – арктолігнан, 2 – порошок, 3 – сухий водний екстракт.

Ці елементи відіграють в організмі значну роль в формуванні кісткової тканини, колагену, входять до складу ферментів і гормону інсуліну, беруть участь у синтезі гемоглобіну та мають важливе значення в функціонуванні простати й регуляції активності залоз та імунітету. Треба зазначити, що калій, сірка, бром як в арктані, так і в арктолігнані присутні в значних кількостях (табл. 1, 2).

Отже, вказані препарати здатні впливати на нервову систему і роботу серця попереджаючи інсульт й інфаркт, стабілізувати тиск крові, регу-

лювати передачу нервових імпульсів. Склад діючих речовин арктану та арктолігнану суттєво відрізняється (табл. 3). Значна кількість метаболітів, таких як прості вуглеводи, оксикоричні кислоти, прості феноли, терпеноїди та ефірної олії, яку містить Арктан, зумовлює кровоочисну дію препарату. В арктолігнані речовини, що розчинні у воді (прості феноли, вуглеводи, вітаміни) значно менше, ніж в арктані. Тоді, як складних фруктанів, лігнанів, фенольних сполук, сесквітерпенових лактонів, ліпідів арктолігнан містить значно більше.

Таблиця 2. Вміст мінеральних елементів в рідких лікувально-профілактичних засобах

Назва елементу	Концентрація елементів в пробі в мкг/л	
	1	2
Сірка	13976,7100±5603,10000	705,0000±30850000
Хлор	4734,7130 ±581,34000	53,8607±15,20000
Калій	118013,5000±3318,40000	3464,3700±139,38000
Кальцій	32076,1100±1372,20000	437,8454±39,30200
Залізо	491,0197±32,65400	13,0222 ±1,30370
Цинк	145,1562 ±14,78900	3,0287±0,52372
Бром	100,2037±10, 31700	2,2911±0,38245
Стронцій	580,0382 ±22, 91800	5,8957±0,56644
Рубідій	49,3098±7,11730	1,1883±0,33244

Примітка: 1 – “Арктан”, проба 3мл, 2 – “БАЖ Лопух” фірми “Віола”, проба 50 мл.

Таблиця 3. Результати фітохімічного дослідження складу БАР в лікувально-профілактичних засобах “Арктан” і “Арктолігнан”

№ за/п	Група БАР	Арктан	Арктолігнан
1	Олігофруктани	+++	-
2	Інулін	+++	-
3	Прості вуглеводи	+++	-
4	Клітковина	-	+++
5	Лігнін	-	+++
6	Лігнан	+	+++
7	Складні фруктани	+	+++
8	Оксикоричні кислоти	+++	+
9	Прості фенольні сполуки	++	-
10	Складні фенольні сполуки	+	+++
11	Терпеноїди	+	+++
12	Флавоноїди	++	+
13	Поліацетиленові сполуки	+	-
14	Сесквітерпенові лактони	+	+++
15	Дубильні речовини	++	+
16	Пектин	+++	++
17	Сапоніни	+	-
18	Ефірна олія	+	-
19	Вітаміни, каротиноїди	++	-
20	Макро- і мікроелементи	+++	+++
21	Ліпіди	+	+++
22	Сірковмісні органічні речовини	+++	+++
23	Амінокислоти, білки	+++	+++

Примітка: вміст речовини: “+” – незначний, “++” – значний, “+++” – високий, “-” – не визначений.

ВИСНОВКИ. 1. За допомогою рентгено-флуоресцентного методу визначено вміст елементів сірки, хлору, калію, кальцію, заліза, міді, цинку,

бром, марганцю, стронцію, рубідію, нікелю, цирконію, свинцю в лікувально-профілактичних засобах “Арктан” та “Арктолігнан”. Встановлено,

що значна частина калію і міді із свіжого кореня лопуха екстрагується в препарат "Арктан", а цинк, залізо і бром залишається в "Арктолігнані".

2. Фітохімічними і хроматографічними методами визначено, що "Арктан" переважно містить метаболіти, вітаміни, флавоноїди, оксикоричні кислоти, прості феноли, поліацетиленові сполуки, ефірні олії, дубильні речовини, поліни.

Література

1. Базарнова М.А., Захарія Е.А. Изучение влияния новых препаратов растительного происхождения на течение гипопластических органов кроветворения // Отчет клин. лаб. диагностики (КМАПО). – Киев: Б.и., 1975. – 7 с.
2. Максютіна Н.П., Захарія Є.А. Вивчення впливу нового лікувального засобу "Арктан – ліофілізату" на перебіг гіпопластичних уражень органів ротоворення // Науковий вісник нац. мед. ун-ту ім. О.О. Богомольця. – 2007. – № 1(11). – С. 45-48.
3. Максютіна Н.П., Мимріков А.М. Використання лопуха великого (*Arctium lappa* L.) у медицині та фармації (огляд літератури) // Фітотерапія. – № 1. – 2007. – С. 55-61.
4. Максютіна Н.П., Пилипчик Л.Б. Флавоноид кверцетин в новых лекарственных препаратах // Науковий вісник нац. мед. ун-ту ім. О.О. Богомольця. – 2005. – № 3-4. – С. 167-173.
5. Максютіна Н.П. Путь к здоровью с целительными силами Природы. Часть 2: НПФ "Славутич-Дельфин". – Киев, 2003. – С. 168-169.
6. Максютіна Н.П., Четверня С.А., Максютин В.Г. Лопух большой – нетрадиционный источник биологически активных добавок. Актуальные проблемы инноваций с нетрадиционными растительными ресурсами и создание функциональных продуктов // Мат. I Российской науч.-практ. конф. – М, 2001. – С. 225-227.
7. Максютіна Н.П., Четверня С.А., Максютин В.Г. Технологические и фитохимические исследования корней лопуха большого при получении пищевого сиропа. Актуальные проблемы инноваций с нетрадици-

онными растительными ресурсами и создание функциональных продуктов // Мат. I Российской науч.-практ. конф. – М, 2001. – С. 184-190.

8. Никишина Н.И. Изучение растительного препарата "Арктан" // Тез. докл. III съезда фармацевтов УССР. – Харьков, 1979. – С. 295.

9. Рабинович А.М. Итоги использования работ по выявлению растений, обладающих противоопухолевым и противораковым действием // Межд. конф. "Генетические ресурсы лекарственных и ароматических растений": Сб. научн. тр. ВИЛАР. – М.: ВИЛАР, 2004. – Т.1. – С.299-300.

10. Савина А.А., Шевченко В.И., Стихин Ю.Н. и др. Изучение химического состава сока из листьев *Arctium tomentosum* // Межд. конф. "Генетические ресурсы лекарственных и ароматических растений": Сб. научн. тр. ВИЛАР. – М.: ВИЛАР, 2004. – Т.1. – С. 240-241.

11. Французов Б.Л., Французов С.Б., Фрезер Н.М. Фитотерапия верхних дыхательных путей. – М.: Мысль, 1995. – 215 с.

12. Французов Б.Л., Французов С.Б., Фрезер Н.М. Фитотерапия верхних дыхательных путей. – М.: Мысль, 1995. – 215 с.

13. Lin S.C., Chung T.C., Lin C.C. Hepatoprotective effects of *Arctium lappa* on carbon tetrachloride and acetaminophen-induced liver damage // Am. J. Chim. Med. – 2000. – 28(2). – P. 163-173.

14. Roberfroid M., Gibson G. Nutritional and health benefits of inulin and oligofructose // Br. J. Nutr. – 1987. – №2. – P. 139-311.

АРКТАН И АРКТОЛИГНАН – НОВЫЕ СТРУКТУРИРОВАННЫЕ ФОРМЫ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК ИЗ КОРНЯ ARCTIUM LAPPA L.

С.А. Четверня, Н.П. Максютіна

Национальный ботанический сад имени Н.Н. Гришка НАН Украины

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

Резюме: в фитохимическом и технологическом эксперименте разработаны два профилактических средства из свежих корней лопуха настоящего "Арктан" и "Арктолігнан". Определено 23 группы биологически активных веществ (БАН). Методом рентгено-флуоресцентного анализа определено количественное содержание минеральных элементов в арктане и арктолігнане, сухом водном экстракте и порошке корня лопуха настоящего. Структурированные формы новых препаратов со свежих корней лопуха настоящего утверждены МОЗ Украины.

Ключевые слова: Арктан – структурированный гель, Арктолігнан – гомогенат шрота, *Arctium lappa* L., метаболиты, минералы, фруктаны, лигнаны, оксикоричные кислоты, флавоноиды, детоксиканты, обмен веществ.

ARCTAN AND ARCTOLIGNAN – NEW STRUCTURED FORMS OF BIOLOGICALLY ACTIVE ADDITIONS FROM ARCTIUM LAPPA L. ROOT

S.O. Chetvernaya, N.P. Maksutina

*National Botanical Garden by M.M. Hryshko of NAS of Ukraine,
National Medical University by O.O. Bohomolets*

Summary: in phyto-chemical and technological experiment two medical-prophylactic remedies, made from the fresh burdock root Arctan and "Arctolignan" were elaborated. 23 groups of biologically active substances (BAS) were discovered by the method of X-ray fluorescent analysis, quantitative contents of mineral elements in "Arctan" and "Arctolignan" in water extract and burdock root powder were determined. Structured forms of the new remedies made from the fresh burdock root are confirmed by the Ministry of Public Health of Ukraine.

Key words: Arctan – structured gel, Arctolignan, Arctium lappa L., metabolites, minerals, fructans, lignans, oxycinnamic acids, flavonoids, detoxicants, metabolism.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Т.А. Грошовим
УДК 615:33:615.256.5

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ АРСЕНАЛУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КЛІМАКТЕРИЧНИХ РОЗЛАДІВ У ЖІНОК

©К.І. Пушак, О.М. Заліська

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме: у результаті порівняльного аналізу лікарських засобів для лікування клімактеричних розладів, що наявні на українському фармацевтичному ринку та у Британському Національному Формулярі, виявлено 36 лікарських засобів для замісної гормонотерапії в Україні та 57 у Великій Британії. В Україні 30 препаратів для лікування клімактеричних розладів, в тому числі 26 препаратів для замісної гормонотерапії, включені до переліку лікарських засобів, які можуть закуповувати заклади й установи охорони здоров'я, що повністю або частково фінансуються з бюджету.

Ключові слова: менопауза, клімакс, лікарські засоби для лікування клімактеричних розладів, замісна гормонотерапія.

ВСТУП. За даними літератури, на сьогодні 5 % світової популяції становлять жінки віком від 45 до 50 років. Серед 25,5 млн українських жінок (Держкомстат України, 2004 р.) більше половини (13,4 млн) становили жінки у перехідному (між фертильним віком і менопаузою) та постменопаузальному періоді [3]. Менопауза і клімактеричний період супроводжуються розвитком захворювань, що значно погіршують якість життя жінок, тому актуальними є питання їх лікарського забезпечення в менопаузі.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Метою нашої роботи було провести порівняльний маркетинговий аналіз протиклімактеричних лікарських засобів, що зареєстровані на ринку України та входять до Британського Національного Формуляру Великої Британії. Дослідження актуальні для визначення напрямків оптимізації лікарського забезпечення жінок в менопаузі та після менопаузи. Використано методи маркетингового аналізу лікарських засобів.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. За даними літератури, на сьогодні для профілактики і лікування клімактеричних порушень у жінок найчастіше використовують лікарські засоби таких фармакологічних груп, як засоби для замісної гормонотерапії (ЗГТ), фітопрепарати та гомеопатичні препарати.

Замісна гормонотерапія (ЗГТ) використовується при менопаузі понад 50 років. ЗГТ є одним з добре вивчених і широко використовуваних методів терапії клімаксу [5]. Досвід використання лікарських засобів для ЗГТ мають понад 100 млн жінок світу [7, 8]. Слід відзначити, що більшість досліджень щодо співвідношення користі та

ризиків ЗГТ показали перевагу користі, зокрема при нетривалій терапії (до 5 років) [8, 9].

За рекомендаціями Міжнародного товариства менопаузи (International Menopause Society) ЗГТ проводять при вегето-судинних, психоемоційних проявах менопаузи та профілактиці остеопорозу в жінок. Міжнародним товариством менопаузи опрацьовані детальні рекомендації щодо ЗГТ при клімаксі на основі даних доказової медицини [1, 3, 6].

В Україні відповідно до Національного плану розвитку системи охорони здоров'я на період до 2010 року (Постанова Кабінету Міністрів України від 13 червня 2007 р. № 815) передбачені фармакоекономічні дослідження лікарських засобів. Ми проаналізували арсенал лікарських засобів для ЗГТ українського фармацевтичного ринку та перелік таких препаратів, включених до Британського Національного Формуляру 2007 року (БНФ). Результати дослідження представлені в таблиці 1. Слід зазначити, що до БНФ входять лише лікарські засоби з доведеною ефективністю та безпечністю. Вартість лікування препаратами, що входять до Формуляру, відшкодується населенню повністю або частково. Встановлено, що для фармакотерапії клімаксу в жінок у Великій Британії до БНФ включені лише лікарські засоби для ЗГТ. Очевидно, лікарські засоби рослинного походження та гомеопатичні препарати не включені до БНФ за відсутності наукових доказів їх ефективності.

За даними таблиці 1, в Україні лікарські засоби для ЗГТ представлені 33 торговими найменуваннями, за лікарськими формами – 36 препаратів. При цьому основну частину складають

лікарські форми для перорального застосування – 20 препаратів (55,5 %), для зовнішнього застосування (гель, крем) – 7 (19,5 %), для ін'єкційного введення – 3 (8,3 %), супозиторії вагінальні – 2 (5,6 %), вагінальні таблетки і капсули – 3 препарати (8,3 %), терапевтична трансдермальна система – 1 (2,8 %). БНФ містить відомості про 57 торгових найменувань лікарських засобів ЗГТ. Препарати для ЗГТ у БНФ представлені у різних лікарських формах: для перорального застосування – 38 препаратів (66,6 %), терапевтичні трансдермальні системи – 12 (21,0 %), для зовнішнього застосування (гель, крем) – 3 (5,2 %), імплантати для підшкірного введення, препарати для ін'єкційного введення, вагінальні кільця та песарії – по одному препарату (по 1,8 %). Отже, основну частину засобів для ЗГТ у БНФ складають препарати для системного вико-

ристання (70,2 %), решта – для місцевого (29,8 %), при цьому значна частина (майже 20 %) представлена терапевтичними трансдермальними системами (пластирі для шкірної аплікації). Терапевтичні трансдермальні системи мають переваги над лікарськими формами для перорального вживання, зокрема, точність дозування, відсутність коливань рівня діючих речовин, відсутність необхідності щоденного самоконтролю тощо [4]. Отже, арсенал лікарських засобів для ЗГТ українського фармацевтичного ринку відрізняється від британського, насамперед, кількістю та співвідношенням лікарських форм. Так, у Великій Британії терапевтичні трансдермальні системи складають майже 20 % арсеналу препаратів для ЗГТ. Результати проведеного аналізу українських і британських препаратів для ЗГТ представлені на рисунку 1.

Таблиця 1. Результати порівняльного маркетингового аналізу лікарських засобів для ЗГТ на ринку України та Великої Британії

№ за/п	Маркетингові характеристики лікарських засобів				
	Міжнародна непатентована назва, склад	вітчизняних		британських	
		торгова назва	лікарська форма	торгова назва	лікарська форма
1	2	3	4	5	6
1	Гексестрол	Синестрол	р-н д/ін'єкцій	–	
2	Дідрогестерон	Дуфастон	табл.	Duphaston Duphaston HRT	табл. табл.
3	Естріол	Дивігель Естрокад Овестин	гель д/зовн. застос. суп. вагінал. табл. крем вагінал. суп. вагінал.	Ovestin	табл.
4	Естріол Дроспіренон	Анжелік	табл.	Angeliq	табл.
5	Ліофілізат живих біфідобактерій Естріол	Гінофлор	табл. вагінал.	–	
6	Естрадіол	Естрамон Естрімакс Естріол-М Естрожель	пластир табл. суп. вагінал. гель д/зовн. застос.	Estradiol Implants Bedol Elleste-Solo Elleste-Solo MX Estraderm MX Estraderm TTS Estradot Fematrix Fem Seven Menoring 50 Oestrogel Sandrena Zumenon	імплантат табл. табл. пластир пластир пластир пластир пластир пластир кільце ваг. гель гель табл.
7	Естрадіол Дідрогестерон	Фемостон Фемостон Конті	табл. табл.	Femapak Femoston Femoston-conti	табл. табл. табл.

1	2	3	4	5	6
8	Естрадіол Норетістерону ацетат	Тріаклім	табл.	Clinorette Elleste-Duet Estracombi Evorel Klimofen Kliovance Novofem Trisequence	табл. табл. пластир пластир табл. табл. табл. табл.
9	Естрадіолу валерат	Прогінова	драже	Climaval Fem Tab Progynova Progynova TS	табл. табл. табл. пластир
10	Естрадіолу валерат Діеногест	Клімодієн	табл.	–	
11	Естрадіолу валерат Левоноргестрел	Клімонорм	драже	Cyclo-Progynova Fem Seven Conti Fem Seven Sequi Fem Tab Sequi Nuvelle	табл. пластир пластир табл. табл.
12	Естрадіолу валерат Медроксипрогестерону ацетат	Дівіна Індивіда	табл. табл.	Premiqe Indivina Tridestra	табл. табл. табл.
13	Естрадіолу валерат Ципротерону ацетат	Клімен	драже	–	
14	Естрадіолу гемігідрат Норетістерону ацетат	Паузогест	табл.	Climagest Climesse	табл. табл.
15	Естріол Естрон	–		Hormonin	табл.
16	Естроген (кон'югований) Норгестрел	–		Prempak-C	табл.
17	Естрол	Фолікулін	р-н д/ін'єкцій	–	
18	Естропіпат	–		Harmonen	табл.
19	Етинілестрадіол	Естерлан	табл.	Ethinilestradiol	табл.
20	Лінестренол	Оргаметрил	табл.	–	
21	Медрокси- прогестерону ацетат	–		Provera Climanor	табл. табл.
22	Норетістерон	Норколут Примолют- нор	табл. табл.	Norethisterone Primolut N Utoflan Micronor HRT	табл. табл. табл. табл.
23	Прогестерон	Крінон Прогестерон Прожестин-КР Прожестожель Утрожестан	гель вагінал. р-н д/ін'єкцій гель для зовн. застос. гель д/зовн. застос. капс.	Crinone Cyclogest Gestone	гель песарії р-н д/ін'єкцій
24	Проместрієн	Колпотрофін	капс. вагінал. крем вагінал.	–	
25	Ралоксифену гідрохлорид	–		Evista	табл.
26	Тиболон	Лівіал	табл.	Livial	табл.

Порівняльний аналіз складу (діючих речовин) лікарських засобів для ЗГТ показав, що препарати для ЗГТ аналогічного якісного складу в БНФ представлені значно ширше за лікарськими формами. У БНФ відсутні

препарати, що містять гексестрол, естріол (для зовнішнього застосування та вагінального введення), естрол, естрадіолу валерат з діеногестом, естрадіолу валерат з ципротерону ацетатом. На українському фармацевтичному

ринку відсутні препарати, до складу яких входять естропіпат, медроксипрогестерону ацетат, ралоксифену гідрохлорид, естріол з естроном, кон'югований естроген з норгестрелом. Проведений порівняльний аналіз асортименту і складу лікарських засобів для ЗГТ у жінок в менопаузі показав, що асортимент у Великій Британії значно ширший,

лікарські форми ЗГТ більш сучасні. Різноманітність лікарських форм значно підвищує можливість індивідуалізації фармакотерапії та комплаєнтність (compliance) зазначених лікарських засобів, що сприяє підвищенню їх якості життя в період менопаузи.

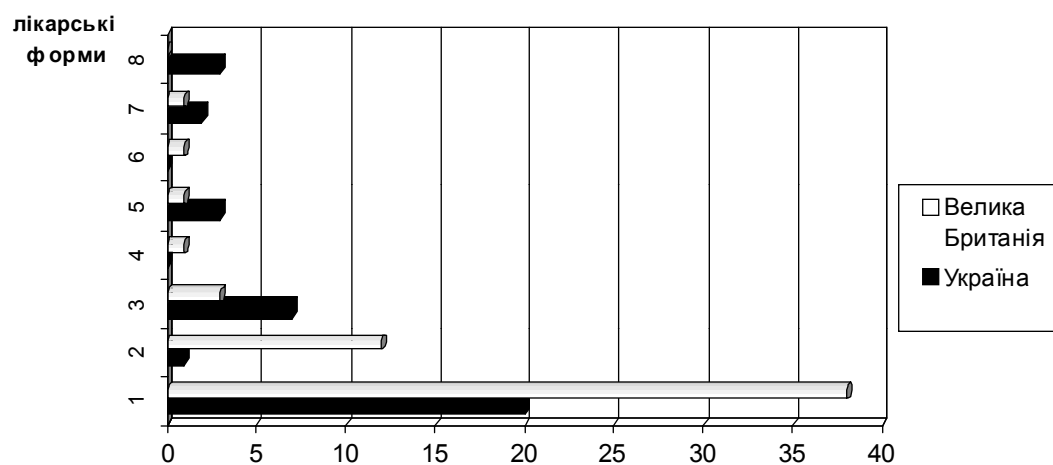


Рис. 1. Арсенал лікарських засобів для ЗГТ в Україні та Великій Британії.

1 – таблетка; 2 – пластир; 3 – гель для місцевого застосування; 4 – імплант; 5 – ін'єкція; 6 – вагінальне кільце; 7 – песарій; 8 – вагінальна таблетка.

Наступним етапом нашого дослідження був аналіз сегменту протиклімактеричних препаратів у Переліку лікарських засобів, які можуть закуповувати заклади й установи охорони здоров'я, що повністю або частково фінансуються з державного або місцевих бюджетів, затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я України № 86 від 27.02.2006 р. (далі Перелік) [2]. Виявлено 30 лікарських препаратів для лікування клімаксу, 26 з яких – препарати для ЗГТ. До Переліку увійшли:

- 1) препарати для ЗГТ: анжелік, дивігель, дивіна, дуфастон, естерлан, естрамон, естрімакс, естрожель, індивіда, клімен, клімодієн, клімонорм, крінон, норколут, оргаметрил, паузогест, примолут-нор, прогестерон, прогінова, прожестин-КР, прожестожель, тріаклім, утрожестан, фемостон, фемостон конті, фолікулін;
- 2) гомеопатичні препарати: дисменорм;
- 3) інші засоби, що використовуються у період менопаузи: вагілак, гіпозоль-АН, кіпферон.

Література

1. Барна О.М. Лікування пери- та постменопаузальних порушень у практиці терапевта // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2007. – № 2. – С. 40-45.
2. Перелік лікарських засобів вітчизняного та іноземного виробництва за торговельними назвами та виробниками, які можуть закуповувати заклади й установи охорони здоров'я, що повністю або частково фінан-

суються з державного або місцевих бюджетів згідно з наказом МОЗ України № 86 від 27.02.2006 р. (станом на 10.04.2007 р.) з урахуванням переліку імунобіологічних препаратів станом на 10.04.2007 р. // Юридичні аспекти фармації. – 2007. – частина I: № 13-14. – С. 34-136; частина II: № 15. – С. 1-80; частина III: № 16. – С. 1-80; частина IV: № 17. – С. 1-95.

Слід відзначити необхідність подальших фармакоекономічних досліджень протиклімактеричних лікарських засобів для раціонального використання коштів в системі охорони здоров'я.

ВИСНОВКИ. 1. Проведено маркетингове дослідження лікарських засобів (з урахуванням складу, лікарської форми, торгової назви препаратів) для лікування порушень у жінок в менопаузі. 2. Здійснено порівняльний аналіз лікарських засобів для ЗГТ в Україні (сучасний стан арсеналу протиклімактеричних препаратів) та Великій Британії (за даними Британського Національного Форуму). Препарати для ЗГТ в Україні представлені 36 лікарськими засобами, 26 з яких станом на 01.01.2007 входять до Переліку. Встановлено, що до БНФ включені 57 торгових найменувань препаратів для ЗГТ.

3. Встановлено різницю між препаратами для ЗГТ в Україні та Великій Британії щодо складу та лікарських форм, виявлено сучасні світові тенденції фармакотерапії клімаксу.

3. Поворознюк В.В., Григорьева Н.В. Менопауза и остеопороз // Журнал практичного лікаря. – 2005. – № 1. – С. 21-29.
4. Прилепская В.Н., Назарова Н.М. Гормональные рилизинг-системы – новое направление в репродуктологии // Акушерство и гинекология. – 2006, приложение. – С. 43-47.
5. Татарчук Т.Ф., Ефименко О.А. Современный взгляд на заместительную гормонотерапию: дискуссия продолжается // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – С. 36-37.
6. Hickey M., Davis S.R., Sturdee D.W. Treatment of menopausal symptoms: what shall we do now? ?? The Lancet. – 2005. – V. 366. – P. 409-421.
7. Keating F.S.G., Manassiev N., Stevenson J.C. Estrogens and Osteoporosis. – Menopause: Biology and Pathology (ed. by Lobo R.A., Kelsey J., Marcus R.). – San Diego – Tokio: ACADEMIC PRESS, 2000. – P. 509-534.
8. Pitkin J. Compliance with estrogen replacement therapy: current issues. – 2002. – №5 (Suppl 2). – P. 12-19.
9. Tosteson A.N.A. Decision Analysis Applied to postmenopausal Hormone Replacement Therapy Menopause: Biology and Pathology (ed. by Lobo R.A., Kelsey J., Marcus R.). – San Diego – Tokio: ACADEMIC PRESS, 2000. – P. 649-655.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АРСЕНАЛА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ЖЕНЩИН

К.И. Пушак, О.Н. Залиска

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Резюме: В результате сравнительного анализа лекарственных средств для лечения климактерических расстройств, которые имеются на украинском фармацевтическом рынке и включены в Британский Национальный Формуляр, обнаружено 36 лекарственных средств для заместительной гормонотерапии в Украине и 57 в Великобритании. В Украине 30 препаратов для лечения климактерических расстройств, в том числе 26 препаратов для заместительной гормонотерапии, включены в перечень лекарственных средств, которые могут закупать заведения и учреждения здравоохранения, что полностью или частично финансируются из бюджета.
Ключевые слова: менопауза, климакс, лекарственные средства для лечения климактерических расстройств, заместительная гормонотерапия.

COMPARATIVE ANALYSIS OF MEDICINES FOR TREATMENT OF CLIMACTERIC DISORDERS IN WOMEN

K.I. Pushak, O.M. Zaliska

Lviv National Medical University by Danylo Halytsky

Summary: In the result of comparative analysis of medicines for climacteric disorders treatment, which are present at the Ukrainian pharmaceutical market and which are plugged in British National Formulary were revealed 36 medicines for hormonal replacement hormonal therapy in women in Ukraine and 57 in Great Britain. 30 medicines for climacteric disorders treatment in Ukraine, including 26 preparations for hormonal replacement therapy, are a part of Medicines List, which can be bought by establishments and institutions of health care, which are completely or partly financed by the budget.

Key words: menopause, climax, medicines for climacteric disorders treatment, hormonal replacement therapy.

**ДО 70-РІЧЧЯ АКАДЕМІКА УКРАЇНСЬКОЇ АКАДЕМІЇ НАУК
ТИХОНОВА ОЛЕКСАНДРА ІВАНОВИЧА**



*11 вересня 2008 року
виповнюється 70 років
від дня народження
заслуженого діяча науки і техніки
України, заслуженого винахідника
СРСР, доктора фармацевтичних
наук, завідувача кафедри
аптечної технології ліків
Національного фармацевтичного
університету,
академіка Української академії
наук ТИХОНОВА ОЛЕКСАНДРА
ІВАНОВИЧА*

Тихонов Олександр Іванович народився 11 вересня 1938 р. у м. Харкові в сім'ї робітників. У 1955-1956 рр. працював на заводі "Южмаш". З 1956 по 1961 рік навчався у Харківському фармацевтичному інституті.

Після закінчення інституту працював завідувачем аптеки у місті Харкові, після чого, згідно з наказом МОЗ УРСР, його було направлено до Запорізького фармацевтичного інституту на посаду асистента кафедри технології ліків.

О.І. Тихонов виконав кандидатську дисертацію на тему: "Виділення та хімічне дослідження флавоноїдів рослин сімейства ряскових флори СРСР", яку успішно захистив у 1968 році. Після отримання звання кандидата фармацевтичних наук Олександр Іванович розпочав роботу над докторською дисертацією. У 1978 р. О.І. Тихонову присвоєно наукове звання доцента кафедри технології ліків.

На становлення наукового світогляду О.І.Тихонова мали вплив відомі вчені: С.Г. Ковальов, С.Ф. Шубін, Г.П. Півненко, Д.П. Сало, П.Є. Кривенчук, В.І. Литвиненко та ін. Консультантом з докторської дисертації О.І. Тихонова був видатний вчений – технолог, професор Д.П. Сало. У 1982 році О.І. Тихонова перевели на посаду доцента, а з 1985 р. до сьогодні – завідувач кафедри аптечної технології ліків ХФІ (НФаУ). У 1983 році він успішно захистив докторську дисертацію на тему: "Розробка технології та дослідження

лікарських форм з фенольними сполуками прополісу", яку у подальшому взято за основу нового наукового напрямку створення лікарських препаратів різної фармакологічної дії на основі природної сировини, а саме продуктів бджільництва.

О.І. Тихонов вперше створив наукову школу зі створення лікарських препаратів на основі продуктів бджільництва, під його керівництвом виконано і на сьогодні виконуються десятки кандидатських і докторських дисертацій.

Наукова школа академіка О.І. Тихонова постійно поповнюється новими учнями. Олександр Іванович готує кадри як для університету, так і для практичної фармації. Так, останнім часом під його керівництвом захищено докторські та кандидатські дисертації проф. О.П. Гудзенко, проф. М.Л. Сятині, доц. М.Ф. Пасічника, О.В. Сидоренко, Г.Р. Козир, Т.М. Зубченко та ін.

Академік О.І. Тихонов підготував 12 докторів та 56 кандидатів наук, які успішно працюють на багатьох кафедрах нашого університету, в інших ВНЗ та НДІ України, країн Прибалтики, Росії, Грузії та ін.

Науково-педагогічний потенціал діяльності О.І. Тихонова дуже широкий. Враховуючи досягнення Олександра Івановича, у 1991 році його призначають на посаду проректора з науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету, на якій він працював 12 років.

Матеріали наукових досягнень академіка О.І. Тихонова відображені у 14 монографіях, 63 патентах на винаходи, 14 авторських свідоцтвах, 22 інформаційних листах. Під його керівництвом видано 7 підручників, 71 довідник, практикуми, посібники тощо. Здобутки в галузі фармацевтичної технології увійшли в 1243 різноманітні публікації академіка О.І. Тихонова.

Під керівництвом О.І.Тихонова розроблено більше 50 лікарських препаратів, 12 з яких освоєні промисловістю України: “Настойка прополісу”, “Мелін”, “Пропоцид”, “Прополін”, “Полензим”, “Поленаз”, очні краплі “Пропомікс”, капсули “Апіпрост”, аерозолі “Пропосол”, “Профезоль”, “Пропомізол”, свічки “Прополіс” та ін.

Роботи О.І. Тихонова та очолювані ним школи нагороджені дипломами Благодійного фонду захисту і підтримки авторів інтелектуальної власності ім. М.А. Куцина: препарат “Полензим” отримав III премію і срібну медаль (1996 р.), антимікробний засіб для лікування патологій органів дихання – II премію та срібну медаль (1998 р.). Препарат “Прополін”, який проявляє гепатозахисну та радіопротекторну дію, нагороджено Дипломом Регіональної виставки-ярмарку наукових ідей і розробок “Наука Харківщини 2000”.

Під керівництвом академіка О.І. Тихонова постійно проводяться наукові з'їзди, конференції, семінари, круглі столи тощо. Так, у 2002 році було проведено II з'їзд апітерпевтів України “Апітерапія: погляд у майбутнє”, а у 2006 році – III з'їзд апітерпевтів України “Апітерапія: досягнення та перспективи розвитку”, в яких взяли участь делегати з України, Росії, Прибалтики, Польщі та інших країн. Досягнення академіка О.І. Тихонова у створенні нових лікарських препаратів на основі продуктів бджільництва зацікавили наших польських колег, разом з якими колектив авторів переклав та видав дві монографії: “Теория и практика производства лекарственных препаратов прополиса” (польською – “Teoria i praktyka wytwarzania leczniczych preparatów propolisowych”, 2005 р.) та “Пыльца цветочная (обножка пчелиная) в фармации и медицине” (польською – “Pylek kwiatowy – obnoże pszczele w farmacji i medycynie. Teoria, technologia, zastosowanie lecznicze”, 2008 р.).

Результати власних наукових досягнень академік О.І. Тихонов постійно висвітлює у доповідях на міжнародних з'їздах, конференціях, симпозиумах з фармації та апітерапії. Так, останнім часом О.І. Тихонов брав активну участь у роботі Міжнародного семінару “Бджільництво України та Кореї: сьогодення і перспективи” (м. Київ, 2007 р.) та конференції “Міжнародні перспективи українського бджільництва” (м. Київ, 2007 р.), які проводились за участю Президента України

В.А. Ющенка, а також у роботі і науково-практичної конференції “Лекарство и жизнь”, яка проходила в рамках Міжнародної виставки “MoldMEDIZIN&MoldDENT” в Республіці Молдова (м. Кишинів, 2007 р.). У 2008 р. О.І. Тихонов у складі української делегації взяв участь у Міжнародному симпозиумі “Розвиток бджільництва в Кореї та Україні”, яка відбулася в Південній Кореї (м. Сеул). Прорівень цих та інших досягнень свідчать присвоєні йому нагороди: Срібний знак почесі Міжнародного апіцентру “Апімондія”; 4 золоті, 5 срібних, 3 бронзові медалі ВДНГ СРСР та УРСР, атестати, дипломи, свідоцтва та ін.

Особливо слід відмітити педагогічну діяльність О.І. Тихонова, який є не тільки талановитим винахідником, а й педагогом. Олександр Іванович успішно передає свої знання викладачам і студентам. Лекції майстер-класу, які читає О.І. Тихонов, завдяки його таланту та вмінню доступно довести до студентів матеріал будь-якої складності, перетворюються на діалог зі студентами. При цьому він широко використовує технічні засоби: мультимедійні слайди, демонстраційний матеріал, інформаційні зразки, засоби малої механізації та ін. Такий стиль викладання викликає у студентів зацікавленість і сприяє успішному засвоєванню матеріалу.

Як керівник кафедри і талановитий педагог він вимогливий як до себе, так і до співробітників кафедри. Протягом 23 років на кафедрі АТЛ успішно розвиваються наукові дослідження та постійно удосконалюється навчальний процес, який завжди організований таким чином, щоб в умовах кредитно-модульної системи студент отримав глибокі знання, які будуть йому необхідні в подальшій практичній роботі. Для студентів на кафедрі розроблено навчальні фільми, які демонструють на кожному лабораторному занятті за допомогою кабельного телебачення, розроблено тестові завдання, контроль яких проводиться в комп'ютерних класах та ін.

Велику увагу О.І. Тихонов приділяє виданню (понад 130) навчально-методичної літератури. На даний час розроблено блоки навчальної літератури з аптечної технології ліків, біофармації, гомотопії. За видатні досягнення в напрямку педагогічної діяльності Олександра Івановича неодноразово нагороджували дипломами та преміями науково-педагогічних виставок “Освіта Харківщини”. Підручник “Аптечна технологія ліків” нагороджений Дипломом I ступеня виставки “Наука Харківщини 2000”. Прізвище Олександра Івановича внесено до книги “Імена України – 2007 р.”.

Кафедра, яку очолює академік О.І. Тихонов, є опорною з викладання дисциплін технології ліків та біофармації, тому досвід діяльності та

досягнення в галузі підготовки фахівців постійно передаються викладачам інших вузів і факультетів України та країн ближнього зарубіжжя.

Академік О.І. Тихонов активно займається суспільною діяльністю. Він член вченої ради та методичних рад університету, спеціалізованої вченої ради з захисту кандидатських та докторських дисертацій при НФаУ, член технологічної комісії МОЗ України та голова технологічної комісії НФаУ, член Державного підприємства "Науково-експертний фармакопейний центр" МОЗ України, член редакційної колегії журналів: "Клінічна фармація", "Фармацевтичний журнал", "Клиническая информатика и телемедицина", "Фармацевтичний часопис", член проблемної комісії "Фармація", заступник головного редактора журналу "Вісник фармації", член міжвідомчої координаційної експертної ради АН України, голова спілки апітерпевтів Харківської області, віце-президент спілки апітерпевтів України, віце-президент спілки пасічників України.

Тихонов О.І. щедро віддає людям свою творчість і своє серце. Він видатний композитор, обдарований співак і музикант, член Союзу композиторів України, автор збірки пісень "Про тебе". Його твори відзначаються особливою щирістю і задушевністю, а його пісні зігрівають і вселяють натхнення в душу кожної людини, яка їх чула.

За вагомі заслуги перед Україною та науково-педагогічний вклад у вищу школу України, О.І. Тихонов отримав почесне звання заслуже-

ного діяча науки і техніки України (1990 р.) та заслуженого професора Національного фармацевтичного університету (2005 р.). За видатні досягнення в науці, створення лікарських препаратів та педагогічну діяльність наказами Президента України академіка Олександра Івановича Тихонова нагороджено Орденом "За заслуги III ступеня" (1996 р.), орденом "За заслуги II ступеня", (1998 р.), відзнакою Київського міського голови (2003), рішенням колегії Міністерства аграрної політики України – трудовою відзнакою "Знак пошани", (2006 р.), подяками та грамотами МОЗ України, Харківської облдержадміністрації та Національного фармацевтичного університету. О.І. Тихонов – лауреат рейтингу "Харьковчанин года – 2007", Міжнародний вчений 2008 р. (м. Кембридж, Англія).

Олександр Іванович Тихонов – талановитий вчений і педагог. Його невпинна енергія та цілеспрямованість постійно надихають на невтомну працю.

Міністерство охорони здоров'я України, ректорати Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського та Національного фармацевтичного університету, редакція журналу "Фармацевтичний часопис", учні, колеги, студенти, фармацевтичне товариство України, спілка пасічників та апітерпевтів України щиро вітають Вас з ювілеєм і бажають міцного здоров'я, творчої наснаги, нових високих наукових і педагогічних досягнень та здійснення всіх бажань!

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Головний редактор – *Грошовий Т.А.*
Заступник головного редактора – *Гриценко І.С.*
Відповідальний секретар – *Фіра Л.С.*

Ковальчук Л.Я. – науковий консультант
Черних В.П. – науковий консультант

Башура О.Г.
Волков К.С.
Вороніна Л.М.
Георгіянц В.А.
Зіменковський Б.С.
Кисличенко В.С.
Кліщ І.М.
Колесник Ю.М.
Коробко Д.Б.
Малоштан Л.М.
Марценюк В.П.
Марчишин С.М.
Мисула І.Р.
Немченко А.С.
Посохова К.А.
Соколова Л.В.
Тихонов О.І.
Яковлєва Л.В.

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Волох Д.С. (Київ)
Вронська Л.В. (Тернопіль)
Господарський І.Я. (Тернопіль)
Грицик А.Р. (Івано-Франківськ)
Громовик Б.П. (Одеса)
Гудзенко О.П. (Луганськ)
Доля В.С. (Запоріжжя)
Загорій В.А. (Київ)
Калинюк Т.Г. (Львів)
Квасницька Г.М. (Тернопіль)
Климнюк С.І. (Тернопіль)
Коваленко С.М. (Харків)
Комісаренко А.М. (Харків)
Коритнюк Р.С. (Київ)
Криницька Г.Г. (Тернопіль)
Лесик Р.Б. (Львів)
Мазур І.А. (Запоріжжя)
Мамчур В.Й. (Дніпропетровськ)
Новіков В.П. (Львів)
Парновський Б.Л. (Львів)
Пономаренко М.С. (Київ)
Сур С.В. (Київ)
Сятиня М.Л. (Київ)
Трохимчук В.В. (Одеса)
Хоменко В.М. (Донецьк)
Чекман І.С. (Київ)
Шманько В.В. (Тернопіль)

Підписано до друку 24.09.2008. Формат 60x84/8.
Гарнітура Pragmatica. Друк офсетний.
Ум. др. арк. 12,79. Обл.-вид. арк. 12,80.
Тираж 600. Зам. № 251.

Редагування і коректура
Технічний редактор
Комп'ютерна верстка
Художник

Мельник Лариса
Демчишин Світлана
Левченко Світлана
Кушик Павло

Оригінал-макет підготовлено у відділі комп'ютерної
верстки Тернопільського державного медичного
університету імені І.Я. Горбачевського
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА

Надруковано в друкарні
Тернопільського державного медичного університету
імені І.Я. Горбачевського
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА