

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

# **ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС**

Науково-практичний журнал

---

---

**4(4)/2007**

---

---

*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
- ◆ Фармако економіка
- ◆ 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
- ◆ Pharmaco economics
- ◆ 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:  
Зареєстровано Міністерством юстиції України  
серія КВ №11269–149Р від 25.05.2006  
Certificate on State Registration  
Registered by Ministry of Juridice of Ukraine  
Series KB № 11269–149P since May 25, 2006*

**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 № 7 від 25 грудня 2007 р.), та вченою радою Харківського фармацевтичного університету (протокол №6 від 24 грудня 2007 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" посилення на журнал обов'язкове.

©Науково-практичний журнал "Фармацевтичний часопис", 2007

©Scientific-practical journal: "Pharmaceutical review", 2007

## ЗМІСТ

### Матеріали II-ї Міжнародної науково-практичної конференції

“НАУКОВО-ТЕХНІЧНИЙ ПРОГРЕС І ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕХНІЧНИХ  
ПРОЦЕСІВ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ”

В.П. Черних (Харків) ПСИХОЛОГІЧНІ КОМПОНЕНТИ ПЛАЦЕБО ЕФЕКТУ	8	АМОНІЙНИХ СОЛЕЙ 3-МЕТИЛКСАНТИНІЛ-8- ТІОАЦЕТАТНОЇ КИСЛОТИ	
І.М. Білай Р.В. Жмурін, М.І. Романенко, А.О. Остапенко, М.І. Романенко (Запоріжжя) ПОШУК ГІПОЛІПІДЕМІЧНИХ СПОЛУК СЕРЕД ПОХІДНИХ 8-АМІНО-7-Ь-ГІДРОКСИПРОПІЛКСАНТИНІВ	9	Б.А. Прийменко, А.О. Прийменко, Н.В. Коваль, К.І. Кандибей, Н.І. Романенко, Є.В. Алексан- дрова, А.А. Кремзер, Н.І. Гнатов (Запоріжжя) СИНТЕЗ І ДЕЯКІ ПЕРЕТВОРЕННЯ НА ОСНОВІ 8-ТІО-3-МЕТИЛКСАНТИНУ ТА 3-МЕТИЛКСАНТИНІЛ-8-ТІОАЦЕТАТНОЇ КИСЛОТИ	17
Л.В. Євсєєва, М.І. Романенко, Г.В. Милосердова, І.Б. Самура (Запоріжжя) СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ 1,8- ДИЗАМІЩЕНИХ 7-БЕНЗИЛКСАНТИНІВ	10	Л.В. Яковлева, С.А. Гращенко (Харків) СКРИНІНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ НОВОЇ СИНТЕЗОВАНОЇ РЕЧОВИНИ, ПОХІДНОЇ КУМАРИНІВ	18
Д.Г. Іванченко, М.І. Романенко, Г.М. Милосердова (Запоріжжя) ПОШУК НОВИХ АНТИОКСИДАНТНИХ СПОЛУК СЕРЕД 8-БЕНЗИЛІДЕН ПОХІДНИХ 1-П- ХЛОРОБЕНЗИЛТЕОБРОМІНУ	12	О.С. Шкода, М.І. Романенко, К.В. Александрова, О.Ю. Сапронова, М.В. Глущенко (Запоріжжя) СИНТЕЗ, РЕАКЦІЙНА ЗДАТНІСТЬ ТА БІОЛОГІЧНА ДІЯ ПОХІДНИХ (7-Ь-ГІДРОКСИ- 9-АРИЛОКСИПРОПІЛКСАНТИНІЛ- 8)ТІОАЦЕТАТНИХ КИСЛОТ	19
М.М. Коваленко (Львів) ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА ФЛУРЕНІЗИДУ НАТРІЮ	13	І.М. Владимірова, В.С. Кисличенко (Харків) ДОСЛІДЖЕННЯ ЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ БРОККОЛІ СОРТІВ РОМАНЕСКА ТА ЛІНДА	21
Д.С. Кравець, А.Г. Каплаушенко (Луганськ, Запоріжжя) СИНТЕЗ І АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ 5- R-4-R1-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОНІВ ТА ЇХ S- ЗАМІЩЕНИХ	14	О.В. Гречана, О.В. Мазулін (Запоріжжя) ВИВЧЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ВИДІВ РОДУ ПО- ЛИН ФЛОРИ ПІВДЕННОГО СХОДУ УКРАЇНИ	22
Д.С. Кравець, А.Г. Каплаушенко, Л.В. Чадова (Луганськ, Запоріжжя) ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ 5-R-4-R1-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3- ТІОНІВ ТА ЇХ ТІОПОХІДНИХ	15	О.Б. Калущка, С.М. Марчишин (Тернопіль) ЖИРНОКИСЛОТНИЙ СКЛАД ЛІПОФІЛЬНОЇ ФРАКЦІЇ НАДЗЕМНИХ І ПІДЗЕМНИХ ОРГАНІВ ПИРІЮ ПОВЗУЧОГО	23
Б.А. Прийменко, Н.В. Коваль, А.О. Прийменко, К.І. Кандибей, Н.І. Романенко, Є.В. Алексан- дрова, А.А. Кремзер, Н.І. Гнатов (Запоріжжя) СИНТЕЗ У РЯДІ 2,3-ДИГІДРО-6Н, 8- МЕТИЛТІАЗОЛО (3,2-ґ) КСАНТИН-3-ОНУ	15	А.М. Кацев, Е.Р. Абдураманова (Сімферополь) БІОТЕСТУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН З ВИКОРИСТАННЯМ БАКТЕРІЙ, ЩО СВІТЯТЬСЯ, ІММОБІЛІЗОВАНИХ НА НЕОРГАНІЧНИХ НОСІЯХ	24
Б.А. Прийменко, А.О. Прийменко, Н.В. Коваль, К.І. Кандибей, Н.І. Романенко, Є.В. Алексан- дрова, А.А. Кремзер, Н.І. Гнатов (Запоріжжя) СИНТЕЗ І БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ	16	О.О. Цуркан, Т.В. Ковальчук, А.В. Гудзенко (Київ) ВМІСТ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН У НАДЗЕМНІЙ ЧАСТИНІ КУЛЬБАБИ ЛІКАРСЬКОЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ФАЗИ ВЕГЕТАЦІЇ	25

М.М. Бойко, О.І. Зайцев (Харків) ВИВЧЕННЯ ОСНОВНИХ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ	26	Т.С. Райкова, І.В. Бушуєва, Н.М. Червоненко (Запоріжжя) ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ЗАКОНОДАВСТВО У СИСТЕМІ ПІСЛЯДИПЛОМНОГО НАВЧАННЯ	39
Б.С. Бурлака, В.В. Гладішев (Запоріжжя) РОЗРОБКА СКЛАДУ, ТЕХНОЛОГІЇ ТА БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПАРАФАРМАЦЕВТИЧНОГО ГЕЛЮ З БІШОФІТОМ	27	Т.Г. Ярних, Н.Ф. Орловецька, Н.В. Хохленкова (Харків) АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОФЕСІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ ВЕТЕРИНАРНИХ ПРОВІЗОРІВ	39
А.М. Дашевський (Київ) СИСТЕМИ КОНТРОЛЬОВАННОГО ВИВІЛЬНЕННЯ ЛІКАРСЬКОЇ РЕЧОВИНИ – СУЧАСНІ ПІДХОДИ	28	О.М. Заліська, Б.Л. Парновський (Львів) ОПТИМІЗАЦІЯ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ПРОВІЗОРІВ-ІНТЕРНІВ, СЛУХАЧІВ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ З ФАРМАКОЕКОНОМІКИ	40
О.І. Зайцев, М.М. Бойко, Л.В. Антонова, Є.В. Гладух (Харків) РОЗРОБКА МАТЕМАТИЧНОЇ МОДЕЛІ ОПТИМІЗАЦІЇ ПРОЦЕСУ ЕКСТРАГУВАННЯ В СИСТЕМІ “ТВЕРДЕ ТІЛО-РІДИНА” ПРИ ПЕРЕХРЕСНОМУ РУСІ ПОТОКІВ	29	Ю.В. Майнич, О.М. Заліська (Львів) ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ СТАЦІОНАРНИХ СХЕМ ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ	41
В.П. Попович (Харків) БІОЛОГІЧНО АКТИВНА ДОБАВКА “ПОЛІЕКСТРАКТ ГОРОБИНИ” – ПРОФІЛАКТИЧНИЙ І ЗАГАЛЬНОЗМІЦНЮВАЛЬНИЙ ЗАСІБ ТА ДОДАТКОВЕ ДЖЕРЕЛО КАРОТИНОЇДІВ, ВУГЛЕВОДІВ, МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТІВ	32	О.Я. Міщенко (Львів) ФАРМАКОЕКОНОМІЧНА ОЦІНКА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НЕСПЕЦИФІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЛЕГЕНІВ ІНГАЛЯЦІЙ- НИМИ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДАМИ	42
Р.М. Федін, К.А. Мороз, В.П. Бобрук, Н.А. Гордзівська (Львів, Вінниця) РОЗРОБКА СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО ЗУБНОГО ЕЛІКСИРУ З ДЕКАМЕТОКСИНОМ	33	З.М. Мнушко, Є.О. Проценко (Харків) ВИКОРИСТАННЯ ФАРМАКОЕКОНОМІЧНОГО АНАЛІЗУ ПРЕПАРАТІВ НООТРОПНОЇ ДІЇ В РОЗРОБЦІ ФОРМУЛЯРНОГО СПИСКУ	42
А.І. Бойко, О.В. Парамош (Львів) ВИКОРИСТАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ БАЗ ДАНИХ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ	34	І.Г. Мудрак, О.М. Заліська (Вінниця, Львів) ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ ПРИ ЛІКУВАННІ ПОШИРЕНИХ УРОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЗА ДАНИМИ СТАЦІОНАРНОЇ ПРАКТИКИ	43
О.П. Гудзенко, І.О. Зобова (Луганськ) ПРОБЛЕМИ ЛІКАРСЬКОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ	35	О.О. Пастухов, Н.В. Бездітко (Харків) ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ВІКОВОЇ ДИСТРОФІЇ СІТКІВКИ	44
Г.В. Костюк (Київ) УПРАВЛІННЯ ЧАСОВИМИ ПАРАМЕТРАМИ РЕАЛІЗАЦІЇ ІННОВАЦІЙНОГО ПРОЕКТУ	36	Л.В. Яковлева, О.О. Герасимова, Н.В. Бездітко, І.В. Ісрафілова (Харків) ФАРМАКОЕКОНОМІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ ІНГІБІТОРАМИ АПФ ТА АНТАГОНІСТАМИ КАЛЬЦІЮ	45
А.С. Немченко, Н.В. Тетерич (Харків) ДОСЛІДЖЕННЯ ПСИХОЛОГІЧНИХ АСПЕКТІВ КОНФЛІКТНИХ СИТУАЦІЙ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ЗАХОДІВ ЩОДО ЇХ РОЗВ’ЯЗАННЯ В АПТЕКАХ	38	В.І. Опришко, О.Т. Зленко, О.Ю. Коваленко, Н.В. Хомяк (Дніпропетровськ) ПРО ПОСЛІДОВНІСТЬ ВИКЛАДАННЯ	45

- КЛІНІЧНОЇ ТА БАЗОВОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ У СВІТЛІ ПРИНЦИПІВ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ
- О.І. Михалик, Л.В. Петрух, В.Р. Юревич (Львів)  
НОВА ОЧНА ФЛУРЕНІЗИДОВА МАЗЬ 46
- О.І. Михалик (Львів)  
ПРО ФАРМАКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ФЛУМЕКСИДУ 47
- І.М. Мудрик, Л.М. Малоштан (Харків)  
ВПЛИВ СУПОЗИТОРІЇВ З ГІДРОФІЛЬНИМ ЕКСТРАКТОМ ЛИСТА ЕВКАЛІПТУ НА ПЕРЕБІГ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПРОКТИТУ У ЩУРІВ 49
- І.С. Чекман, Н.О. Горчакова (Київ)  
ОПТИМІЗАЦІЯ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТАБОЛІТНИХ ПРЕПАРАТІВ: ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛІНІЧНИЙ АСПЕКТ 50
- О.М. Шаповал, Г.Л. Литвиненко, В.А. Зубков, О.В. Кизь (Харків)  
ВИВЧЕННЯ МОЖЛИВОЇ АНТИЕКСУДАТИВНОЇ ДІЇ ПОХІДНИХ 1,5 – ДИГІДРОПІРОЛ-2-ОНІВ 51
- О.О. Герасимова, О.М. Шаповал (Харків)  
ВИВЧЕННЯ ФАРМАКОКІНЕТИКИ НОВОГО НЕСТЕРОЇДНОГО ПРОТИЗАПАЛЬНОГО ЗАСОБУ – АНАЛЬБЕН-РЕТАРДУ 52
- О.Ю. Кошова, Ю.Б. Лар'яновська (Харків)  
ВПЛИВ ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНОГО ЗБОРУ "ФІТОГЛЮНОР" НА МОРФОСТРУКТУРУ ТКАНИНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ В УМОВАХ ГОСТРОЇ ІНСУЛІНОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ 52
- І.А. Висоцький (Луганськ)  
ВПЛИВ КОРВІТИНУ НА ОБМІН АДЕНІЛОВИХ НУКЛЕОТИДІВ В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ ІЗ ЗАКРИТОЮ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ 53
- В.Д. Лук'ячук, М.А. Внукова (Луганськ)  
МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ АКТИВНОСТІ КООРДИНАЦІЙНОЇ СПОЛУКИ ГЕРМАНІЮ З НІКОТИНАМІДОМ НА МОДЕЛІ ТОКСИЧНОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ГЕПАТИТУ 54
- І.А. Зупанец, Ю.М. Пенкін, Г.І. Хара (Харків)  
ПИТАННЯ ВВЕДЕННЯ СИСТЕМИ "ФАРМА-ЦЕВТИЧНА ОПІКА" У КОМП'ЮТЕРНІ МЕРЕЖІ 55
- Д.В. Семенів, Т.А. Куценко, М.Ш. Курмашева, Г.В. Белик (Харків, Івано-Франківськ)  
ДОСВІД І ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТІВ АРОНІЇ ПРИ ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕННЯХ РІЗНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ 57
- Л.Л. Островська, М.М. Коваленко, О.І. Михалик (Львів)  
ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ФЛУОРЕНІВ 58
- Н.В. Рисухина (Луганськ)  
КООРДИНАЦІЙНА СПОЛУКА НА ОСНОВІ ГЕРМАНІЮ, МАГНІЮ Й ОКСИЕТИЛІДЕНДИФОСФОНОВОЇ КИСЛОТИ – ПЕРСПЕКТИВНИЙ ЗАСІБ ФАРМАКОКОРЕКЦІЇ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО ЕНДОТОКСИКОЗУ 59
- І.А. Мазур, І.С. Чекман, Н.О. Горчакова, І.Ф. Беленічев (Київ, Запоріжжя)  
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПОХІДНИХ ТРИАЗОЛУ 60
- Л.І. Кучеренко, Н.О. Горчакова, І.Ф. Беленічев, І.С. Чекман, І.А. Мазур (Київ, Запоріжжя)  
МАГНІЄВМІСНІ СПОЛУКИ ЯК ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ 61
- В.П. Кутняк, Н.О. Горчакова, В.О. Козловський, Т.В. Кава, І.С. Чекман (Київ)  
РИТМОКОР І МЕМБРАТОН – НОВІ МЕТАБОЛІТНІ ЗАСОБИ З РАДІОПРОТЕКТОРНОЮ АКТИВНІСТЮ 62
- С.М. Куліш, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш, Б.П. Зоря, І.М. Шевченко, О.О. Свинтозельський (Запоріжжя)  
ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ПОХІДНИХ 5-(ПІРИДИН-2-ІЛ)-4-Р-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОНІВ 63
- А.Г. Чистяков, В.В. Россіхін (Харків)  
ОСОБЛИВОСТІ ПРОСТАТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ПРОСТАТОФІТУ ТА ПРОСТАПОЛУ НА МОДЕЛІ ХРОНІЧНОГО ПРОСТАТИТУ ТА ЦИСТИТУ У ЩУРІВ 63
- О.Ю. Кошова, І.Г. Бутенко (Харків)  
ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕЯКИХ МЕХАНІЗМІВ АНТИДІАБЕТИЧНОЇ ДІЇ ЗБОРУ "ФІТОГЛЮНОР" 64

**Оригінальні дослідження****Оригінальні дослідження (англ)**

- П.С. Янченко, А.М. Ковалева, А.М. Комісаренко (Харків) **65** МЕХАНІЗМІВ АДАПТОГЕННОЇ ДІЇ НОВИХ ЗАСОБІВ  
ЛІПАЗОТРОПНА АКТИВНІСТЬ ДЕЯКИХ ВІТАМІНІВ
- О.І. Панімарчук, П.В. Присяжнюк, М.В. Вовк (Чернівці) **72**
- К.П. Бездітко, Л.В. Яковлева (Харків) **66** ГЕМОЛІТИЧНА ТА МЕМБРА-НОВАСТАБІЛІЗУВАЛЬНА ДІЯ ЧЕТВЕРТИННИХ АМОНІЙНИХ СОЛЕЙ ПІРАЗОЛУ
- Л.В. Яковлева, Н.С. Чорна (Харків) **73**
- О.К. Ярош, Л.І. Кучеренко, О.В. Бурмака, О.А. Подплетня, Т.А. Грошовий (Київ, Запоріжжя) **66** ПРОТИЗАПАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ БЕРЕЗИ БОРОДАВЧАСТОЇ
- М.М. Васенда, О.М. Кравець (Тернопіль) **74**
- Н.М. Белей (Тернопіль) **67** АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ КОМПЛЕКСНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ СОЛЕЙ МАГНІЮ З ВІТАМІНОМ В<sub>6</sub>
- І.В. Бушуєва, А.В. Володькіна (Запоріжжя) **75**
- В.А. Туманов, Н.О. Горчакова, О.Г. Тимченко, Т.В. Кава, Л.Г. Голота, О.С. Канішевська, І.М. Тимченко (Київ) **68** АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ У СФЕРІ ПІДГОТОВКИ КАДРІВ ІЗ СПЕЦІАЛЬНОСТІ "ТЕХНОЛОГІЯ ПАРФУМЕРНО-КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ"
- Т.П. Зарічна, Т.С. Райкова, Н.М. Червоненко (Запоріжжя) **76**
- Л.В. Яковлева, О.В. Ткачева, Фаді Алі Саллуб (Харків) **69** ВИВЧЕННЯ АСОРТИМЕНТНОЇ ПОЛІТИКИ АПТЕЧНИХ УСТАНОВ М. ЗАПОРІЖЖЯ
- З.М. Мнушко, В.В. Преснякова, О.Ю. Рогуля (Харків) **77**
- І.В. Бушуєва (Запоріжжя) **70** НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ РОЗДРІБНОГО АУДИТУ У ФАРМАЦІЇ
- А.С. Немченко, Ю.Л. Стрельникова (Харків) **78**
- О.М. Шаповал, А.О. Сілаєв, С.М. Коваленко, О.С. Ромелашвілі (Харків) **71** ДОСЛІДЖЕННЯ ВАРТОСТІ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ ПРЕПАРАТІВ ІМУНОМОДУЛЮЮЧОЇ ДІЇ ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ
- М.І. Романенко, М.В. Глущенко, Б.О. Прийменко, І.Б. Самура, О.Ю. Сапронова (Запоріжжя) **79**
- Л.В. Яковлева, О.Я. Міщенко (Харків) **71** СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ІМІДАЗО[1,2-f]КСАНТИНІЛ-8-АЛКАНОВИХ КИСЛОТ
- ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕЯКИХ ПЕРИФЕРИЧНИХ

**МАТЕРІАЛИ**  
**II-ї Міжнародної науково-практичної конференції**  
**“НАУКОВО-ТЕХНІЧНИЙ ПРОГРЕС І ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕХНІЧНИХ**  
**ПРОЦЕСІВ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ”**

*(11-12 жовтня 2007 року)*

## ПСИХОЛОГІЧНІ КОМПОНЕНТИ ПЛАЦЕБО ЕФЕКТУ

**В.П. Черних**

*Національний фармацевтичний університет, Харків*

На сьогодні виділяють три основні аспекти успішного лікування: переконаність і щирість лікаря і фармацевта; переконаність пацієнта і безпосередній фізіологічний ефект лікування (лікарські препарати, процедури і т.д.)

Причому тільки фізіологічного ефекту лікування ніколи не буває достатньо, оскільки пацієнт реагує як на сенс, так і на форму лікування. Великого значення набуває упевненість пацієнта в курсі лікування, віра лікареві, який призначає його, довіра фармацевтові, який дає характеристику препарату, виявляються настільки ж важливими, як і саме лікування. Відомо, що саме психологічні чинники часто визначають кінцевий результат застосування препарату. Незважаючи на це, психологія фармакотерапії, включно проблему плацебо, практично не розглядається в сучасній клінічній фармакології. Зважаючи на вищевикладене, є інтерес розглянути психологічні компоненти терапії плацебо.

Одним з них є репутація ліків. Відомі випадки, коли терапевтичний ефект ліків або плацебо значною мірою визначався інформацією, отриманою хворим до початку прийому препарату від близьких, знайомих, колишніх пацієнтів. Тому практично важливо дізнатися у хворого до лікування, що він чув про дані ліки і як він ставиться до почутого.

Також важливою складовою плацебо ефекту є назва ліків. Спеціальні дослідження встановили важливість назви препарату, його милозвучності, вимовності, довжини, мови напису на упаковках, все це надає психологічну дію.

У експериментальних дослідженнях частина студентів-медиків, що приймали транквілізатор мепробамат, закодований як «стимулін», відзначили в самозвітах збудливу його дію, а всі, хто приймали плацебо, під кодовою назвою «седатан» або «транквілан», вказали на значущо більшу кількість седативних ефектів, ніж випробовувані, такі, що отримували плацебо з індивідуальною відносно спрямованості дії інструкцією.

Текст вкладишів в упаковці також є таким, що становить плацебо ефект. Вкладиш часто відлякує, а не інформує пацієнта. Багато хто не розуміє терміни тексту вкладишів, і знаходять у себе абсолютно всі побічні ефекти.

Міжнародна комісія з представників 16 країн прийшла до висновку, що у вкладишах ліків, які отримують в аптеках без рецепту, повинно бути мінімум інформації.

Не можна виключити і дію кольору лікарського препарату на емоційний фон пацієнта.

Колірні асоціації можуть визначати вплив на організм не тільки ліків, але і плацебо. Встановлено, що з білим кольором пов'язано очікування в основному заспокоїливої дії; червоний, жовтий і зелений викликають найчастіше очікування збудливої, тонізуючої і стимулюючої дії; фіолетовий колір найчастіше викликав очікування підвищення настрою; коричневий – снодійної дії.

За кольором пацієнт найчастіше ідентифікує отримувані ліки, коли, як нерідко буває, точно не знає назви: «Вранці дають одну синю, вдень жовту, перед сном додають звичайну білу». Відмічено, що кольорові пігулки плацебо «ефективніші» безбарвних.

Колір лікарського препарату формує певні очікування спрямованості дії препарату і визначає плацебо ефект. За даними літератури, на підставі проведених досліджень було внесено пропозицію для фармацевтичної промисловості: випускати пігулки (драже, капсули) транквілізаторів, забарвленими в білий колір, антидепресантів – у фіолетовий або бузковий, снодійних – в коричневий і т. д. Дані рекомендації дозволили б доповнити фармакологічний ефект – ефектом очікування або ефектом плацебо. Колірний тест Макса Люшера дозволяє виявити плацебо-реакторів і плацебо-нереакторів. Абсолютні плацебо-нереактори достовірно відрізняються від плацебо-реакторів абсолютно стабільним вибором кольору. Абсолютні плацебо-нереактори пацієнти не змінюють місце жодного кольору в чотирьох виборах. Поєднання у абсолютних плацебо-нереакторів незмінності як вибору кольору, так і показників самооцінки після приймання плацебо (плацебо-реактивність) не випадково. Воно може відображати загальну стабільність цієї групи. Плацебо-нереактори особливої частини серед хворих з нав'язливими станами й іпохондричним синдромом. Висока нестабільність вибору кольору у плацебо-реакторів узгоджується з їх характеристикою як осіб емоційних, лабільних, з переважанням експресивності. Стабільність і нестабільність вибору кольору впродовж всього циклу тестування – ознака, за якою можна наблизитися до розрізнення плацебо-реакторів і плацебо-нереакторів.



Розмір і вид лікарської форми є одним з складових плацебо-ефекту.

Пігулки плацебо більшого розміру викликають сильніший плацебо ефект, ніж пігулки меншого розміру. В порядку зменшення ефективності лікарські форми розташовують-

ся так: препарати для ін'єкції, драже, пігулки, свічки.

Таким чином, враховуючи психологічні складові плацебо ефекту, можна досягти результативнішого лікування навіть при стандартних схемах фармакотерапії.

## ПОШУК ГІПОЛІПІДЕМІЧНИХ СПОЛУК СЕРЕД ПОХІДНИХ 8-АМІНО-7- $\beta$ -ГІДРОКСИПРОПІЛКСАНТИНІВ

**І.М. Білай, Р.В. Жмурін, М.І. Романенко, А.О. Остапенко, М.І. Романенко**

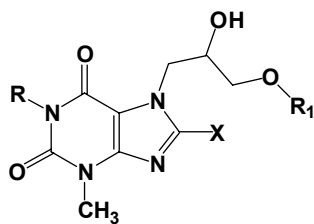
*Запорізький державний медичний університет*

Протягом минулого півстоліття судинна патологія займає першість у структурі загальної захворюваності населення у віці старше 50 років та є основною причиною інвалідизації, а також летальності хворих. Відомо, що в патогенезі атеросклеротичного ураження магістральних артерій основною ланкою є порушення "ліпідного дзеркала" крові: підвищення вмісту ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) та одночасне зниження концентрації ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ). Вторинна гіперліпідемія як клініко-біохімічний синдром супроводжує ряд захворювань: ішемічну хворобу серця, транзиторну ішемічну атаку, цукровий діабет, а також такий симптомокомплекс, як метаболічний синдром Х. Це стимулює вчених до пошуку нових ефективних лікарських засобів патогенетичної терапії: корекції порушень ліпідного, зокрема холестеролового, обміну, впливу на інші морфогенетичні фактори (активація переокиснення ненасичених ліпідів, ендотеліальна дисфункція з гіперпродукцією атерогенних медіаторів, активація гуморальної імунної відповіді з утворенням аутоантитіл до ЛПНЩ та зниженням їх утилізації, зниження реологічних властивостей крові). Зважаючи на те, що використовувані в сучасній медицині деякі похідні ксантину (пентоксифілін, агапурин, еуфілін) проявляють комплексність терапевтичної дії завдяки унікальному клітинному механізмові: впливові на  $A_1$ - $A_3$ -аденозинові рецептори, розташовані в більшості цікавих для нас органів, зі зрушенням активності різних ізоферментів 3',5'-фосфодіестерази PDE<sub>1</sub>-PDE<sub>5</sub>. Крім того, окремими дослідженнями доведено, що ряд похідних 8-бромксантину проявляють антиоксидантну та проти-запальну дію. Багато сполук серед ксантинів мають значний, порівняно з еталонними препа-

ратами (гіпотіазид, фуросемід), діуретичний ефект (а також вазодилаторну активність), що є актуальним, враховуючи сумісне крокування артеріальної гіпертензії та описуваних вище захворювань. Тому створення нових антиатеросклеротичних препаратів на основі похідних ксантину є перспективним завданням сучасної фармакологічної науки.

Похідні 8-бромксантинів було синтезовано під керівництвом професора М.І. Романенка на кафедрі біологічної хімії Запорізького державного медичного університету. Експериментальну гіперліпідемію створювали за короткотривалою моделлю Jowsufszai-Siddigi: пероральне зондове введення дорослим щурам-самцям лінії Вістар вагою 220-280 г холестеролу в добовій дозі 40 мг/кг та фактора порушення ліпідного метаболізму й посилення всмоктування стероїдів в кишечнику – 0,125 % олійного розчину ергокальциферолу (вітамін D<sub>2</sub>) в добовій дозі 8 мг/кг. Водну суспензію 8-аміно-7- $\beta$ -гідроксипропілксантинів додавали *per os* через одну годину після введення гіперліпідогенної суміші протягом 5 днів. На шосту добу після наркотизації етиловим етером здійснювали забір крові з біфуркації аорти. Формували також групи тварин: інтактні (введення дистильованої води – 30 мл/кг), контрольні (введення суміші холестерол-ергокальциферол без додавання препаратів) та щури, яким вводили еталонні препарати – аторвастатин, фенофібрат ("Ліпікард"), нікотинову кислоту. Кров центрифугували при 1500 об/хв, виділяли сироватку. В сироватці крові щурів визначали вміст загального холестеролу за методом Ілька,  $\beta$ -ліпопротеїдів, триацилгліцеролів.

Було вивчено диференційовану гіполіпідемічну активність для ряду сполук, загальна структурна формула яких наведена на схемі 1.



R = H; CH<sub>3</sub>

R<sub>1</sub> = CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-2; C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>-2,4

X – залишок первинного чи вторинного аміну

**Схема 1.** Загальна формула 8-аміно-7-β-гідроксипропілксантинів.

Отримані дані свідчать про те, що ряд сполук не поступаються за гіпохолестеролемічною активністю широко застосовуваному в медичній практиці препарату з групи інгібіторів синтезу ендogenous холестеролу – аторвастатину. Окрім того, деякі сполуки виявляють значний гіпо-β-ліпопротеїдемічний ефект порівняно з фенофібратом та аторвастатином. Декілька речовин мають гіпотриацилгліцеролемічну дію, що перевищує аналогічну для нікотинової кислоти. Необхідно відмітити, що нами виявлено одну сполуку з комплексною гіполіпідемічною активністю, що потребує подальшого її вивчення в аспекті антиатеросклеротичної дії (в плані специфічних видів токсичності та біологічної активності – антиокси-

дантної, антиагрегантної, протизапальної, діуретичної та інших).

Авторами вивчено специфічну гіполіпідемічну активність ряду похідних 8-бромксантинів. Встановлено деякі закономірності між структурою сполук та вираженістю їх фармакологічного ефекту, що може бути використано в методах комбінаторної хімії.

Виявлено декілька речовин, що мають високі показники диференційованої гіполіпідемічної дії – не поступаються відомим сучасним препаратам, використовуваним в досліджуваній царині. Автори показали перспективність та доцільність пошуку гіполіпідемічних засобів серед похідних 8-бромксантинів з розширенням бази матеріалу досліджень.

## СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ 1,8-ДИЗАМІЩЕНИХ 7-БЕНЗИЛКСАНТИНІВ

Л.В. Євсєєва, М.І. Романенко, Г.В. Милосердова, І.Б. Самура

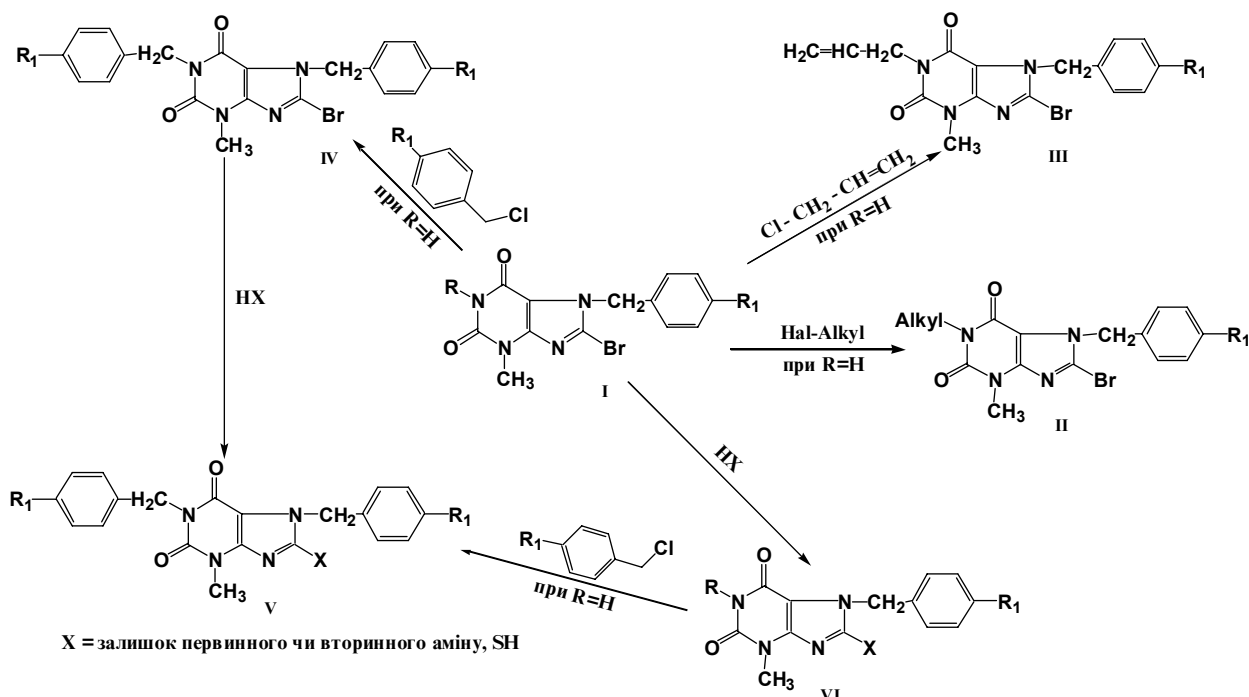
Запорізький державний медичний університет

Як відомо, похідні пурину та ксантину поширені в природі та відіграють важливу роль в життєдіяльності рослинних та тваринних організмів, і цей факт лежить в основі розвитку хімії пурину та ксантину, адже модифікація їх молекул могла б привести до створення нових лікарських препаратів протипухлинної, нейротропної, серцево-судинної, антидепресантної, бронхолітичної дії. Сподівання хіміків значною мірою справдилися, що привело до створення таких препаратів як трентал, дипрофілін, пентоксифілін, ацикловір, теопек, 6-меркаптопурин та інші.

Мета роботи – дослідження хімічних та біологічних властивостей 7-бензилксантинів, оскільки відомо що деякі їх похідні виявляють діуретичну, гіпотензивну, нейротропну та антиоксидантну дії. Вихідні 7-бензил-8-бромоксантини

отримано нами алкілуванням 8-бромоксантинів бензилгалогенідами в диметилформаміді в присутності еквімолярної кількості NaHCO<sub>3</sub>. Наявність в молекулі одержаних 7-бензил-8-бромоксантинів (I) двох реакційно здатних центрів (атом бромову в положенні 8, та NH-група урацилової частини молекули) дало можливість вивчити ряд реакцій електрофільного та нуклеофільного заміщення з метою отримання нових функціонально заміщених 7-бензилксантину. Хід здійснених перетворень подано на схемі.

Взаємодією 7-бензил-8-бромоксантинів (I) з галогеналканами, алілхлоридом чи бензилгалогенідами в середовищі сухого диметилформаміду в присутності NaHCO<sub>3</sub> було синтезовано, відповідно, 1-алкіл-, аліл-, бензилпохідні (II-IV). На основі отриманих 8-бромо- 1,7-добензил-3-



метилксантинів реакцією з первинними та вторинними амінами були синтезовані, відповідно, 8-амінозаміщені (V). Взаємодія бромпохідних (IV) з надлишком сульфиду реалізується утворенням 8-тіоксантинів. Слід зазначити, що 8-амінопохідні (V) було отримано також реакцією вихідних бромоксантинів (I) з вторинними амінами з подальшим бензилюванням аміноксантинів (VI).

Індивідуальність синтезованих сполук підтверджено методом тонкошарової хроматографії.

Будова синтезованих сполук однозначно підтверджується даними ПМР-спектроскопії та зустрічними синтезами.

Первинний фармакологічний скринінг показав, що синтезовані сполуки є помірно або малотоксичними, виявляють антиоксидантну, діуретичну, анальгетичну, протизапальну дії.

Гостра токсичність синтезованих сполук була вивчена за методом Кербера у дослідах на білих мишах масою 18-24 г. ЛД<sub>50</sub> синтезованих сполук знаходиться в межах 256,0-340,5 мг/кг.

Вивчення діуретичної дії отриманих сполук проводили на білих щурах за методом Є.Б. Беркіна. Синтезовані сполуки вводили внутрішньочеревинно в дозі  $\frac{1}{50}$  ЛД<sub>50</sub>. Як еталон порівняння використовували гіпотіазид в дозі 25 мг/кг.

Анальгетична дія синтезованих ксантинів вивчена на білих щурах масою 160-210 г з викори-

станням моделі "оцтових судом", які викликають внутрішньочеревинним введенням 0,75% розчину оцтової кислоти. Протизапальна дія вивчена на білих щурах на моделі гострого асептичного набряку, викликаного субплантарним введенням в задню лапку щура 0,1 мл 1% розчину карагеніну.

Всі сполуки за показниками протизапальної та анальгетичної дії не поступаються еталонам порівняння, але, враховуючи комплексну дію (діуретичну, анальгетичну та протизапальну), можна стверджувати, що пошук діуретиків, анальгетиків та протизапальних засобів в ряду заміщених ксантину досить перспективний.

Вивчення антиоксидантної активності (АОА) синтезованих сполук проводили методом неферментного ініціювання вільнорадикального окислення суспензії глікопротеїнів жовтків курячих яєць. Концентрацію малонового діальдегіду визначали спектрофотометрично за реакцією з тіобарбітуровою кислотою. Отримані результати свідчать про те, що похідні ксантину проявляють АОА, а у деяких з них цей показник перевищує еталони порівняння (вітамін С, емоксипін, тіотриазолін).

Виявлено деякі закономірності в ряду "структура – АОА", які дають можливість вести більш цілеспрямований пошук лікарських препаратів серед похідних ксантину.

## ПОШУК НОВИХ АНТИОКСИДАНТНИХ СПОЛУК СЕРЕД 8-БЕНЗИЛІДЕН ПОХІДНИХ 1-П-ХЛОРОБЕНЗИЛТЕОБРОМІНУ

Д.Г. Іванченко, М.І. Романенко, Г.М. Милосердова

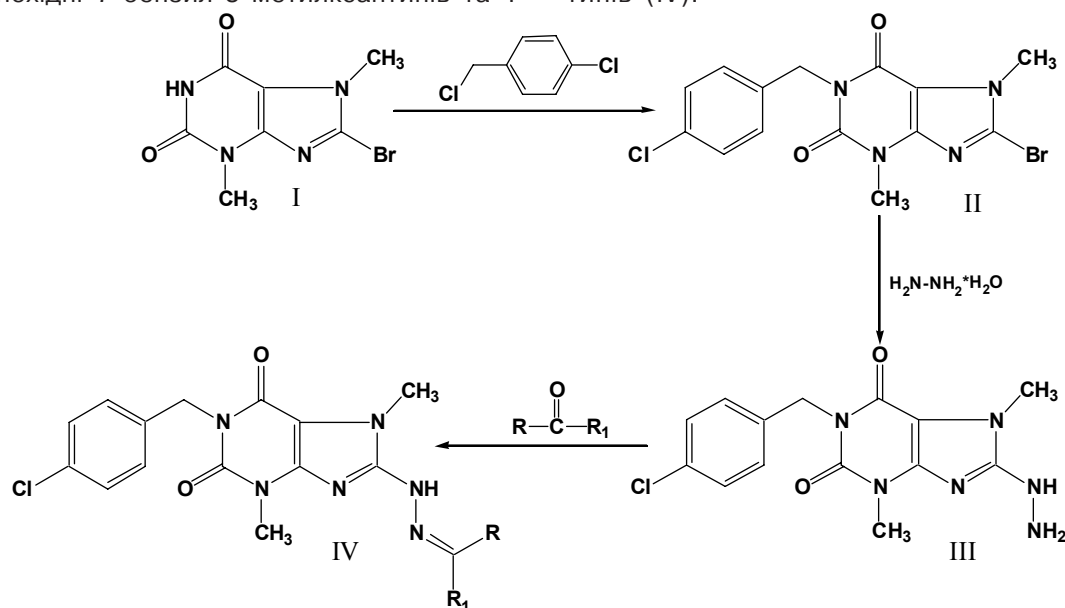
Запорізький державний медичний університет

Однією з ланок патогенезу захворювань, обумовлених ішемією органів, є накопичення в клітинах тканин продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), зокрема малонового діальдегіду, що призводить до значної модифікації біомолекул (білків, НК, фосфоліпідів мембран) та порушення функцій клітин. Відомо, що ішемія органів призводить до суттєвого зниження активності антиоксидантних ферментів (каталази, суперперосиддисмутази, глутатіонпероксидази) на тлі різкого падіння вмісту макроергічних фосфатів. У цих умовах важливе значення набуває корекція патологічних змін препаратами – антиоксидантами, близькими за структурою до ендегенних субстратів.

Раніше нами було встановлено, що іліденгідразинопохідні 7-бензил-3-метилксантинів та 1-

бензилтеобромінів виявляють *in vitro* значну антиоксидантну активність. Продовжуючи пошук нових більш активних антиоксидантів в ряду ксантинів нами був отриманий ряд нових похідних теоброміну та вивчена їх антиоксидантна активність.

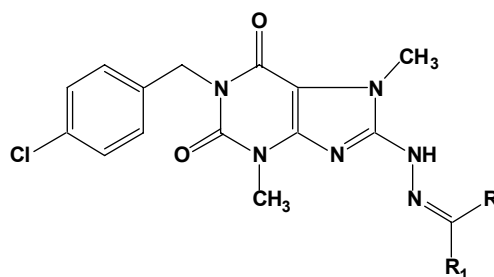
З цією метою реакцією 8-бромотеоброміну з п-хлорбензилхлоридом був синтезований 8-бромо-1-п-хлорбензилтеобромін (II), взаємодією якого з надлишком гідрозингідрату у середовищі водного діоксану з високим виходом був отриманий 8-гідразинотеобромін (III). Вивчення реакції гідразинотеоброміну (III) з карбонільними сполуками (альдегіди та кетони) дозволило одержати значний ряд неописаних раніше 8-іліденгідразиноксантинів (IV).



Індивідуальність сполук доведено методом тонкошарової хроматографії. Будова отриманих сполук підтверджено даними ІЧ-, ПМР-спектроскопії та хроматомас-спектрометрії.

Антиоксидантну активність виявляли методом неферментативного ініціювання вільнорадикального окиснення ліпідів курячого жовтка іонами Fe<sup>2+</sup>. Згідно з цією методикою визначається концентрація малонового діальдегіду спектрофотометрично за реакцією з тиобарбітуровою кислотою. Згідно з експериментальними даними найвища антиоксидантна дія спостерігається в концентрації 10<sup>-3</sup> моль/л.

Таблиця 1. Антиоксидантна активність синтезованих сполук



№ за/п	R	R <sub>1</sub>	АОА, % (10 <sup>-3</sup> моль/л)
1	H	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OH-2	77,54
2	H	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OH-3	61,54
3	H	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OH-4	76,92
4	H	C <sub>6</sub> H <sub>9</sub> (OH) <sub>2</sub> -2,4	83,33
5	H	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OCH <sub>3</sub> -4	78,26
6	H	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OCH <sub>3</sub> -3	84,78
7	H	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OBr-4	89,33
8	H	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OCH <sub>3</sub> -3-OH-4	80,00
9	H	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> (OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -3,4	57,25
10	H	C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> OH-2-Br-5	94,29
11	H	C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> OCH <sub>3</sub> -2-Br-5	85,00
12	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OH-4	94,29
13	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OCH <sub>3</sub> -4	88,82

Як видно з таблиці 1, найактивнішими сполуками є 10 та 12, активність яких становить 94,29 % і за даним показником перевершують еталони порівняння – аскорбат та тіотріазолін. Слід зазначити, що введення метильної групи в положення R призводить до значного підвищення антиоксидантної активності синтезованих

сполук. Найімовірніше, підвищення показників антиоксидантної дії пов'язано з введенням електроннодонорної групи. Якщо розглянути сполуки 1, 2 та 3, то можна відмітити, що антиоксидантна активність залежить також від положення гідроксильної групи. Так, найнижчу активність проявляє сполука 3, гідроксильна група якої знаходиться в мета-положенні. Введення другої гідроксильної групи (сполука 4) призводить до зростання активності. Якщо ж розглянути сполуки 5, 6 та 9, то можна сказати, що найактивнішою виявляється сполука 6, метокси група якої знаходиться в мета-положенні, а введення додаткової електроннодонорної метокси групи призводить до різкого зниження показника антиоксидантної активності. Слід відмітити, що активність всіх бромовмісних сполук лежить в межах 85,0-94,29 % та остання зростає з введенням гідроксильної групи.

Для остаточних висновків щодо зв'язку "структура – дія" необхідні додаткові дослідження. Робота в даному напрямку продовжується.

## ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА ФЛУРЕНІЗИДУ-НАТРІЮ

**М.М. Коваленко**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

Розроблення і впровадження у фармацевтичне виробництво оригінальних лікарських засобів і готових форм на їх основі є надзвичайно актуальними в Україні.

Більшість органічних субстанцій належать до гідрофобних сполук. Спроби дослідників перетворити такі субстанції у розчинні солі є актуальною проблемою і має значення для виготовлення ін'єкційних лікарських форм. Яскравим прикладом є солі сульфаніламідних препаратів, антибіотиків пеніцилінового ряду тощо.

У медичну практику введено препарат протимікробної, антихламідної та імуномодуляційної дії – флуренізид (реєстраційне посвідчення № Р.10.00/02305 від 12.10.2000 р.), який практично не розчинний у воді (ТФС 42 У-5/144-1546-99).

Мета роботи – розробити спосіб одержання розчинної солі флуренізида та оптимізувати технологію виробництва.

Вперше розроблено спосіб перетворення флуренізида у флуренізид-натрію за оригінальною методикою (Пат. 24790 С2, Україна, МКВ С 07 С 35/38; Пат. 23806 А, Україна, МКВ С 07 С 109/04, А 61 К 31/15; Пат. 77124, Україна, МПК С

07 С 35/00, С07С243/00). Реакція проведена в диметилформаміді при температурі 100-110 °С. Реакція короткотривала. Вихід продукту – до 80 %. Флуренізид-натрію являє собою дрібнокристалічний порошок пластинчастої форми жовтогогарячого кольору (Коваленко М.М., 2005).

Оптимізовано умови синтезу і стадії технологічного процесу виробництва флуренізида-натрію з метою впровадження у промислове виробництво з урахуванням міжнародних вимог належної виробничої практики. Масштабовано кількості вихідних продуктів для виробництва субстанції флуренізида-натрію у промислових умовах.

Розроблений спосіб промислового одержання субстанції флуренізида-натрію є простий у виконанні, економічно вигідний, екологічно чистий і безпечний. У ньому використовують стандартизовану вихідну сировину і одержують флуренізид-натрію високої якості.

Спосіб придатний для використання в хіміко-фармацевтичній промисловості з метою одержання субстанції флуренізида-натрію для виготовлення різних лікарських форм препаратів

для медицини та ветеринарії. У медичній і ветеринарній практиці проведено широкі доклінічні дослідження (Петрух Л.І., 2005-2006).

Розгляд нових органічних речовин як потенційних субстанцій полягає у вивченні фізичних, фізико-хімічних і фармакотехнологічних властивостей, від яких залежить вибір і особливості розробки лікарських форм, біодоступність, фармакокінетика, фармакодинаміка і клінічний ефект.

Вчені різних галузей фармацевтичної та медичної науки досліджують фізико-хімічні, фармакотехнологічні, мікробіологічні та фармакологічні і клінічні ефекти.

Промислові серії субстанції флуренізиду-натрію (МК-1 – МК-18) досліджені за допомогою методу УФ-спектрофотометрії (2.2.25. ДФ України).

Фізико-хімічні властивості флуренізиду-натрію було порівняно з флуренізидом з метою розроблення методик контролю якості. На підставі одержаних спектроскопічних і хроматографічних да-

них встановлено, що обидва препарати мають близькі фізико-хімічні характеристики. Для ідентифікації та кількісного визначення субстанції рекомендовано поєднаний спектроскопічний та рідинно-хроматографічний метод (Петрух Л.І., Коваленко М.М., Ткаченко В.І., Гуменюк С.Л., 2005).

До фармацевтичних субстанцій висувають вимоги, які забезпечують максимальну безпеку, фармакологічну дію і гарантують високу ефективність при застосуванні.

Введення атома Na у молекулу флуренізиду сприяло покращенню його розчинності, прояві протитуберкульозних та антихламідійних властивостей (Ткач О.А., 2001).

Висловлено припущення, що флуренізид-натрію є першим вискоелективним продуктом метаболізму флуренізиду в організмі.

Отримання оригінальних солей ефективних субстанцій має велике значення для розширення асортименту ліків.

## **СИНТЕЗ І АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ 5-R-4-R<sub>1</sub>-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОНІВ ТА ЇХ S-ЗАМІЩЕНИХ**

**Д.С. Кравець<sup>1</sup>, А.Г. Каплаушенко<sup>2</sup>**

*Луганський державний медичний університет<sup>1</sup>*

*Запорізький державний медичний університет<sup>2</sup>*

Аналіз сучасної літератури дозволяє дійти висновку, що ядро 1,2,4-тріазолу є структурним фрагментом лікарських препаратів з протигрибковим (флуконазол, ітраконазол), антидепресивним (тразодон, альпразолам), гепатопротекторним, ранозагоювальним, противірусним (тіотриазолін) та іншими ефектами.

На сьогодні вельми детально досліджено біологічну активність 1,2,4-тріазолів, що містять замісники при N<sub>1</sub>(N<sub>2</sub>)- атомі 1,2,4-тріазолу. На особливу увагу заслуговують результати вивчення фармакологічної активності 5-R-1,2,4-тріазол-3-тіонів і їх похідних, що містять різноманітні замісники по атому сірки. Разом з тим, недостатньо вивчено фармакологічну активність 4-моно та 3,4-дизаміщених 1,2,4-тріазол-3-тіонів і практично немає відомостей щодо антиоксидантної активності сполук даного ряду. Тому синтез, вивчення фізико-хімічних та антиоксидантних властивостей 4-моно та 3,4-дизаміщених 1,2,4-тріазол-3-тіонів, на нашу думку, мають не тільки наукову новизну, але й велику теоретичну та практичну значимість.

Нами проведено синтез нових 5-R-4-R<sub>1</sub>-1,2,4-тріазол-3-тіонів (де R- H, феніл, 4-амінофеніл, 4-

нітрофеніл, 2-піридил, 4-піридил, 2-фуріл; R<sub>1</sub>- H, метил, феніл, 2-толуіл, 2-метоксифеніл, 4-бромфеніл), на основі яких отримано ряд 3-алкілтіо-, 3-арилтіо-, 3-гетерилтіо-, 3-ацилалкілтіо-, 3-карбоксіалкілтіо-, 3-алкоксикарбонілметилтіо-, 3-гідразінокарбонілметилтіо-, 3-бензиліденгідразінокарбонілметилтіо-5-(5-R-1,2,4-тріазоліл-3-тіометил)-1,2,4-тріазолів, солей 2-(5-R-4-R<sub>1</sub>-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатних кислот як з органічними, так і неорганічними основами, а також похідних 1,2,4-тріазоло-(3,2-в)-тіазолу і 1,2,4-тріазоло(3,2-в)-тіазол-3(2H)-онів. Будову всіх синтезованих сполук підтверджено комплексним використанням елементного аналізу, УФ-, ІЧ-спектроскопії, ПМР- і мас-спектрометрії, рентгеноструктурним аналізом, а їх індивідуальність – методом тонкошарової хроматографії.

Вивчення антиоксидантної активності синтезованих сполук *in vitro* дозволяє дійти висновку, що деякі похідні 1,2,4-тріазолу можуть бути основою для створення оригінальних лікарських засобів, основою механізму фармакотерапевтичної дії котрих є антиоксидантна активність. Робота в цьому напрямку продовжується.

## ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ 5-R-4-R<sub>1</sub>-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОНІВ ТА ЇХ ТІОПОХІДНИХ

Д.С. Кравець<sup>1</sup>, А.Г. Каплаушенко<sup>2</sup>, Л.В. Чадова<sup>1</sup>

Луганський державний медичний університет<sup>1</sup>

Запорізький державний медичний університет<sup>2</sup>

Створення нових високоефективних та малотоксичних лікарських засобів з широким спектром фармакологічної активності є пріоритетним напрямком розвитку фармацевтичних та медичних наук. Велику зацікавленість в цьому плані викликають гетероциклічні системи, зокрема 3-тіопохідні 1,2,4-тріазолу, що містять в четвертому і п'ятому положеннях 1,2,4-тріазолового циклу алкільні, арилні і гетерильні радикали.

На кафедрі фармакології Луганського державного медичного університету проведено дослідження антиоксидантної активності нових похідних 1,2,4-тріазол-3-тіону, що синтезовані на кафедрі токсикологічної і неорганічної хімії Запорізького державного медичного університету.

Вивчення антиоксидантної активності (АОА) проводили в модельних дослідах методом ферментативного ініціювання вільнорадикального окислення (ВРО). Антиоксидантну активність оцінювали за концентрацією ТБК-реактантів.

Встановлено, що майже всі досліджені сполуки проявляють антиоксидантну активність. При чому на показники даної біологічної дії вплива-

ють як замісники по ядру 1,2,4-тріазолу, так і радикали, по атому сірки.

Так, введення в п'яте положення 1,2,4-тріазолового циклу 4-піридинового радикала приводить до підвищення активності сполук. Також слід відзначити, що дизаміщені 1,2,4-тріазол-3-тіону більш активні, ніж сполуки, що містять один замісник по тріазоловому циклу. Похідні 4-R-1,2,4-тріазол-3-тіонів виявились більш активними, ніж 3-тіо-5-R-1,2,4-тріазоли.

Серед сполук різних класів найбільшу активність виявлено серед 2-(5-R-4-R<sub>1</sub>-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатних кислот, 2-(5-R-4-R<sub>1</sub>-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)етанонів і 5-R-4-R<sub>1</sub>-3-арилтіо-1,2,4-тріазолів. Деякі 1,2,4-тріазол-3-ілтіоацетатної кислоти за своєю дією перевищують активність вітаміну Е, а 4-бромфеніл-3-(4-нітрофеніл)-1,2,4-тріазол майже в два рази перевищує активність вищевказаного еталону порівняння.

Таким чином, похідні 1,2,4-тріазолу є перспективним класом хімічних сполук, які можна використовувати для створення нових лікарських засобів з антиоксидантним ефектом.

## СИНТЕЗ У РЯДІ 2,3-ДИГІДРО-6Н, 8-МЕТИЛТІАЗОЛО (3,2-F) КСАНТИН-3-ОНУ

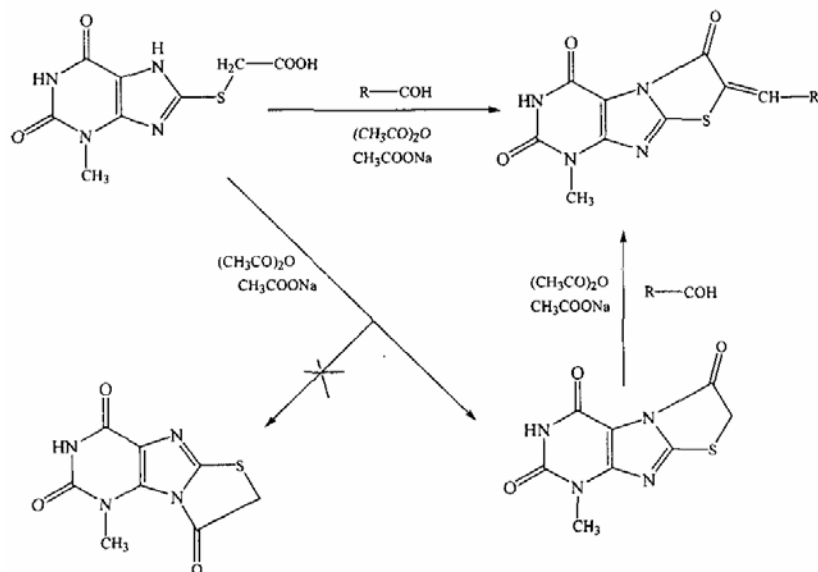
Б.А. Прийменко, Н.В. Коваль, А.О. Прийменко, К.І. Кандибей,  
Н.І. Романенко, Є.В. Александрова, А.А. Кремзер, Н.І. Гнатов

Запорізький державний медичний університет

При дегідратації 3-метилксантиніл-8-тіоацетатної кислоти оцтовим ангідридом теоретично могло утворитися два ізомери - 2,3-дигідро-6Н,-8-метилтіазоло (3,2-f) ксантин-3-он та 2,3-дигідро-5Н,-7-метилтіазоло (3,2-f) ксантин-3-он. Методом тонкошарової хроматографії встановлено, що в результаті реакції утвориться тільки одна сполука. У результаті мас-спектрометричних досліджень встановлено, що отримана сполука відповідає структурі 2,3-дигідро-6,8-диметилметилмдазо (3,2-f) ксантин-3-ону.

Вивчено реакцію 2,3-дигідро-6Н, 8-метилтіазоло (3,2-f) ксантин-3-ону з ароматичними аль-

дегідами й похідними ізатину, при цьому синтезовано відповідні ариліденові похідні. Останні можуть бути отримані й іншими більш простими й доступними методами, а саме циклізацією 3-метил-8-тіоацетатної кислоти оцтовим ангідридом (безводний ацетат натрію) у присутності ароматичних альдегідів або похідних ізатину, а також шляхом взаємодії 2,3-дигідро-6Н, 8-метилтіазоло (3,2-f) ксантин-3-ону з карбонільними сполуками. Слід зазначити, що при проведенні реакції з 2,4-диметоксибензальдегідом отримано 2,3-дигідро-2-(2,4-діацетокси)-бензиден-6Н,-8-метилтіазоло (3,2-f) ксантин, тобто



R= Ar, залишок ізатину

в процесі синтезу відбулося ацетилювання обох фенольних гідроксилів.

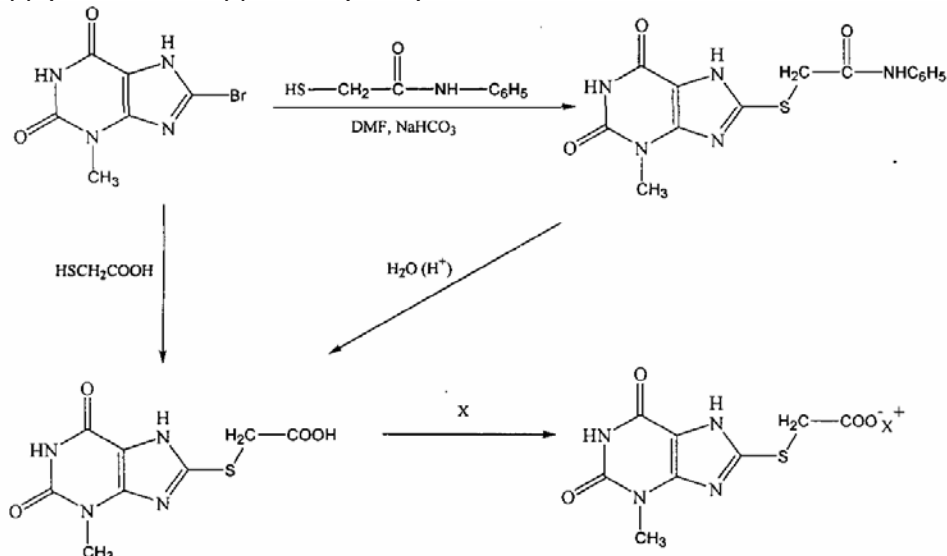
Синтезовані сполуки проявляють помірну протимікробну активність.

Будова отриманих сполуки встановлено за допомогою елементного аналізу, ІК-, ПМР- спектроскопії.

## СИНТЕЗ І БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ АМОНІЙНИХ СОЛЕЙ 3-МЕТИЛКСАНТИНІЛ-8-ТІОАЦЕТАТНОЇ КИСЛОТИ

Б.А. Прийменко, А.О. Прийменко, Н.В. Коваль, К.І. Кандибей,  
Н.І. Романенко, Є.В. Александрова, А.А. Кремзер, Н.І. Гнатов

Запорізький державний медичний університет



X=аміак, метиламін, етиламін, піперидин, морфолін, диетиламін, гідразин, етилгідразин, триметиламін, трисамін та ін.



При взаємодії 8-бром-3-метилксантину з анілідом тіогліколевої кислоти в диметилформаміді в присутності гідрокарбонату натрію отриманий анілід 3-метил-8-тіоацетатної кислоти, що в умовах кислотного гідролізу дає 3-метил-8-тіоацетатну кислоту.

Кислоти можна також отримати кип'ятінням 8-бром-3-метилксантину з надлишком тіогліколевої кислоти в ДМФА або в самій тіогліколевій кислоті за схемою.

Остання при взаємодії з амінами або гідразинами дає стійкі водорозчинні солі, які є зручними об'єктами для фармакологічних досліджень.

Досліджувані сполуки досліджувалися як антагоністи аденозину – блокатора пуринових  $A_1(P_1)$  і  $A_2(P_2)$  рецепторів. Оцінка вибіркової дії здійснена при зіставленні величини  $PA_2$  для  $A_1$  й  $A_2$  – ефектів аденозину. Активність досліджуваних сполук зіставляли з активністю теофіліну й активністю найбільш активного з відомих антагоністів аденозину 1,3-дипропіл-8-фенілксантіна (ДПФК). У результаті досліджень виявлено сполуки, які впливають на пуринорецептори.

Будова синтезованих сполук встановлено за допомогою елементного аналізу, ІК-, ПМР-спектроскопії.

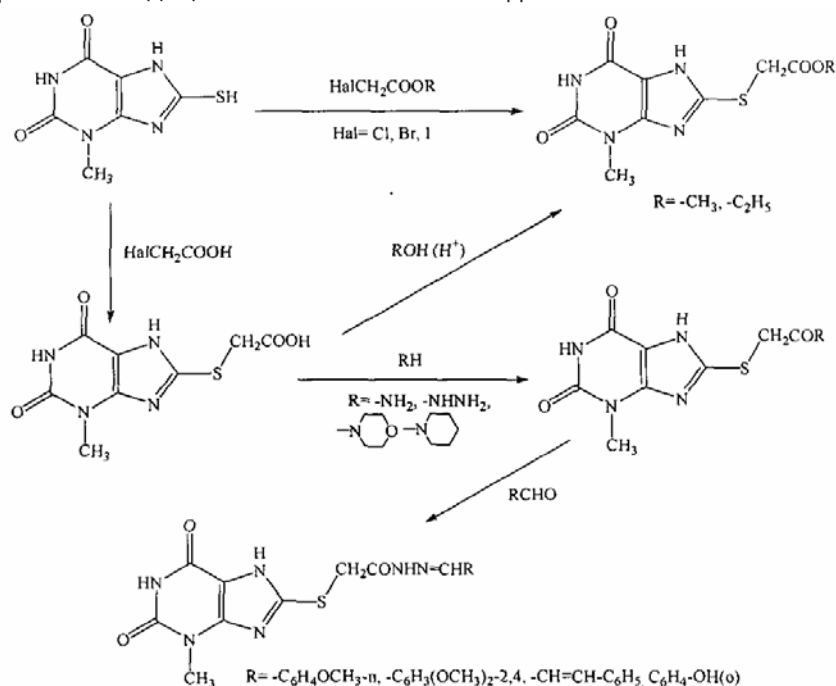
## СИНТЕЗ І ДЕЯКІ ПЕРЕТВОРЕННЯ НА ОСНОВІ 8-ТІО-3-МЕТИЛКСАНТИНУ ТА 3-МЕТИЛКСАНТИНІЛ-8-ТІОАЦЕТАТНОЇ КИСЛОТИ

**Б.А. Прийменко, А.О. Прийменко, Н.В. Коваль, К.І. Кандибей, Н.І. Романенко, Є.В. Александрова, А.А. Кремзер, Н.І. Гнатов**

*Запорізький державний медичний університет*

3-метилксантиніл-8-тіоацетатна кислота етерифікована метиловим й етиловим спиртами з утворенням відповідних складних ефірів. Дані ефіри синтезовано шляхом алкилування 8-тіо-3-метилксантину відповідними метиловими або етиловими ефірами галоїдацетатних кислот.

Ефіри реагують із водяним розчином аміаку або гідразингідратом у спиртовому середовищі з утворенням аміду або гідразиду 3-метилксантиніл-8-тіоацетатної кислоти. При взаємодії ефірів і вторинних амінів у спирті отримано циклоалкіламіді 3-метилксантиніл-8-тіоацетатної кислоти:



Реакція гідразиду 3-метилксантиніл-8-тіоацетатної кислоти з ароматичними альдегідами реа-

лізується утворенням відповідних гідразинів гідразиду 3-метилксантиніл-8-тіоацетатної кислоти.

У ряді синтезованих сполук виявлено речовини, які проявляють помірну активність відносно *Bac. anthracoides*, *Staphylococcus aureus* і грибка *Microsporium lanosum*.

Будова отриманих сполук встановлено за допомогою елементного аналізу й інструментальних фізико-хімічних методів дослідження.

## СКРИНІНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ НОВОЇ СИНТЕЗОВАНОЇ РЕЧОВИНИ, ПОХІДНОЇ КУМАРИНІВ

**Л.В. Яковлєва, С.А. Гращенкова**

*Національний фармацевтичний університет, Харків*

На сьогодні спостерігається підвищення числа хворих на простатит, що пов'язують зі зниженням імунорезистентності організму та підвищенням впливом забрудненого зовнішнього середовища. Разом з цим на фармацевтичному ринку України вибір вітчизняних препаратів для лікування цієї хвороби обмежений. Тому пошук та створення вітчизняних ефективних і малотоксичних лікарських засобів для фармакотерапії простатиту залишається актуальною проблемою сучасної медицини. Слід зазначити, що впровадження вітчизняних препаратів цієї групи, як значно дешевших, порівняно з закордонними, зробіть їх доступними для хворих на простатит. З цих позицій на кафедрі органічної хімії була синтезована речовина, яка є похідною кумаринів (№ 2), з потенційними простатопротекторними властивостями. Враховуючи, що захворювання на простатит часто супроводжуються больовим синдромом і запаленням, для встановлення ефективної дози синтезованої речовини була обрана модель гострого запалення, яке викликає субплантарним введенням 1 % розчину карагеніну у лапу щурів в дозі 0,1 мл/тварину.

Для скринінгу обрано наступні дози 0,5, 1, 2, 5, 10 мг/кг. Як препарат порівняння використовували відомий НПЗЗ – диклофенак натрію у дозі 8 мг/кг. Аналіз отриманих результатів свідчить, що найбільш ефективну протизапальну дію виявляє речовина № 2 в дозах 0,5 та 1 мг/кг. Середня протизапальна активність досліджуваної речовини в дозах 0,5 і 1 мг/кг протягом експерименту була на рівні диклофенаку натрію і склала у середньому 22-23 %. В дозах 2, 5, 10 мг/кг досліджувана речовина протизапальної активності не проявила. Таким чином, подальше фармакологічне дослідження речовини № 2 проводили у дозах 0,5 та 1 мг/кг.

Дослідження простатопротекторних властивостей речовини № 2 проводили на моделі простатиту, який викликали шляхом прошивання

простати щурів масою 280-300 г шовковою ниткою. Як препарат порівняння (ПП), аналог за фармакологічною дією, використовували капсули пепонену у дозі 108 мг/кг. Речовину № 2 та ПП вводили внутрішньошлунково один раз на добу, починаючи з першого дня досліду. Оцінку розвитку патології та ефективності речовини № 2 проводили на 22 добу після прошивання за показниками клінічного аналізу крові – вмісту лейкоцитів та швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ). Функціональний стан передміхурової залози оцінювали за показником масового коефіцієнта міхурцевої залози (МКМЗ) та активністю кислої фосфатази (КФ) в гомогенаті простати. Для оцінки андрогенізації організму та простати визначали також лужну фосфатазу (ЛФ) з метою визначення коефіцієнту КФ/ЛФ, зменшення якого у сироватці свідчить про падіння рівня андрогенів у крові. Відомо, що простатит супроводжується посиленням процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), про що свідчить рівень ТБК-реактантів. У сироватці крові та гомогенаті простати визначали рівень відновленого глутатіону (ВГ) як показник антиоксидантного захисту.

Розвиток патології характеризувався достовірним щодо показників групи інтактного контролю (ІК), підвищенням кількості лейкоцитів та збільшенням ШОЕ в 1,4 раза. Внаслідок активації ферменту КФ у гомогенаті простати відмічали збільшення співвідношення КФ/ЛФ в 1,4 раза порівняно з показниками ІК. Також у групі тварин контрольної патології (КП) спостерігали достовірне зниження у сироватці крові рівня ВГ в 2,2 раза та в 1,6 раза – в гомогенаті простати ( $p < 0,05$ ) та деяке підвищення концентрації ТБК-реактантів, що свідчить про послаблення антиоксидантного захисту та активізації процесів ПОЛ. Зниження коефіцієнту КФ/ЛФ з 0,1 (у групі ІК) до 0,06 свідчить про падіння рівня андрогенів у сироватці крові тварин групи КП.

Введення досліджуваної речовини у дозах 0,5 та 1 мг/кг на тлі патології сприяло зниженню виразності запального процесу у простаті, про що свідчить зниження кількості лейкоцитів до рівня ІК та нормалізація коефіцієнту КФ/КЛ у сироватці крові. Також реєстрували підвищення пулу ВГ, що свідчить про відновлення антиоксидантного захисту організму тварин в 1,4 (на дозі 0,5 мг/кг) та в 1,6 раза (на дозі 1 мг/кг), та зниження концентрації ТБК-реактивів у сироватці крові до рівня ІК. Вірогідне зниження рівня КФ у гомогенаті простати тварин, що отримували речовину № 2 у дозі 1 мг/кг, позитивно позначилось на зниженні коефіцієнту КФ/ЛФ до рівня ІК. Це, а також нормалізація маркера запального процесу ЛФ, є свідченням більш виразної простатопротекторної дії препарату у цій

дозі, ніж у дозі 0,5 мг/кг, незважаючи на майже однакову динаміку інших біохімічних показників.

У групі тварин, що отримували пепонен, спостерігали достовірне зниження кількості лейкоцитів у крові, але показник ШОЕ залишався підвищеним. Рівень показників у сироватці крові та гомогенаті простати, що характеризують стан АОС та ПОЛ, на тлі застосування ПП відповідав значенням ІК. Зниження концентрації КФ у сироватці крові позитивно впливало на коефіцієнт КФ/ЛФ, який був на рівні ІК.

Аналіз результатів дослідження біохімічних показників дозволяє зробити висновок, що досліджувана речовина № 2 проявляє більш виражену простатопротекторну дію в дозі 1 мг/кг, активність якої перевищує препарат порівняння – капсули пепонену.

## СИНТЕЗ, РЕАКЦІЙНА ЗДАТНІСТЬ ТА БІОЛОГІЧНА ДІЯ ПОХІДНИХ (7-β-ГІДРОКСИ-G-АРИЛОКСИПРОПІЛКСАНТИНІЛ-8)ТІОАЦЕТАТНИХ КИСЛОТ

О.С. Шкода, М.І. Романенко, К.В. Александрова, О.Ю. Сапронова, М.В. Глуценко

Запорізький державний медичний університет

Впровадження в практику нових вітчизняних лікарських засобів, які б могли конкурувати з дорогими імпортованими препаратами, – одне з найважливіших соціальних та економічних завдань фармацевтичної галузі України. Ключовим етапом створення оригінальних лікарських препаратів є цілеспрямований синтез біологічно активних і низькотоксичних сполук. Аналіз наукової літератури за останні де-

сятиріччя показав, що великі синтетичні можливості в напрямку створення нових ефективних лікарських субстанцій надають похідні пурину та ксантину. Ядро пурину є структурним фрагментом багатьох природних біологічних молекул (нуклеїнових кислот, алкалоїдів, гормонів росту рослин), а також великої кількості синтетичних лікарських засобів (пентоксифілін, етофілін, сплантин, теокор, гесотанол,

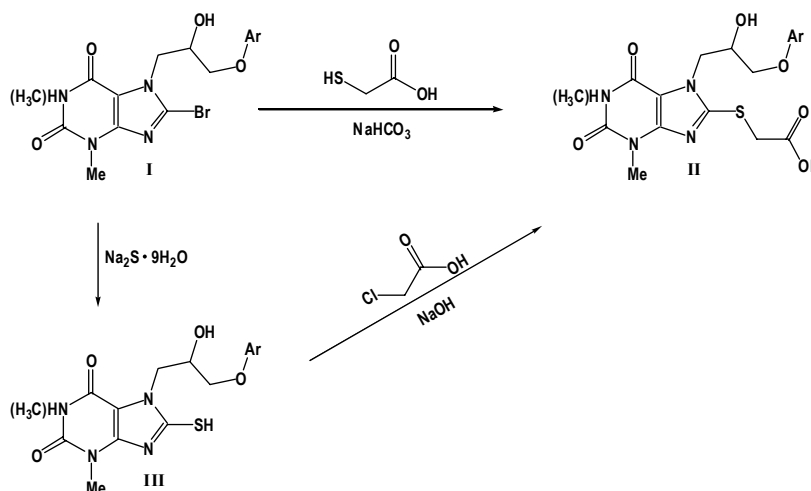


Схема 1

теофібрат та інші), що виявляють протизапальну, діуретичну, бронхолітичну, антиагрегаційну, гіполіпідемічну дії.

Враховуючи вищезазначене, нами розроблено доступні методи синтезу неописаних раніше похідних ксантину за нищенаведеною схемою 1.

На схемі представлено два препаративні шляхи синтезу 7- $\beta$ -гідрокси-*g*-арилоксіпропілксантиніл-8-тіоацетатних кислот (II). Перший оснований на взаємодії 8-бром- $\beta$ -гідрокси-*g*-арил-

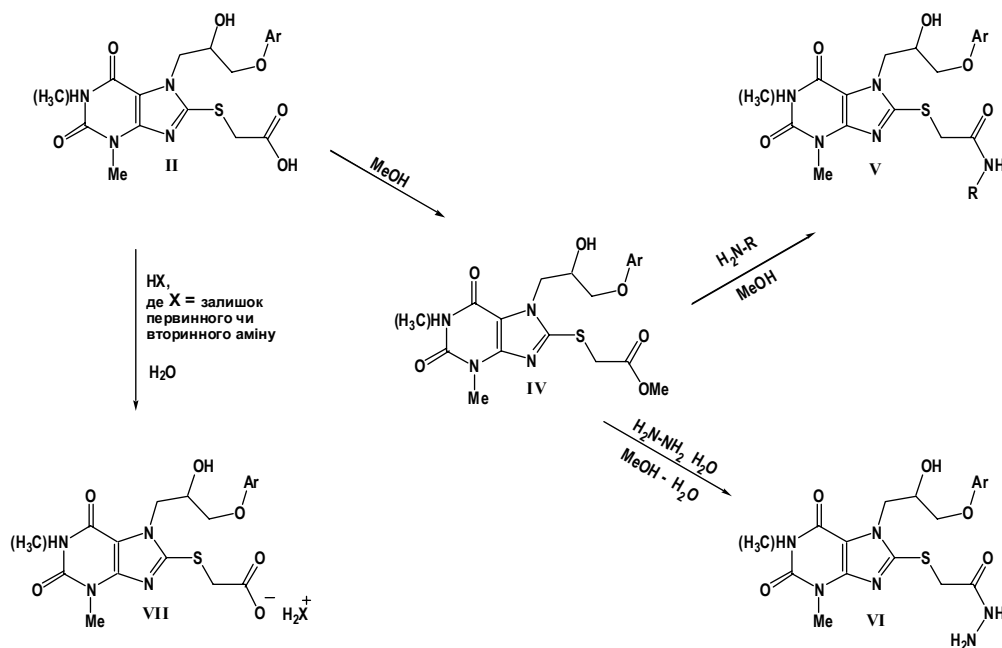


Схема 2

Взаємодією з первинними чи вторинними амінами, що містять залишки фармакофорних груп, було синтезовано ряд водорозчинних солей – зручних об'єктів дослідження фармакологічної активності.

З метою покращення введення нуклеофільного залишку в карбоксильну частину молекул синтезованих сполук нами було розроблено препаративний метод одержання метилових естерів 7- $\beta$ -гідрокси-*g*-арилоксіпропілксантиніл-8-тіоацетатних кислот (IV). Наявність в зазначених сполуках складноефірної групи дозволила нам отримати значний ряд амідів (VI) та гідразидів (VII).

оксипропілксантинів (I) з тиогліколевою кислотою в середовищі водногодіоксану. Другий – на одну стадію довший, оскільки потребує попереднього отримання 8-тіоксантину (III) та подальшого алкілування хлорацетатною кислотою.

Отримані кислоти є досить зручними синтонами, оскільки наявність в їх молекулах карбоксильної групи дозволила нам шляхом подальшої функціоналізації отримати ряд невідомих раніше похідних за нищенаведеною схемою 2.

Будова синтезованих сполук доведена елементним аналізом, методами ІЧ-, ПМР-спектроскопії, мас-спектрометрії. Індивідуальність контролювалась ТШХ.

Дослідження гострої токсичності показало, що синтезовані речовини є помірно та малотоксичними.

Проведення первинного фармакологічного скринінгу показало, що синтезовані сполуки є помірно та молотоксичними, виявляють виражену діуретичну, протизапальну, анальгетичну, антиоксидантну, гіполіпідемічну та інші біологічні дії.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ БРОККОЛІ СОРТІВ “РОМАНЕСКА” ТА “ЛІНДА”

**І.М. Владимірова, В.С. Кисличенко**

Національний фармацевтичний університет, Харків

Вивчення вмісту макро- та мікроелементів має значення для повної оцінки корисних властивостей сировини, її подальшої стандартизації та розробки АНД на лікарську сировину, що особливо актуально в умовах екологічного стану деяких районів земної кулі.

Мінеральні речовини (мікро- та макроелементи) необхідні організму людини для нормальної життєдіяльності. Життя, функції і структура кожної клітини залежать від впливу цих хімічних елементів, від їх балансу, який визначається рівнем окремих мінералів, та їх співвідношенням. Кожний хімічний елемент відіграє свою роль в організмі, але його дія визначається наявністю (або відсутністю) в організмі інших хімічних елементів.

Незважаючи на те, що мінеральні речовини знаходяться в організмі людини в мінорних кількостях, вони забезпечують постійність осмотичного тиску, кислотно-основної рівноваги, включаються в різні реакції обміну речовин, процеси всмоктування, секреції, кровотворення, згортання крові, видалення з організму метаболітів.

Аналіз літературних даних підтвердив факт недостатнього хімічного вивчення капусти

брокколи (*Brassica oleracea L. var. italica Plenck*), овочевої культури, яка достатньо поширена і культивується на території України. З метою подальшого вивчення цієї рослини ми провели дослідження елементного складу суцвіть та листя брокколи сортів “Романеска” та “Лінда”.

Серед мінеральних солей та мікроелементів у складі капусти брокколи слід згадати калій (0,37%), який виводить з організму надлишок солей і воду; кальцій (0,95%) і фосфор (0,16%), що забезпечують функціонування кісткової і мозкової тканин; залізо, мідь, кобальт, які беруть участь у кровотворенні; йод запобігає захворюванню щитоподібної залози.

Для вивчення якісного складу і кількісного вмісту елементів був використаний метод атомно-емісійної спектроскопометрії. Проби випарювали з кратерів графітових електродів у розряді дуги змінного струму силою 16 А при експозиції 60 с. Як джерело збудження спектрів було використано ІВС-28.

Результати вивчення мікро- та макроелементів наведені в таблиці 1.

**Таблиця 1.** Вміст елементів в сировині капусти брокколи сортів “Романеска” та “Лінда”

Назва елемента	Вміст елемента, мг/100 г			
	Сорт Романеска		Сорт Лінда	
	суцвіття	листя	суцвіття	листя
Fe	80	50	40	30
Si	590	750	480	670
Al	60	30	50	30
Mn	2	6	2	8
Mg	350	450	360	500
Pb	0.03	0.03	0.03	0.03
Mo	0.08	0.07	0.06	0.05
P	220	330	230	330
K	3770	4170	3570	4680
Ni	0.6	0.15	0.5	0.2
Ca	920	1250	1010	1370
Cu	1.0	0.2	0.6	0.3
Zn	0.5	0.5	0.5	0.5
Na	640	890	690	1000

Як видно з даних, наведених в таблиці 1, в сировині, що досліджували, було визначено 14 мінеральних речовин. Найбільше в обох сортах брокколи міститься заліза, кремнію, алюмінію, магнію, калію, натрію, кальцію. Слід зазначити, що вміст даних елементів переважає в листі обох сортів брокколи, за винятком алюмінію і

заліза – їх вміст вищий в суцвіттях. Накопичення даних елементів можна пояснити активною участю цих речовин в біохімічних процесах рослини. Крім того, в сировині, що досліджували, в межах можливостей виявлення методом емісійної спектроскопометрії були відсутні арсен, ртуть, кобальт, сурма, ванадій та германій, що актуально

у зв'язку із впливом техногенних факторів на забруднення навколишнього середовища і при розробці проектів АНД на сировину і субстанцію з капусти брокколі.

Таким чином, дані елементного аналізу брокколі слід враховувати при розробці технології одержання субстанції, прогнозуванні та вивченні її фармакологічної активності.

## **ВИВЧЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ВИДІВ РОДУ ПОЛИН ФЛОРИ ПІВДЕННОГО СХОДУ УКРАЇНИ**

**О.В. Гречана, О.В. Мазулін**

*Запорізький державний медичний університет*

Амінокислоти – клас органічних сполук, які поєднують у собі властивості кислот та амінів. Всі білки при повному гідролізі розпадаються до вільних амінокислот – мономерів у полімерних білкових молекулах. На сьогодні виділено більш ніж 30 амінокислот, а дослідження останніх тридцяти років показали велику роль амінокислот як проміжних ланок на шляхах перетворення білків, ауксинів, ферментів, вітамінів, алкалоїдів, поліфенолів тощо.

Більшість синтезується в організмах людини та тварин з звичайних безазотистих продуктів обміну речовин та засвоєного азоту. Вісім амінокислот (валін, ізолейцин, лейцин, лізин, метіонін, треонін, фенілаланін, триптофан) є незамінними. Вони не синтезуються в організмах тварин та людини і повинні потрапляти з їжею. Добова потреба дорослої людини в кожній з незамінних амінокислот складає в середньому близько 1 г. При нестачі цих амінокислот (частіше – триптофану, лізину, метіоніну) або у разі відсутності в їжі хоча б однієї з них стає неможливим синтез білків та багатьох інших біологічно активних речовин. Гістидин і аргинін синтезуються в організмі, але лише в обмеженій, іноді – недостатній мірі. Цистеїн і тирозин утворюються лише з своїх попередників – відповідно метіоніну та фенілаланіну – і можуть стати незамінними при їх нестачі. В організмі амінокислоти постійно використовуються для синтезу та ресинтезу білків, гормонів, амінів, алкалоїдів, коферментів, пігментів тощо. Надлишок амінокислот розщеплюється до кінцевих продуктів обміну (у людини та ссавців – до сечовини, вуглецю диоксиду та води) з виділенням енергії, необхідної організму для процесів життєдіяльності.

Для більшості видів лікарської рослинної сировини і препаратів з неї якісний амінокислотний склад та їх кількість невідомі. Не розроблені методики кількісного визначення окремих незамінних амінокислот і у сировині, і у препаратах.

До сьогодні не вивчений амінокислотний склад рослин роду полин.

У процесі дослідження ми проводили якісне визначення амінокислот за наступною методикою:

20 г густоподрібною рослинної сировини досліджуваних видів полину заливали 20 мл води і збовтували на вібраційному апараті на протязі 5 годин. Водні витяги фільтрували і осаджували розчинені білки додаванням ацетону. Фільтрат упарювали до початкового об'єму і досліджували методами тонкошарової та паперової хроматографії. Хроматографування проводили висхідним методом у системі розчинників н – бутанол – кислота оцтова – вода (4:1:2). Свідками використовували стандартні зразки амінокислот. Після проходження фронту розчинників 40 см хроматограми висушували, обробляли 0,5 % розчином нінгідрину, підігрівали на протязі 15 хвилин при температурі 105 °С. Плями амінокислот забарвлювались в оранжевий колір з різними відтінками.

Нами вперше вивчено кількісний амінокислотний склад трави полинів: гіркого, звичайного та австрійського у фазу заготівлі рослинної сировини, встановлено накопичення характерних стресових амінокислот, що обумовлюють витривалість рослин у несприятливих умовах навколишнього середовища.

Рослинну сировину (верхівки квітучих суцвіть з прилеглим листям до 15 см) заготовляли у Бердянському районі Запорізької області (червень-серпень 2003-2006 рр.).

Для підтвердження їх якісного і визначення кількісного складу використовували методи ТШХ у системі: н – бутанол – кислота оцтова – вода (7:2:2) та Штейна і Мура з автоматичним аналізатором амінокислот моделі ААА Т - 339 (Чехія).

Результати шести визначень обробляли методом варіаційної статистики.

Отримані дані вказували, що в рослинах роду полин в період цвітіння містилось до 17 аміно-

кислот, 8 з яких (лейцин, ізолейцин, феніланін, метіонін, лізин, гістидин, треонін, валін) є незамінними. Порівняльним аналізом встановлено подібний якісний амінокислотний склад у всіх досліджуваних видах, проте було відмічено різницю в сумарних кількостях. Результати проведених експериментів свідчили про високі концентрації аспарагінової та глутамінової кислот, проліну, валіну та лізину.

Вміст аспарагінової кислоти в траві аналізованих видів роду полин складав 1,41 – 2,38 мг %, глутамінової – 1,43-1,82 мг %, проліну – 1,30-1,99 мг %, валіну – 7,03-7,82 мг %, лізину –

0,98-1,22 мг %. Лімітувальними амінокислотами для досліджуваних рослин були: цистеїн (0,04-0,11 мг %) та метіонін (0,15-0,26 мг %).

Найбільшу кількість амінокислот було встановлено в траві полину гіркокого ((21,41 ± 0,2094) мг %) та полину звичайного ((21,36 ± 0,2266) мг %), дещо меншу концентрацію – у полину австрійському ((19,30 ± 0,1733) мг %). Очевидно, це пов'язано з особливостями життєдіяльності видів.

У цілому встановлені концентрації амінокислот характеризували видову специфічність рослин роду полин та свідчили про близьку спорідненість філогенезу вказаних рослин.

## ЖИРНОКИСЛОТНИЙ СКЛАД ЛІПОФІЛЬНОЇ ФРАКЦІЇ НАДЗЕМНИХ І ПІДЗЕМНИХ ОРГАНІВ ПИРІЮ ПОВЗУЧОГО

**О.Б. Калущка, С.М. Марчишин**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Багаторічна трав'яниста рослина пирій повзучий (пирій звичайний) – *Agropyron repens* (L.) Beauv. (син. *Elytrigia repens* (L.) Nevski; стар. син. *Triticum repens* L.) родини злакових (Poaceae) поширений на усій території України. Пирій повзучий не тільки важковикорінюваний бур'ян, що завдає великих економічних збитків сільському господарству, а й цінна кормова, меліоративна і лікарська рослина. Він здавна широко використовувався у народній медицині багатьох країн світу при різних захворюваннях як обволікаючий, відхаркувальний, проносний, сечогінний, потогінний, кровоочищувальний, заспокійливий, антисептичний і кровоспинний засіб. У науковій медицині пирій використовують рідко, іноді як обволікаючий, сечогінний, легкий проносний, імунокорегувальний засіб, як основу для пілюль. У практичній медицині відвар пирію вживають при хворобах нирок, печінки та як гемостатичний засіб.

Широкий спектр фармакологічних ефектів обумовлений багатим хімічним складом як надземних, так і підземних органів рослини. Експериментально встановлено, що пирій повзучий містить полісахариди, дубильні речовини, амінокислоти, гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, аскорбінову кислоту, а також має багатий елементний склад.

Мета дослідження – визначення вмісту жирних кислот у ліпофільній фракції підземних і надземних органів пирію повзучого, зібраного на території Тернопільської області.

Визначення жирнокислотного складу ліпідного комплексу здійснювали методом ГРХ метилових ефірів жирних кислот. Одержання метилових ефірів жирних кислот проводили за методикою, розробленою А.А. Лур'є з використанням суміші диетилового ефіру, метанолу та хлористого ацетилу у співвідношенні 5:50:1. Циклогексановий витяг екстракту кількісно хроматографували на газовому хроматографі з полум'яно-іонізаційним детектором.

Вміст жирних кислот (в % від суми) у підземних органах пирію становив: пальмітинової кислоти – 6,86 %, стеаринової – 1,03 %, олеїнової – 42,63 %, лінолевої – 46,05 %, лінолевої – 1,55 %.

Одержані результати свідчать, що у підземних органах рослини вміст поліненасичених жирних кислот значно переважає над насиченими. Майже 90 % суми жирних кислот складають такі есенціальні кислоти, як олеїнова та лінолева. Наявність поліненасичених жирних кислот (вітаміну F) вказує на перспективність вивчення фармакологічних властивостей ліпофільної фракції сполук пирію.

Жирнокислотний склад надземної частини пирію повзучого більш різноманітний, ніж кореневищ і коренів. Ліпофільний екстракт включає ізомерні пари жирних кислот, у ньому також кількісно переважають поліненасичені жирні кислоти. Найбільший вміст (31,13 %) припадає на ліноленову кислоту. Крім неї, є лінолева (9,78 %) і олеїнова (1,83 %) кислоти. З насичених жирних кислот

переважає пальмітинова (11,21 %). Вміст стеаринової кислоти становить 3,57 %.

Одержані результати дозволяють передбачити перспективність подальшого вивчення

пирію повзучого з метою створення на основі його субстанцій нових ефективних лікарських препаратів.

## **БІОТЕСТУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН З ВИКОРИСТАННЯМ БАКТЕРІЙ, ЩО СВІТЯТЬСЯ, ІММОБІЛІЗОВАНИХ НА НЕОРГАНІЧНИХ НОСІЯХ**

**А.М. Кацев, Е.Р. Абдураманова**

Кримський державний медичний університет ім. О.І. Георгієвського

У даний час для аналізу токсичності використовується біотестування. У біотестах оцінюється реакція живих організмів, від багатоклітинних до бактерій, на дію різних чинників. Особливе місце серед них посідає тест, заснований на використанні бактерій, що світяться. У цьому біотесті токсичність середовища визначається за зміною інтенсивності біолоюмінесценції, яка є кількісним показником життєдіяльності бактерійної клітини. Дія на бактерії поверхнево-активних речовин, важких металів, антисептиків, антибіотиків та інше, приводить до інгібування або посилення люмінесценції.

У більшості методик біолоюмінесцентного тестування використовується суспензію бактерій в рідкому середовищі, до якого належать ті, що вивчаються на токсичність об'єкти. Більш довершені, біосенсорні системи передбачають застосування іммобілізованих бактерій, що дозволяє проводити аналіз в режимі on-line.

Мета дослідження полягала у вивченні адсорбції бактерій, що світилися, на неорганічних носіях з метою створення біосенсорного пристрою для аналізу лікарських препаратів.

У роботі були використані морські бактерії, що світилися, виділені з Азовського моря й ідентифіковані як *Photobacterium leiognathi* Sh1. Бактерії вирощували на рідкому живильному середовищі, що містить 3% хлориду натрію і сорбенти в кількості 50 мг/мл. Контрольні зразки не містили сорбентів. Сорбційні процеси вивчали на фосфаті і карбонаті кальцію, оксиді і гідроксиді алюмінію. Вимірювання біолоюмінесценції проводили на біохемілюмінометрі БХЛМ-01. Кількість бактерій оцінювала за оптичною щільністю суспензій при  $\lambda=600$  нм. Носій з адсорбованими бактеріями відокремлювали від культурального середовища центрифугуванням протягом 10 хв при 1000 об/хв.

Результати показали, що адсорбція відбувається на всіх вибраних носіях, але у випадку з фосфатом кальцію і гідроксидом алюмінію спостері-

галось зменшення сумарної інтенсивності свічення в аналізованому середовищі до 20-70 % від контрольних значень. Вивчення світіння бактерій, адсорбованих на карбонаті кальцію і оксиді алюмінію, виявило підвищення стабільності люмінесценції в часі і посилення її до 120-160 % від значень в контрольних зразках, що визначило вибір цих сорбентів для подальших досліджень.

Аналіз чутливості бактерій, що світяться, іммобілізованих на карбонаті кальцію і оксиді алюмінію, до дії іонів цинку, показав, що ефективні концентрації  $Zn^{2+}$ , що діють, інгібують біолоюмінесценцію на 50 % (ЕК50) складали, відповідно, 22,5 мг/мл і 6,3 мг/мл.

Наступний етап включав порівняльне вивчення дії лікарських препаратів (хлоргексидин, поліміксин, етиловий спирт) на бактерії, що світилися, в іммобілізованій і вільній формах. З метою підвищення чутливості методу використовували різне навантаження сорбенту бактеріями: від  $2,6 \cdot 10^8$  до  $5,2 \cdot 10^9$  Кл/мл клітинної суспензії на 50 мг адсорбенту. Сорбцію бактерій проводили в перебігу 20 год. Виявлена схожа чутливість контрольної системи (без сорбенту) і системи з сорбентом до дії різних лікарських препаратів.

Аналіз процесу адсорбції бактерій, що світяться, на неорганічних носіях при варіюванні кількості бактерій (ізотерма адсорбції) і часу інкубації (2-20 год) показав, що при короткочасному культивуванні досягнення граничної адсорбції наступало при введенні мінімальної кількості бактерійних клітин ( $2,6 \cdot 10^8$  Кл/мл), при культивуванні протягом 20 год процес сорбції ускладнювався і гранична адсорбція зрушувалася в ділянці великих концентрацій бактерійних клітин, що пов'язане, мабуть, з формуванням полібактеріальних шарів.

Передбачається, що чутливість такого біотесту можна підвищити скороченням часу інкубації бактерій з сорбентом, зниженням бактерійного навантаження носія і оптимізацією фази зростання іммобілізованих бактерій.



## ВМІСТ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН У НАДЗЕМНІЙ ЧАСТИНІ КУЛЬБАБИ ЛІКАРСЬКОЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ФАЗИ ВЕГЕТАЦІЇ

О.О. Цуркан, Т.В. Ковальчук, А.В. Гудзенко

Інститут фармакології та токсикології АМН України, Київ

Вивчали залежність вмісту біологічно активних речовин в сировині листя та квіток кульбаби лікарської від фази вегетації. Досліджувану сировину зібрано в Київській області (околиці міста Бориспіль) в 2005 році. Сировину збирали в наступні фази вегетації: листя: початок вегетації (кінець березня); початок бутонізації (початок травня); масове цвітіння (початок червня); плодоношення (кінець червня); відмирання надземної частини (початок листопада); квітки: по-

чаток бутонізації (початок травня); масове цвітіння (початок червня).

Зібрану сировину висушували, подрібнювали, просівали через сито з діаметром отворів 2 мм та визначали вміст суми флавоноїдів (в перерахунку на лютеолін), суму оксикоричних кислот (в перерахунку на кавову кислоту) та суму поліфенольних сполук. Дані залежності вмісту БАР в надземній частині кульбаби лікарської від фази вегетації наведено в таблиці.

**Таблиця.** Залежність вмісту біологічно активних речовин в надземній частині кульбаби лікарської від фази вегетації

Сировина кульбаби лікарської	Фаза вегетації	Вміст БАР в сировині кульбаби лікарської, %, $\bar{x} \pm \Delta x, n = 5$		
		Сума оксикоричних кислот	Сума флавоноїдів	Сума поліфенольних сполук
Листя	Початок вегетації	2,93±0,15	0,180±0,010	3,53±0,11
	Початок бутонізації	3,60±0,18	0,210±0,015	4,01 ±0,13
	Масове цвітіння	3,73±0,16	0,215±0,013	4,27±0,14
	Плодоношення	3,59±0,17	0,208±0,015	4,11±0,11
	Відмирання надземної частини	2,36±0,16	0,173±0,013	3,02±0,12
Квітки	Початок бутонізації	2,50±0,11	0,483±0,018	2,93±0,11
	Масове цвітіння	2,63±0,12	0,553±0,023	3,32±0,12

Згідно з даними, наведеними в таблиці щодо квіток кульбаби лікарської, найбільший вміст БАР спостерігається в квітках, зібраних в період масового цвітіння. Зокрема, в квітках в вищезазначену фазу вегетації вміст флавоноїдів становить (0,553±0,023)%, вміст оксикоричних кислот – (2,63±0,12)%, вміст поліфенольних сполук – (3,32±0,12)%. Тоді як в фазу початку бутонізації в квітках вміст флавоноїдів сягає (0,483±0,018)%, вміст оксикоричних кислот – (2,50±0,11)%, вміст поліфенольних сполук – (2,93±0,11)%.

Найбільший вміст БАР в листі кульбаби лікарської встановлено в сировині, яку збирали в фазу масового цвітіння. Зокрема, в цю фазу вегетації в сировині листя було виявлено

флавоноїдів (0,215±0,013)%, оксикоричних кислот – (3,73±0,16)%, поліфенольних сполук – (4,27±0,14)%. Найменший вміст БАР виявлено в сировині листя кульбаби лікарської, зібраної в фазу відмирання надземної частини та на початку вегетації.

Таким чином, результати проведених досліджень вказують на те, що найбільший вміст біологічно активних речовин в сировині надземної частини кульбаби лікарської міститься в період масового цвітіння рослини. Тому доцільно заготовлю сировини листя, квіток та трави кульбаби лікарської проводити в період масового цвітіння рослини, що забезпечить більш ефективну лікувальну дію цієї сировини.

## ВИВЧЕННЯ ОСНОВНИХ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ

М.М. Бойко, О.І. Зайцев

Національний фармацевтичний університет, Харків

Для планування, раціонального підбору емкісного обладнання та вибору оптимальної технології отримання фітопрепаратів на стадії екстракції біологічно активних речовин з лікарської рослинної сировини обов'язково потрібно знати такі основні технологічні параметри лікарської рослинної сировини: фракційний склад подрібненої сировини, насипну щільність (насипну масу) сировини, питому густину сировини, порізність шару сировини, коефіцієнт утримання екстрагенту сировиною та величини які б характеризували швидкість і величину, набування. Всі ці величини потрібні для розрахунку емкості екстрактора, необхідної кількості екстрагенту, відношення сировина/екстрагент на

кожній стадії екстракції та часу набування сировини на початку процесу екстракції.

Як об'єкт досліджень було вибрано траву хвоща польового, з сировини якого одержують сухий екстракт як одну з складових частин для комплексного фітопрепарату "Фітоліт". Вивчались такі технологічні властивості: фракційний склад, насипна щільність, коефіцієнт поглинання, кінетика набування та рівноважна стадія набування сировини (в розчині спирту).

Фракційний склад сировини наведено в таблиці 1.

Насипна щільність сировини (визначалась для фракцій зі значним масовим відсотком) наведена в таблиці 2.

Таблиця 1

Розмір отворів сита, на якому затримуються, та крізь які проходять частинки сировини відповідно, мм ( $d_3 - d_{\Pi}$ )	менше 1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	6-7	більше 7
Масовий відсоток фракції, %мас	17,22	26,00	46,48	4,44	2,86	1,61	0,61	0,78

Таблиця 2

Розмір отворів сита, на якому затримуються, та крізь які проходять частинки сировини відповідно, мм ( $d_3 - d_{\Pi}$ )	менше 1	1-2	2-3	3-4
Насипна щільність сировини, г/см <sup>3</sup>	0,22	0,15	0,12	0,10

Коефіцієнт утримання екстрагенту (для часток найбільшої фракції 2-3 мм) дорівнює 2,35 г/г сировини.

Кінетика поглинання розчину спирту (для най-

більшої масової долі фракції 2-3 мм) відображена в таблиці 3, а також на рисунку 1, де зображено також теоретичну криву.

Таблиця 3

Експериментальний приріст ваги набуваючого зразка, г	0	0,78	0,83	0,85	0,88	0,87	0,91	1,00
Теоретичний приріст ваги набуваючого зразка, г	0	0,80	0,86	0,89	0,90	0,91	0,92	0,94
Час набування, хв.	0	5	10	15	20	30	40	180

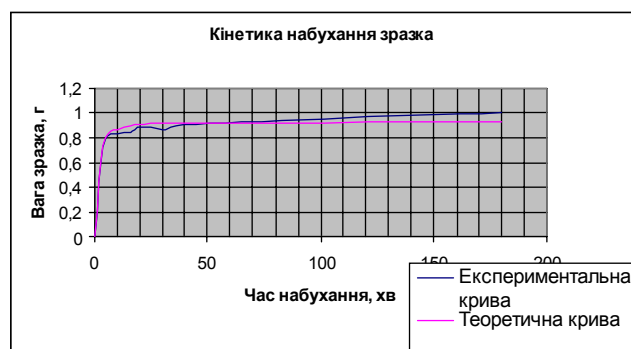


Рис.1

На рис.1 відображено експериментальну та теоретичну криві набування (наважка зразку сировини 1,00 г), яка була виведена з рівняння:

$$\frac{1}{m} = b + \frac{a}{\tau}, \quad (1)$$

де  $m$  – вага набуваючого зразка сировини за проміжок часу  $\tau$ , г.

$b$  – обернений приріст ваги зразка, який вже набух (для початкової ваги зразка 1 г він дорівнює 1), (г)<sup>-1</sup>.

$a$  – комплексна величина, що вміщує константу швидкості набування, хв/г.

Таким чином, вивчено основні технологічні параметри сировини, за допомогою яких можна підібрати оптимальні параметри процесу екстракції: об'єм екстрактора для необхідної кількості сировини через насипну щільність, кількість екстрагенту, необхідну для набухання

сировини, та яка затримується при вільному стіканні з сировини через коефіцієнт утримання екстрагенту сировиною, а також час настоювання для набухання сировини та початку інтенсифікації процесу екстракції за кінетичними сталими.

## РОЗРОБКА СКЛАДУ, ТЕХНОЛОГІЇ ТА БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПАРАФАРМАЦЕВТИЧНОГО ГЕЛЮ З БІШОФІТОМ

**Б.С. Бурлака, В.В. Гладішев**

*Запорізький державний медичний університет*

Сучасна номенклатура парафармацевтичних засобів по догляду за волоссям представлена шампунями, масками, кремами, бальзамами, лосьйонами, гелями тощо. Поширення та значний попит на такі препарати дозволяє вважати розробку нових композицій та їх впровадження у виробництво своєчасним та актуальним.

Оскільки ці засоби призначені для тривалого застосування, особливу увагу при їх розробці приділяють вибору безпечних, ефективних та малотоксичних активних компонентів.

Серед факторів, які суттєво впливають на вивільнення біологічно активних речовин з парафармацевтичних засобів для місцевого застосування, чималу роль відіграє природа основи-носія, вміст поверхнево-активних речовин, інтенсивність технологічних процесів. Раціональний добір таких фармацевтичних факторів із врахуванням їх впливу на процеси розчинення, сорбції-десорбції, дифузії, осмосу сприяють підвищенню ефективності парафармацевтичних м'яких лікарських форм для зовнішнього застосування.

Перспективним є комбінування протизапальної дії, яку забезпечує розчин бішофіту, з рано-загоювальними, репаративними та антиоксидантними властивостями рослинних екстрактів і антисептичним протигрибковим і протизапальним ефектом ефірних олій.

На кафедрі технології ліків Запорізького державного медичного університету проводиться розробка нових комбінованих парафармацевтичних гелів для місцевого застосування із догляду за волоссям.

У досліджах застосовували такі біологічноактивні речовини, як "Бішофіт" для зовнішнього застосування", рослинні екстракти винограду, ромашки, лопуха, ефірну олію чайного дерева. Як допоміжні і структурувальні речовин використовували носії, які широко застосовуються у

виробництві гелів для зовнішнього застосування: пропіленгліколь (ПГ), гліцерин, олії вазелінову та мигдалеву, проксанол-268, натрієву сіль карбоксиметилцелюлози (NaКМЦ), твін-80, емульгатор №1, емульгатор Т 2, майверол, віск бджолиний, вазелін та ланолін.

Розробку рецептури композицій парафармацевтичних гелів проводили за допомогою математичного планування експерименту за схемою трифакторного дисперсійного аналізу. Для всіх дослідних зразків визначали кінетику вивільнення іонів магнію з композиційних гелів через напівпроникну мембрану целофан "купрофан".

Дисперсійний аналіз результатів визначення динаміки вивільнення іонів магнію із композиційних гелів різного складу дозволив встановити статистично значущий вплив ( $F_{\text{експ.}} > F_{\text{табл.}}$  при  $p = 0,05$ ) природи структуруючої речовини та поверхнево-активних сполук на цей параметр оптимізації. Виявлено, що максимальний рівень фармацевтичної доступності спостерігається у парафармацевтичних гелів на основі проксанолу-268 та нітрієвої солі карбоксиметилцелюлози.

Технології розроблених композиційних модельних систем такі.

*Модельна система на основі проксанолу-268.* На водяній бані розтоплюють проксанол-268. Окремо у чашку відважують бішофіт, пропіленгліколь та гліцерин і одержаний розчин при перемішуванні вносять до сплаву проксанолу. Після охолодження суміші до 30-40 °С вносять рослинні екстракти та ефірну олію, перемішують до однорідності і виготовлену масу розфасовують у широкогорлі флакони темного скла з нагвинчуваними кришками.

*Модельна система на основі натрієвої солі карбоксиметилцелюлози.*

Наважку NaКМЦ заливають половинною кількістю гарячої води (70-85 °С) за прописом,

витримують до повного розчинення полімеру, додають, перемішуючи, решту води. Відважують бішофіт, ПГ, гліцерин, перемішують, до утвореного розчину додають ефірну олію чайного дерева та рослинні екстракти. Отриману суміш вносять до розчину NaКМЦ, обережно перемішують, перешкоджаючи потраплянню бульбашок по-

вітря до гелю. Одержаний гель розфасовують у склянки темного скла з нагвинчуваними кришками.

Розроблені гелі забезпечують досить високі показники якості та відповідають вимогам ДФУ І вид. та ТУ 64-19-162-92 "Гелі косметичні. Загальні технічні вимоги".

## СИСТЕМИ КОНТРОЛЬОВАНОГО ВИВІЛЬНЕННЯ ЛІКАРСЬКОЇ РЕЧОВИНИ – СУЧАСНІ ПІДХОДИ

**А.М. Дашевський**

*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика*

Дозовані форми з контрольованим вивільненням діючої речовини призначені для оптимізації терапевтичної ефективності медикаментозної терапії за рахунок мінімізації коливань рівня діючої речовини у системній циркуляції, подовження терміну її дії, зниження частоти приймання та більшої зручності для пацієнта.

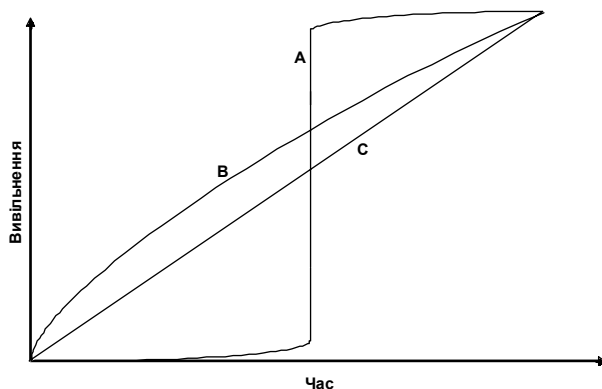
1. Пероральні системи доставки з контрольованим вивільненням діючої речовини.

Монопартикулярні та мультипартикулярні си-

стеми пероральної доставки з контрольованим лінійним або нелінійним вивільненням за ознакою морфології можна розділити на резервуарні, матричні та осмотичні. Спеціалізовані пероральні системи з контрольованим вивільненням включають системи з імпульсним вивільненням, системи із затримкою у шлунку (гастроретентивні) та системи з доставкою до товстої кишки (табл. 1). Типові профілі вивільнення лікарської речовини наведено на рисунку 1.

**Таблиця 1.** Пероральні системи доставки з контрольованим вивільненням діючої речовини

Дозована форма	Структура	Типовий профіль вивільнення
Резервуарна	Ядро, що вміщує діючу речовину Водонерозчинне полімерне покриття	Лінійний
Матрична	Діюча речовина диспергована/розчинена у полімерній матриці	Нелінійний
Осмотична	Осмотично активна таблетка-ядро Напівнепроникне полімерне покриття	Лінійний, рН-незалежний
Імпульсна	Ядро, що вміщує діючу речовину Полімерне покриття, що розривається/еродує	Час затримки, за яким починається швидке та повне вивільнення
Гастроретентивна	Здебільшого матричні системи	Різний
Для доставки у ободову кишку	Здебільшого резервуарні системи	Швидке вивільнення в ободовій кишці



**Рис. 1.** Типові профілі вивільнення лікарської речовини: А – імпульсне вивільнення; В – пролонговане вивільнення з матричної системи; С – пролонговане вивільнення з резервуарної системи.

2. Покриття оболонкою твердих дозованих лікарських форм

Полімери, використовувані у виробництві дозованих форм з подовженим вивільненням, вкритих оболонкою, створюються на базі акрилатів, вінілацетату та похідних целюлози. Ці полімери водонерозчинні, але проникні для водних розчинів та діючих речовин.

Полімери наносять на тверді дозовані форми у вигляді:

- органічних полімерних розчинів,
- водних полімерних дисперсій (латексів або псевдолатексів),
- мікронізованих полімерних порошків.

Три способи нанесення покриття порівнюються в таблиці 2. Загалом одержання покриття з органічного розчинника менш складне, ніж одержання покриття з водних колоїдних полімерних дисперсій або полімерних порошків. Проблеми з полімерними дисперсіями та по-

**Таблиця 2.** Порівняльні дані щодо покриття органічними полімерними розчинами, водними дисперсіями або порошками

Параметр	Органічний розчин	Водна дисперсія	Порошок
Використання органічних розчинників	Так	Ні	Ні
Трудомісткий процес плівкоутворення	Ні	Так	Так
Додавання пластифікатора	0-10 %	20-30 %	30-40 %
Термічна обробка	Ні	Так	Так
Ефект старіння	Ні	Можливий	Можливий
Час виготовлення	Середній	Середній	Короткий

рошками, насамперед, викликані складністю формування плівки, яке часто після покриття проходить неповністю. Навіть при термічній обробці не завжди можна позбавитися проблеми старіння (наприклад, зміна профілю вивільнення лікарської речовини упродовж зберігання). Для полімерної композиції того ж складу проникність покриттів, одержаних з органічних розчинів полімерів, загалом нижча, ніж у покриттів, одержаних із водних полімерних дисперсій або полімерних порошків, внаслідок більш щільної структури плівки та присутності допоміжних речовин (наприклад, поверхнево-активних речовин, що стабілізують колоїдні полімерні дисперсії). Це вимагає різних рівнів

покриття, потрібних для одержання певного профілю вивільнення, із ранжуванням у такому порядку: порошкове покриття > водна колоїдна полімерна дисперсія > органічний полімерний розчин.

Таким чином, за останні роки було розроблено підходи до створення монопартикулярних та мультипартикулярних пероральних систем доставки діючої речовини. Найпоширенішими методом створення систем з контрольованим вивільненням діючої речовини є нанесення функціонального плівкового покриття. Такі системи придатні переважно для цільової доставки лікарських речовин з урахуванням хронофармакологічних аспектів.

## РОЗРОБКА МАТЕМАТИЧНОЇ МОДЕЛІ ОПТИМІЗАЦІЇ ПРОЦЕСУ ЕКСТРАГУВАННЯ В СИСТЕМІ “ТВЕРДЕ ТІЛО-РІДИНА” ПРИ ПЕРЕХРЕСНОМУ РУСІ ПОТОКІВ

**О.І. Зайцев, М.М. Бойко, Л.В. Антонова, Є.В. Гладух**

*Національний фармацевтичний університет, Харків*

При проведенні оптимізації будь-якого технологічного процесу, передусім, оцінюються техніко-економічні показники. При екстрагуванні рослинної сировини на значення техніко-економічних показників впливають наступні параметри технологічного процесу:

- ступінь недовитягання екстрактивних речовин –  $\phi$ ;
- кількість залученого екстрагенту або кількість надлишку екстрагенту до вихідної сировини –  $\beta$ ;

- кількість необхідних ступенів екстрагування –  $K$ ;
- схильність твердої речовини утримувати екстракт, який можна оцінити коефіцієнтом утримання –  $K_u$ ;
- схильність екстрагенту розчиняти екстрактивні речовини, який характеризується коефіцієнтом розподілу ( $m$ ) екстрактивних речовин між твердою та рідкою фазами.

Інші технологічні показники є похідними від наведених вище і тому нами не розглядалися. Наприклад, показник подрібнення має велике значення при проведенні екстракції але він, насамперед, впливає на  $Ku$  та  $m$  а через них на останні.

З цього нами було розглянуто показник – ступінь недовитягання ( $\phi$ ) при екстракції. Фізична суть  $\beta$  полягає в відношенні кількості екстрактивних речовин, які залишилися у рафінаді

до кількості екстрактивних речовин у початкової твердої речовини. Якщо взяти багатоступеневу ремацерацію як за типову схему проведення екстракції у фітохімічному виробництві (схема потоків наведена на рис.1), то ступінь недовитягання буде знаходитися з відповідного співвідношення:

$$\phi = \frac{G_{Rk} \cdot X_{Rk}}{G_F \cdot X_F} \quad (1)$$

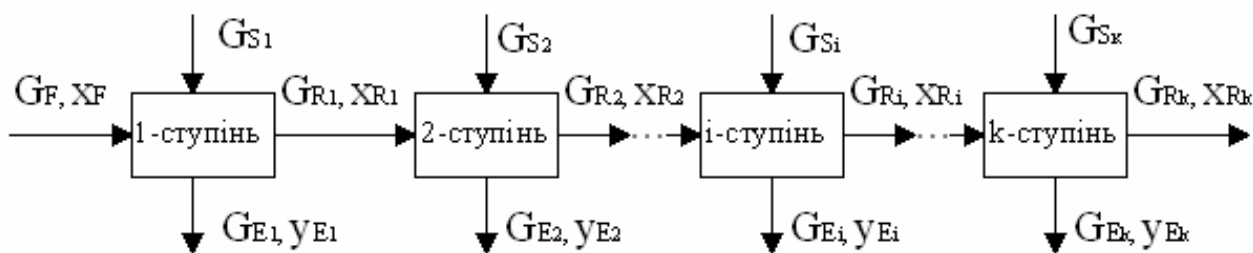


Рис. 1. Типова схема проведення багатоступеневої ремацерації у фітохімічному виробництві.

Перетворюючи рівняння (1) саме множенням і діленням відповідними потоками кожного ступеня та з урахуванням однакової ступені недовитягання на кожній ступені, отримуємо:

$$\phi = \frac{G_{R1} \cdot X_{R1}}{G_F \cdot X_F} \cdot \frac{G_{R2} \cdot X_{R2}}{G_{R1} \cdot X_{R1}} \dots \frac{G_{Ri} \cdot X_{Ri}}{G_{Ri-1} \cdot X_{Ri-1}} \dots \frac{G_{Rk} \cdot X_{Rk}}{G_{Rk-1} \cdot X_{Rk-1}} = \phi_1 \cdot \phi_2 \dots \phi_i \dots \phi_k = \phi_i^K \quad (2)$$

Подальше перетворення полягає в наступному:

– з урахуванням матеріального балансу  $i$ -ступені :

$$\frac{1}{\phi_i} = \frac{G_{Ri-1} \cdot X_{Ri-1}}{G_{Ri} \cdot X_{Ri}} = \frac{G_{Ri} \cdot X_{Ri} + G_{Ei} \cdot Y_{Ei}}{G_{Ri} \cdot X_{Ri}} = 1 + \frac{G_{Ei} \cdot Y_{Ei}}{G_{Ri} \cdot X_{Ri}} \quad (3)$$

замінюючи  $\frac{G_{Ei} \cdot Y_{Ei}}{G_{Ri} \cdot X_{Ri}} = P$  та використовуючи залежності:  $G_R = G_{Rc} + DG_{ER}$ ;

$Ku = DG_{ER}/G_{Rc}$ ;  $M = Y_E/X_{RC}$  послідовно отримуємо

$$\frac{1}{P} = \frac{G_{Ri} \cdot X_{Ri}}{G_{Ri} \cdot Y_{Ei}} = \frac{G_{Rci} \cdot X_{Rci} + \Delta G_{ERi} \cdot Y_{Ei}}{G_{Ei} \cdot Y_{Ei}} = \frac{G_{Rci}}{G_{Ei}} \cdot \frac{1}{m} + \frac{\Delta G_{ERi}}{G_{Ei}} \quad (4)$$

$$= \frac{G_{Ri}}{G_{Ei}} \cdot \frac{1}{m} + \frac{G_{Ri}}{G_{Ei}} \cdot \frac{1}{1+1/Ku} = \frac{G_{Ri}}{G_{Ei}} \cdot \left( \frac{1}{m \cdot (Ku+1)} + \frac{1}{1+1/Ku} \right) = \frac{G_{Ri}}{G_{Ei}} \cdot \frac{1}{Ku+1} \cdot \left( \frac{1}{m} + Ku \right)$$

Враховуючи те, що коли тверда речовина вже змочена екстрагентом, то кількість отриманого екстракту залежить від поданого екстрагенту. Тому можна вважати, що  $G_E \approx G_{Si}$ , а у зв'язку з цим і  $G_{Ri} \approx G_{Ri-1}$ . Якщо позначити відношення кількості поданого екстрагенту до кількості поданого на відповідний ступінь рафінаду коефіцієнтом надлишку поглинача –  $\beta$ , то залежність (4) буде мати вигляд:

$$\frac{1}{P} = \frac{1}{\beta} \cdot \frac{1}{Ku+1} \cdot \left( \frac{1}{m} + Ku \right) \quad (5)$$

Послідовно підставляючи залежності (5), (3), (2) отримуємо:

$$\phi = \frac{1}{\left( 1 + \frac{\beta \cdot (Ku+1)}{\frac{1}{m} + Ku} \right)^K} \quad (6)$$

Таким чином, рівняння (6) для конкретної системи (тобто коли відомі  $m$  та  $Ku$ ) встановлює залежність між ступенем недовитягання,

кількістю надлишку екстрагенту до вихідної сировини та кількість необхідних ступенів екстрагування, що дає змогу прогнозування одного із вказаних технологічних параметрів за іншими відомими або заданим.

Для підтвердження правильності отриманої залежності (6) нами була досліджена триступенева ремацерація трави кропиви собачої 70 % розчином етилового спирту. Данні дослідження наведено у таблиці 1.

**Таблиця 1.** Результати підтвердження теоретичної залежності

Найменування показника	Ступінь ремацерації		
	1	2	3
Кількість трави кропиви собачої, яка завантажується, – 222,3 кг			
Кількість екстрагенту, яку подають для змочування сухої трави кропиви собачої – 235 кг			
Кількість екстрагенту (70 % розчин етилового спирту), яке завантажується у реактор до трави кропиви собачої, кг	245	370	361
Кількість екстракту, яке самопливно зійшло з реактору, кг	241	382	370
Вміст екстрактивних речовин в екстракті, мас. частка	0,026	0,02	0,0144
Кількість рафінату, яке залишилося у реакторі, кг	461	449	440
Вміст екстрактивних речовин у рафінаті, мас. частка	0,0587	0,0438	0,0326

Ці данні дозволяють розрахувати дослідний загальний показник – ступінь недовитягання ( $\phi$ ) при екстракції за формулою (12):

$$\phi = \frac{G_{Rk} \cdot X_{Rk}}{G_F \cdot X_F} = \frac{461 \cdot 0.0587}{222.3 \cdot 0.15} = 0.4302$$

Разом з цим можна розрахувати коефіцієнти надлишку поглинача за ступенями:

$$\beta_1 = \frac{245}{222.3 + 235} = 0.536; \quad \beta_2 = \frac{370}{461} = 0.803; \quad \beta_3 = \frac{361}{449} = 0.804$$

Таким чином, розраховуючи ступінь недовитягання ( $\phi_i$ ) на кожному ступені (за залежністю (17) з використанням показників  $K_u=1,1924$  та  $m=0,2686$ ) отримуємо розрахункову загальну ступінь недовитягання ( $\phi$ ):

$$\phi_1 = \frac{1}{1 + \frac{0.536 \cdot (1.1924 + 1)}{\frac{1}{0.2686} + 1.1924}} = 0.807; \quad \phi_2 = \frac{1}{1 + \frac{0.803 \cdot (1.1924 + 1)}{\frac{1}{0.2686} + 1.1924}} = 0.7363$$

$$\phi_3 = \frac{1}{1 + \frac{0.804 \cdot (1.1924 + 1)}{\frac{1}{0.2686} + 1.1924}} = 0.736$$

$$\phi = \phi_1 \cdot \phi_2 \cdot \phi_3 = 0.807 \cdot 0.7363 \cdot 0.736 = 0.4373$$

Огріхи між теоретично розрахункового ступеня недовитягання ( $\phi$ ) до дослідної складає 1,65%, що вказує на адекватність теоретичного підходу до розрахунку процесу екстракції.

Теоретично одержана залежність (6), яка вста-

новлює взаємозв'язок між технологічними параметрами, що може бути використано при техніко-економічній оптимізації процесу.

Дослідним шляхом перевірено адекватність математичної моделі з похибкою 1,65 %.

## БІОЛОГІЧНО АКТИВНА ДОБАВКА “ПОЛІЕКСТРАКТ ГОРОБИНИ” – ПРОФІЛАКТИЧНИЙ І ЗАГАЛЬНОЗМІЦНЮВАЛЬНИЙ ЗАСІБ ТА ДОДАТКОВЕ ДЖЕРЕЛО КАРОТИНОЇДІВ, ВУГЛЕВОДІВ, МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТІВ

**В.П. Попович**

*Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ*

Одним з важливих факторів, що визначають стан здоров'я людини, є раціональне харчування. Воно необхідне для підтримання нормального функціонування здорового організму, створює умови для фізичного і розумового розвитку, підтримує високу працездатність, сприяє профілактиці захворювань і підвищує здатність організму протидіяти впливу негативних факторів навколишнього середовища.

У основі раціонального харчування лежить принцип збалансованості вживаних продуктів. Збалансованість харчування передбачає найкращі кількісні і якісні взаємозв'язки основних поживних речовин – білків, вуглеводів, жирів, вітамінів і мінеральних речовин. Особливе значення має збалансованість незамінних амінокислот, жирних кислот, крохмалю і цукрів, взаємозв'язок між окремими вітамінами та іншими компонентами їжі, а також зв'язок і вплив мінеральних елементів на виявлення біологічних властивостей в організмі інших поживних речовин та їх складових частин.

Тривале розбалансоване харчування може привести до різнобічних змін, у основі яких лежать зміни метаболізму клітин, що пов'язані або з пошкодженням генетичного апарату, або з недостатністю чи надлишком незамінних компонентів їжі. Як наслідок цього – можливий розвиток різних хронічних захворювань.

Збалансоване харчування є як необхідним фактором підтримання нормальної життєздатності здорового організму і попередження хронічних захворювань, так і додатковим складовим елементом комплексної терапії при різних патологічних станах.

Важливим способом вирішення проблеми незбалансованості харчування є додаткове вживання достатньої кількості біологічно активних добавок до їжі (БАД). Особливо цінні з них ті, що містять натуральні компоненти з рослинної сировини.

Біологічно активні добавки до їжі (Food supplements) – компоненти натуральних чи ідентичних до натуральних біологічно активних речовин – призначені для безпосереднього вживання або введення в склад харчових продуктів з метою збагачення раціону харчування людини біологічно активними речовинами чи їх компонентами.

Біологічно активні добавки одержують фізико-хімічними, біотехнологічними та іншими способами у вигляді фармацевтичних форм – порошків, таблеток, капсул, сиропів, екстрактів, настоїв, концентратів із рослинної, тваринної чи мінеральної сировини.

Біологічно активна добавка до раціону харчування “Поліекстракт горобини” одержують із плодів горобини звичайної (*Fructus Sorbi aucuparia*) шляхом послідовної екстракції сухого рослинного матеріалу хлороформом та водно-етанольною сумішшю з наступним видаленням екстрагентів та змішуванням складових частин.

За органолептичними та фізико-хімічними показниками одержана субстанція (поліекстракт) – непрозора, густа, в'язка та однорідна маса, коричнево-бурого кольору, специфічно гіркувата на смак та приємного запаху. Вміст вологи – не більше 12,5 %, рН в межах від 3,5 до 5,0. Масова частка суми каротиноїдів (у перерахунку на  $\beta$ -каротин) не менше 12 мг %, суми поліфенольних сполук (у перерахунку на танін) не менше 1,6 %.

За вимогами щодо безпечності для здоров'я людини (токсичні елементи, пестициди, мікробіологічні показники, радіонукліди) екстракт відповідає нормативно-технічній документації.

Поліекстракт фасується в тверді желатинові капсули з кришечками по 0,5 та 0,25 г і пакується в баночки чи контейнери по 30 або 60 штук.

Термін придатності готового продукту до споживання 24 місяці від дати виготовлення. Зберігається в сухому, захищеному від світла місці при температурі від 0 до 20 °С при відносній вологості не більше 75 % в закритому упакуванні.

Реалізацію БАД “Поліекстракт горобини” дозволяється здійснювати через аптечну мережу, спеціалізовані відділи торговельної мережі та спеціалізовані відділи торговельної мережі.

БАД до раціону харчування “Поліекстракт горобини” рекомендується з профілактичною метою як загальнозміцнювальний засіб та додаткове джерело каротиноїдів, флавоноїдів, макро- та мікроелементів, ненасичених жирних кислот, пектинів.

Вживається для терапії при атеросклерозі, ангіопатіях, ішемічній хворобі серця, захворюваннях шлунково-кишкового тракту та печінки (покрощує функцію органів травлення). Реко-



мендується як м'який сечогінний засіб (сприяє ліквідації набряків) і для зниження накопичення радіонуклідів та важких металів.

На прикладі "Полекстракту горобини" видно, що додаткове вживання натуральних компонентів

лікарської рослинної сировини у вигляді біологічно активних добавок до їжі при незбалансованому харчуванні впливає на функціонування організму. Може бути використано з профілактичною метою для терапії при різних захворюваннях.

## РОЗРОБКА СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО ЗУБНОГО ЕЛІКСИРУ З ДЕКАМЕТОКСИНОМ

**Р.М. Федін, К.А. Мороз, В.П. Бобрук, Н.А. Гордзієвська**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького  
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова*

Лікування та профілактика запальних захворювань пародонту – одна з актуальних проблем стоматології, що зумовлює пошук нових та вдосконалення існуючих лікарських засобів, серед яких важливе місце займають антимікробні препарати місцевої дії, які призначають на всіх етапах лікування у вигляді зрошень, аплікацій, іригацій, полоскань, ротових ванночок як у амбулаторних, так і домашніх умовах (К. Гомез, М. Гильд, Д. Кардона, 1999; Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко, 2000; С.Б. Улитовский, 1999; Л.М. Цепов, А.И. Николаев, 2002).

Серед антимікробних препаратів місцевого лікування запальних захворювань пародонту найефективнішими на сьогодні є антисептичні засоби групи детергентів. Ці препарати мають широкий спектр бактерицидної і фунгіцидної дії; до них, на відміну від антибіотиків, повільно формується резистентність мікроорганізмів (Г.К. Палій, В.М. Мруг, 1992; А. Ferrara, 1997; А. Kramer, D. Croschel, P. Heeg; 1993).

До засобів вказаної групи належить вітчизняний антисептик декаметоксин, який проявляє виражену бактерицидну дію відносно стафілококів, стрептококів, грибків, деяких вірусів і найпростіших, сприяє регенерації пошкоджених тканин, попереджає інфікування ран, не викликає побічних ефектів, подразнення та алергії (І.Г. Палій, 1995; А.А. Яремчук, А.Г. Башура, Д.К. Кулеш, 1990). Такі властивості декаметоксину зумовлюють його високу терапевтичну ефективність і широке застосування у пародонтології. Препарат випускають у формі таблеток, водних і спиртових розчинів, очних крапель, гелів та ін.

Враховуючи широкий спектр протимікробної дії декаметоксину, ми поставили завдання розробки складу і технології рідкого засобу з декаметоксином, призначеного для лікування та профілактики запального процесу у пародонті,

перевагою якого були б клінічна ефективність, зручність для застосування хворими в домашніх умовах, та відсутність побічних ефектів (Пат. 17061А Україна МКІ А61К 7/16, А61К 7/26.; Почтар В.М., 1998).

Оскільки рідкі лікарські форми становлять всього 7 % від усіх засобів для лікування порожнини рота, представлених на фармацевтичному ринку України, запропонований нами еліксир розширює можливості вибору лікарем-пародонтологом медикаментозного засобу, оптимального для конкретної клінічної ситуації.

Для розробки складу та технології лікарського засобу з декаметоксином вивчалися наступні допоміжні лікарські речовини: гліцирам, настоянка нагідок, гліцерин, поліетиленоксид-400, твін-80, сахарин, нагірю лаурилсульфат, етанол 96 %, олія м'яти перцевої, вода очищена.

Фізико-хімічні та органолептичні властивості досліджуваних еліксирів проводили згідно з ДСТУ 4186-2003. Зокрема, контролювали зовнішній вигляд, колір, запах, смак, концентрацію етанолу, величину рН середовища відразу після їх виготовлення та в процесі зберігання протягом 12 місяців за температури 20 °С. Проведені дослідження дали можливість вибрати оптимальний склад і опрацювати технологію 0,25% еліксиру з декаметоксином.

До запропонованого складу еліксиру, окрім декаметоксину, введено настоянку нагідок, яка забезпечує протизапальний ранозагоювальний ефект, твін-80, який покращує проникність діючої речовини крізь слизову оболонку ясен, надає стабільності та однорідності еліксиру, а наявність гліцираму та олії м'яти перцевої коригують його органолептичні показники. Необхідну рідку консистенцію еліксиру забезпечує відповідна кількість води очищеної та етанолу, який водночас служить консервантом.

Еліксір готують наступним чином: розраховану кількість гліцираму та твіну-80 розчиняють при нагріванні до 80 °С у воді очищеній. Після охолодження розчину до нього додають настойку нагідок, розчинений у 96 % етанолі декаметоксин і олію м'яти перцевої та збовтують протягом 3-5 хвилин. Еліксір відстоюють 2-3 години, фільтрують і фасують у флакони з темного скла.

Результати досліджень показали, що запропонований еліксір з декаметоксином для лікування та профілактики запальних захворювань пародонту повністю відповідає вимогам ДСТУ 4186-2003 "Засоби гігієни порожнини рота рідкі.

Загальні технічні умови". Показники його якості наступні: за зовнішнім виглядом – однорідна, прозора рідина світло-жовтого кольору, солодкуватого смаку із запахом олії м'яти перцевої. Вміст етанолу становить 30 %. Величина рН середовища не перевищує 6,0.

Обґрунтовано використання декаметоксину та інших компонентів у складі еліксіру для лікування та профілактики запальних захворювань пародонту.

Запропоновано оптимальний склад і технологію лікувально-профілактичного засобу у формі еліксіру згідно з вимогами ДСТУ 4186-200.

## **ВИКОРИСТАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ БАЗ ДАНИХ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ**

**А.І. Бойко, О.В. Парамош**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

Сьогодні спостерігається активне впровадження інформаційних технологій у медичну та фармацевтичну практику. У розробленій Концепції Державної програми інформатизації охорони здоров'я на 2007-2010 роки передбачено поліпшення доступності інформації з різноманітних проблем медицини й охорони здоров'я шляхом створення відповідних баз даних.

Аналіз літератури показав, що опрацьовані бази даних про лікарські засоби призначені в основному для інформаційного забезпечення фармацевтів чи лікарів відповідного профілю: Л.Ф. Смирновою (1998) розроблено експериментальну модель бази даних про лікарські засоби (на прикладі спазмолітичних і гіпотензивних лікарських засобів), Л.С. Шелепетень (1988) створено фармацевтичну автоматизовану інформаційно-довідкову систему (АІПС) експертного типу, О.М. Фойдер (1997) опрацьовано АІПС "Лікарські засоби рослинного походження", О.Р. Левицькою розроблено АІПС "Ліки в оториноларингології" (1998), К.І. Пушак (2007) опрацьовано комп'ютерну базу даних щодо моніторингу ефектів при застосуванні гормональних контрацептивів.

Недостатнє використання можливостей баз даних для аналізу споживання і визначення потреби в лікарських засобах стало передумовою побудови бази даних про лікарські засоби для лікування діабету та бази даних про лікарські засоби для хворих з психічними розладами.

У процесі наукових досліджень А.І. Бойком розроблено комп'ютеризовану персоніфіковану базу даних визначеної сукупності хворих діабетом, що, на відміну від баз даних виключно інформаційного спрямування, є проблемно орієнтованою на аналіз стану забезпечення хворих лікарськими засобами. Комп'ютерна база даних "Споживання лікарських засобів хворими на діабет" призначена для об'єктивізації споживання ліків хворими на цукровий та нецукровий діабет і складається з трьох блоків даних: "Пацієнт", "Фармакотерапія", "Джерело фінансування". Ця комп'ютерна база даних дозволяє вводити, зберігати, обробляти та отримувати інформацію про споживання лікарських засобів хворими на діабет з встановленням джерел фінансування їх фармакотерапії, що дозволяє аналізувати споживання ліків певним пацієнтом та обраховувати вартість його фармакотерапії, а отже, дає можливість провести точні розрахунки при визначенні потреби у цих лікарських засобах

(А.І. Бойко, 2003; А.І. Бойко, Б.Л. Парновський 2006). Пріоритетність створення комп'ютерної бази даних "Споживання лікарських засобів хворими на діабет" захищено Свідоцтвом про реєстрацію авторського права Державного департаменту інтелектуальної власності Міністерства освіти і науки за № 14329 від 10.10.2005 р.

О.В. Парамош обґрунтовано концепцію створення бази даних про лікарські засоби для лікування хворих з психічними розладами, структу-

ра якої включає два блоки: "Інформація про лікарські засоби" та "Споживання лікарських засобів". Структура інформаційного блоку орієнтована на забезпечення необхідною інформацією лікарів, провізорів, хворих (членів їх родин) та містить наступні розділи: назва (хімічна, міжнародна, синоніми); фармакотерапевтична група (згідно з АТХ класифікацією); склад і форма випуску; фармакологічні властивості; покази та протипокази до застосування; взаємодія з іншими лікарськими засобами та продуктами харчування; способи вживання та дози (дії, коли пропущено прийом препарату); побічна дія; заходи безпеки при використанні; симптоми передозування та невідкладна допомога; особливості вживання вагітними та годуючими матерями, дітьми, людьми похилого віку, працівниками, робота яких потребує підвищеної уваги тощо; умови зберігання та термін придатності; порядок відпуску лікарського засобу з аптек.

У підрозділі інформації про взаємодію лікарських засобів для лікування хворих з психічними розладами з іншими препаратами та продуктами харчування виокремлено аспекти не рекомендованої та особливо небезпечної взаємодії, несумісності лікарських засобів, а взаємодію препаратів подано з урахуванням кодів АТХ-класифікації. На нашу думку, саме така систематизація інформації про різні види взаємодій лікарських засобів буде корисною для лікарів та провізорів, які забезпечують раціональне використання ліків та для хворих (членів їх родин) щодо попередження побічної дії при вживанні.

Інформаційний блок дозволяє використати посилання на нормативно-правові документи, які регламентують питання обігу лікарських засобів, що використовуються для лікування психічних розладів в Україні та містить вищеописані документи у повнотекстових варіантах. Також

окремо міститься бібліографічна інформація про джерела літератури (традиційні чи електронні), дані яких використовувались при формуванні бази даних.

Розроблене програмне забезпечення комп'ютерної бази даних "Лікарські засоби для лікування хворих з психічними розладами" підтримує режим постійного оновлювання інформації.

Використання бази даних дає фахівцям (провізорам, лікарям-психіатрам тощо) можливість оперативно отримувати інформацію щодо використання препаратів. Застосування бази даних в аптеці оптимізує процес фармацевтичної опіки при відпуску лікарських засобів для лікування хворих з психічними розладами.

Комп'ютерна база даних "Лікарські засоби для лікування хворих з психічними розладами", окрім інформаційного блоку, включає блок аналізу споживання психотропних лікарських засобів, що передбачає щомісячний аналіз всіх рецептів на відповідні лікарські засоби. Таким чином, використання бази даних лікарями-психіатрами дасть можливість прогнозувати потребу для конкретного психотропного лікарського засобу.

1. Встановлено недостатнє використання можливостей баз даних про лікарські засоби для аналізу споживання і визначення потреби в ліках.

2. Створено комп'ютерну базу даних "Споживання лікарських засобів хворими на діабет", яка проблемно-орієнтована на аналіз стану забезпечення хворих лікарськими засобами з вивченням джерел фінансування їх фармакотерапії.

Запропоновано концептуальну модель комп'ютерної бази даних "Лікарські засоби для лікування хворих з психічними розладами", структура якої включає інформаційний блок та блок аналізу споживання психотропних лікарських засобів.

## **ПРОБЛЕМИ ЛІКАРСЬКОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ**

**О.П. Гудзенко, І.О. Зобова**

*Луганський державний медичний університет*

Лікарське забезпечення є однією зі складових надання медичної допомоги населенню і належить до ряду проблем, які різко загострилися в умовах економічної нестабільності.

Економічна криза останніх років спричинила несприятливу демографічну ситуацію в Україні,

а саме: низька тривалість життя; неухильне скорочення чисельності населення; зростання захворюваності та поширеності хвороб; високий рівень інвалідності та смертності; значна частка у структурі населення країни людей старечого віку, які є основними "споживачами" медичних

послуг. За таких умов система охорони здоров'я змушена інтенсивно використовувати свої обмежені ресурси для підтримки необхідного рівня лікарської допомоги населенню.

Витрати на лікування серцево-судинних захворювань посідають важливе місце в структурі витрат на охорону здоров'я. Основну роль у цій патології відіграє есенціальна гіпертензія та її провідний симптом – артеріальна гіпертензія. Підвищений артеріальний тиск має близько 44 % дорослого населення України, а в усьому світі від артеріальної гіпертензії страждає близько 1 млрд осіб.

За 10 років вартість гіпотензивної терапії зросла в 4 рази, що обумовлено як зростанням ціни сучасних класів антигіпертензивних засобів, так і необхідністю досягати більш низьких цільових рівнів артеріального тиску. Таким чином, есенціальна гіпертензія – найдорожче на сьогодні захворювання серцево-судинної системи. Наприклад, в США на лікування есенціальної гіпертензії щорічно витрачається 18,7 млрд доларів, з них 3,8 млрд – на антигіпертензивні препарати.

В умовах жорстких фінансових обмежень, які склалися в Україні, досягнення нового якісного рівня медикаментозного забезпечення населення неможливе без вдосконалення ефективності використання ресурсів, які спрямову-

ють на закупівлю лікарських засобів. Найважливіше значення для збільшення лікарської віддачі від витрат на лікарські препарати є раціональний процес їх відбору.

Гіпотензивні препарати є одним з найважливіших секторів світового фармацевтичного ринку. На сьогодні для терапії есенціальної гіпертензії рекомендовані 7 основних класів антигіпертензивних засобів та 4 класи гіпотензивних засобів додаткової групи. До антигіпертензивних засобів першого ряду належать: діуретики (тіазидові, тіазидоподібні, петлеві, калій зберігаючі);  $\beta$ -адреноблокатори (кардіоселективні, некардіоселективні, з  $\alpha$ -блокуючою активністю); антагоністи кальцію; інгібітори ангіотензинперетворювального фермента; блокатори рецепторів ангіотензину II; блокатори  $\alpha$ -адренорецепторів; агоністи  $I_1$ -імідазолінових рецепторів. Серед антигіпертензивних засобів другого ряду виділяють: агоністи центральних  $\alpha$ -адренорецепторів; алкалоїди раувольфії; вазодилататори; гангліоблокатори.

Маркетингове дослідження ринку антигіпертензивних засобів дозволить виявити сучасний стан медикаментозного забезпечення хворих на есенціальну гіпертензію для проведення подальшого фармакоекономічного аналізу з метою оптимізації лікарського забезпечення даної категорії хворих.

## **УПРАВЛІННЯ ЧАСОВИМИ ПАРАМЕТРАМИ РЕАЛІЗАЦІЇ ІННОВАЦІЙНОГО ПРОЕКТУ**

**Г.В. Костюк**

*ВАТ "Фармак"*

Необхідність в управлінні проектами, а саме необхідність координації часових параметрів у ході реалізації проекту за допомогою сучасних методів і техніки управління для досягнення відповідного рівня прибутку учасників проекту, високої якості продукції, пов'язана з масовим зростанням масштабів і складності проектів, підвищенням вимог до термінів їх здійснення, якості робіт, що виконуються. Загальновизнаний той факт, що застосування управління проектами в процесі діяльності фармацевтичних підприємств дозволяє ефективно управляти часовими, витратними, якісними параметрами майбутньої продукції. Однією з основних підсистем в управлінні проектами є управління часом – підсистема, в якій протікають процеси, результати яких прямо позначаються на кінцевому результаті проекту.

Всі методи планування строків і ходу робіт в проектах можна об'єднати в три важливі області:

1. Список термінів.
2. Стовпчаста діаграма (гістограма).
3. Аналіз сітковими методами.

За допомогою даних методів запланований проект буде наочно представлений з точки зору строків виконання. Одночасно звідси витікають і можливості розрахунку оптимальних строків, а також можливість розробки рекомендацій про те, наскільки необхідними є заходи щодо управління часом виконання проекту.

Центральним елементом аналізу часу є встановлення або оцінка часової тривалості того, скільки часу займає кожна робота.

Списки термінів являють собою одну з найпростіших форм планування проекту в часі. Вони

містять кодові дані відповідної діяльності або результату. Для свого виконання діяльність передбачає певну тривалість, і, таким чином, відбувається певне сортування видів діяльності зі зростанням часової послідовності відповідно до розрахункового початку діяльності. Крім того, в списку термінів діяльність може диференціюватися залежно від більш раннього або більш пізнього часу виконання. Стовпчаста діаграма Ганта розроблена для відображення діяльності в часовому відрізку. Дане відображення планування термінів у формі стовпців поширене як на виробництві, так і в управлінні проектами. Під сітковим графіком розуміють зображення процесів та їхніх взаємозв'язків у вигляді графіка або таблиці. Технологія складання сіткових графіків включає методи аналізу, опису, планування, контролю процесів на основі графічної теорії, при цьому враховуються час, витрати, використовувані засоби й інші величини.

Оскільки характерною рисою проектів є їхня унікальність, то дуже часто буває складно точно визначити тривалість виконання окремих робіт, отже, потрібно брати до уваги невизначеність термінів виконання окремих робіт проекту. Під невизначеністю розуміють відсутність повної та достовірної інформації про умови реалізації проекту. Одним з елементів цієї інформації виступає час. Тому тривалість робіт розглядається як випадкова змінна з відповідним розподілом імовірності. Щоб урахувати ймовірність терміну виконання робіт, потрібно одержати три оцінки можливої тривалості для кожної роботи. Це:

- оптимістичний час (a) — термін виконання роботи, якщо все буде забезпечено ідеально;
- найбільш імовірний час (m) — очікуваний термін виконання роботи за нормальних умов;
- песимістичний час (b) — термін виконання роботи, якщо виникнуть суттєві перешкоди.

Три оцінки часу дають можливість висловити припущення щодо найбільш імовірного часу на виконання роботи і потім відобразити невизначеність, запропонувати кращий (оптимістичний)

і гірший (песимістичний) варіант оцінки часу.

Очікуваний час виконання робіт обчислюється за формулою:

$$t = (a + 4m + b) / 6.$$

Для визначення можливих коливань або мінливості цих значень доцільно використовувати відому статистичну міру мінливості — дисперсію, або варіацію значень часу на виконання робіт:

$$\sigma^2 = [(b - a)/6]^2.$$

Чим більша різниця між оптимістичним і песимістичним часом, тим більша дисперсія, тобто зростає ступінь невизначеності в оцінці тривалості робіт. На сітковому графіку проставляється очікуваний час виконання робіт як фіксована тривалість виконання робіт. Після цього визначається критичний шлях. Оскільки роботи критичного шляху визначають загальний термін виконання проекту, мінливість цих робіт впливатиме на мінливість часу виконання проекту в цілому. Інші роботи мають запас часу, і тому їх коливання не впливають на загальну тривалість. Варіація загального часу визначається сумою варіацій робіт критичного шляху.

За умов незалежності термінів виконання окремих робіт стандартним відхиленням ( $\sigma$ ) є:

$$\sigma = \sqrt{\sigma^2}.$$

Маючи цей розподіл, можна обчислити ймовірність завершення проекту в установлені строки.

Аналіз тривалості виконання робіт проекту "Рідкі ліки", який реалізується ВАТ "Фармак", в умовах високої конкуренції фармацевтичного ринку України виявив, що варіація часу за цим проектом складе  $\sigma^2=10,69$ , стандартне відхилення -  $\sigma = \sqrt{10,69} = 3,3$  тижня.

З урахуванням стандартного відхилення тривалість реалізації інноваційного проекту буде коливатись в межах від 345 до 352 тижнів.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ПСИХОЛОГІЧНИХ АСПЕКТІВ КОНФЛІКТНИХ СИТУАЦІЙ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ЗАХОДІВ ЩОДО ЇХ РОЗВ'ЯЗАННЯ В АПТЕКАХ

А.С. Немченко, Н.В. Тетерич

Національний фармацевтичний університет, Харків

Спілкування між провізором і відвідувачами аптек часто пов'язане з таким явищем, як конфлікт. При здійсненні фармацевтичної опіки в аптеці завжди існує імовірність виникнення конфлікту. В соціальній психології не існує загальноприйнятого визначення конфлікту. Деякі фахівці розглядають конфлікт як протиріччя між людьми, які виникають через несумісність їх потреб, мотивів і мети діяльності, відносин і поглядів, психологічної складової. Існує багато класифікацій конфліктів, але найбільш часто їх розділяють на конструктивні і деструктивні. Провізор, перетворивши деструктивний конфлікт на конструктивний, перестає бути його учасником. Така тактика дозволяє перестати емоційно реагувати на випадки клієнта і проаналізувати причини конфлікту, що в кінцевому результаті дає можливість запропонувати конструктивне рішення, завдяки якому конфлікт буде вичерпано (С.Д. Максименко, 2004; А.Г. Маклаков, 2006; Р.С. Немов, 2004).

З огляду на людську фізіологію, конфлікт – це стрес. Початкова фаза стресу супроводжується емоційним підйомом. Цілком очевидно, що конфліктні клієнти дуже емоційні люди. Працівникам аптек для залагодження конфліктних ситуацій треба вчитися їх розпізнавати. Як показує статистика, приблизно 25 % клієнтів аптек – приємні, доброзичливі і миролюбні люди, останні ж 75 % клієнтів аптек здатні спровокувати конфлікт (А.М. Бандурка, С.П. Бочарова, Е.В. Землянская, 1999). Необхідно, пам'ятати, що люди за характером, темпераментом і багатьма іншими критеріями неоднакові, тому по-різному сприймають ситуацію, в якій опинились. Провізор не в змозі постійно уникати суперечностей з відвідувачами. Різниця у сприйнятті часто призводить до того, що фахівець і відвідувач не погоджуються одне з одним. Аптечні фахівці повинні пам'ятати, що конфлікт виникає лише в тому випадку, коли всі потенційні учасники готові його підтримати. Також важливими умовами для виникнення конфлікту є наявність конфліктогенів, тобто факторів, які спричиняють конфлікт. Існує декілька типів конфліктогенів:

- пряме негативне ставлення (накази, погрози, критика, обвинувачення, кепкування, сарказм);

- зневажливе ставлення (принизливе втішання, принизлива похвала, докір, кепкування);

- менторське ставлення (категоричні оцінки, судження, висловлювання, нав'язування своїх порад, точки зору, повчання);

- порушення етики (спричинені неподобства без вибачення, перебивання співрозмовника);

- регресивна поведінка (наївні запитання, прирікання) (С. Ребрик, 2002).

Провізор потрібен пам'ятати, що чим більше конфліктогенів, тим більша вірогідність конфлікту. Конфлікт зростає згідно з відповідним законом. Якщо хоча б хтось з людей, що сперечаються, усвідомлює себе учасником конфлікту і буде відкрито переживати, тоді суперечка неминуха. Конфлікт розвивається хвилеподібно: за початковою фазою йде підйом, котрий, досягнувши піку, йде на спад. Після того, як ситуація трохи розрядиться, знов настає підйом, пік і спад. Вірогідність розв'язання конфлікту, на думку спеціалістів, залежить від фази розвитку конфліктної ситуації. Так, на початковій фазі імовірність розв'язання конфлікту дорівнює 92 %, на фазі підйому – 46 %, на піку дорівнює 5 %, та на фазі спаду біля 20 % (В.А. Усенко, 2002).

Таким чином, в разі виникнення конфліктної ситуації в аптеці робітникам аптек слід дотримуватись таких основних правил:

- усвідомлення конфлікту;

- намагання уникнення від участі у конфлікті, а при неможливості цього формування рішучої позиції та швидкого реагування ;

- розробка конструктивного плану ліквідації самого конфлікту та його наслідків;

- прийняття профілактичних заходів щодо запобігання конфліктних ситуацій.

Насамкінець, можна зробити такі висновки: вірогідність конфліктних ситуацій в аптеці вимагає впровадження в практичну роботу провізорів відповідних правил з метою виявлення факторів, які спричиняють конфлікт. Використання рекомендованих правил сприяє поліпшенню роботи аптек, формуванню позитивного іміджу аптеки та дозволяє вирішувати основну задачу аптечних закладів в повному обсязі.

## ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ЗАКОНОДАВСТВО У СИСТЕМІ ПІСЛЯДИПЛОМНОГО НАВЧАННЯ

**Т.С. Райкова, І.В. Бушуєва, Н.М. Червоненко**

*Запорізький державний медичний університет*

Відповідно до сучасних державних професійно-кваліфікаційних вимог чільне місце в системі підготовки фахівців з фармації посідає післядипломне навчання. Значне місце в післядипломній освіті займає удосконалення. Ця складова передбачає підвищення кваліфікації на передатестаційних циклах та під час тематичного удосконалення. Сучасні умови ставлять жорстокі вимоги до кадрового фармацевтичного потенціалу. Зміна законодавчих актів, надання органам місцевого врядування втручати у нормування лікарського забезпечення потребують від фармацевтичного працівника вміння орієнтуватися в сучасній базі фармацевтичного законодавства. Допомогти практичним працівникам зосередитися на аспектах нормативної бази покликанні різні форми занять на тематичних та передатестаційних циклах.

На кафедрі фармації факультету післядипломної освіти при організації занять із дисцип-

ліни управління та економіка фармації введені заняття із питань фармацевтичного законодавства. Заняття проходять за затвердженим календарним планом і включають лекційні, семінарські та практичні форми проведення занять. Перевага надається семінарським заняттям, які проходять як семінар-дискусія. Досвід викладачів кафедри фармації із дисципліни управління та економіка фармації свідчить про те, що слухачі приймають семінари-дискусії з задоволенням. Вони кожен раз обмінюються досвідом роботи, висловлюють свою думку з практичних питань. На практичних заняттях слухачам надається можливість користуватися підготовленими блокрозділами нормативної бази із головних питань фармації.

Викладачі курсу управління і економіки фармації з кожним циклом удосконалюють базу знань з фармацевтичного законодавства, що дає змогу покращити якість надання освітніх послуг.

## АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОФЕСІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ ВЕТЕРИНАРНИХ ПРОВІЗОРІВ

**Т.Г. Ярних, Н.Ф. Орловецька, Н.В. Хохленкова**

*Національний фармацевтичний університет, Харків*

Сьогодні в Україні розвинено багато галузей тваринництва, продуктивність яких перебуває в прямої залежності від комплексу заходів, спрямованих на оздоровлення тварин. Крім того, населення має велику кількість свійських тварин, які також мають потребу в ретельному нагляді й лікуванні. Питома вага ветеринарних препаратів і засобів захисту тварин, які застосовуються для лікування тварин, тепер складається на 80-85% із препаратів, які використовуються для лікування людей (у гуманній медицині). Ця обставина обумовлена недостатчею на ринку специфічних лікарських препаратів для тварин, особливо препаратів на основі біотехнології (вакцини, сироватки, вітаміни, антибіотики, харчові біодобавки, корми), і препаратів аптечного виробництва, що відрізняються меншим строком придатності, але більшим розмаїт-

тям складів й індивідуальним підходом до хворої тварини. Тому створення нових ефективних лікарських засобів для профілактики й лікування захворювань тварин є однією з актуальних проблем ветеринарної фармації, що активно розвивається в останні роки.

На сьогодні є дефіцит ветеринарних фахівців, що мають досить знань і навичок зі створення, виготовлення, стандартизації й реалізації лікарських препаратів для тварин, тому що ВНЗ навчають ветеринарних лікарів, ветлікарів-біохіміків і біофізиків, експертів із тваринної сировини, зооінженерів, однак провізора ветеринарного, на жаль, поки ще немає. Запитів на фахівців такого роду дуже багато – з боку біоприємств, ветеринарних аптек, багатьох компаній, особливо іноземних, які сьогодні активно йдуть на наш ринок. Однак місця фармацевтів і

провізорів у ветеринарії поки займають лікарі або фахівці, що прийшли з ветеринарної медицини.

Безсумнівно, що допомога фармацевта, що бере на себе відповідальність за включення в лікарську форму сумісних допоміжних речовин, що підсилюють роль діючої основи, незаперечна. Ветеринарному лікареві було б зручніше не вдаватися в деталі, які більш прийнятні як формотворні речовини, наприклад, для готування кашок, болусів – борошно й вода або порошок й екстракт кореня солодки, або порошок кореня солодки й вода гліцерина й т.д. Фармацевт, виходячи з хімічної природи діючої основи, підбирає допоміжні речовини, які не послабляють або не змінюють хімічної природи діючих речовин.

Незнання біофармацевтичних аспектів застосування багатьох ветеринарних препаратів лікарем-ветеринаром, використання у своїй діяльності обмеженої кількості лікарських засобів, недостатня інформованість у принципах стандартизації ветеринарних препаратів і засобів захисту тварин обумовлює необхідність підготовки фахівців нового покоління – провізора, який би володів знаннями з ветеринарної медицини.

На підставі викладеного вище для підготовки провізора широкого профілю в сучасних умовах є доцільним проведення спеціалізації “Тех-

нологія ветеринарних препаратів” у Національному фармацевтичному університеті.

Завданнями технології ветеринарних препаратів як науки є: теоретичне й експериментальне обґрунтування створення нових ветеринарних лікарських препаратів; розробка нових видів лікарських форм та вдосконалювання наявних з врахуванням підвищення їхнього терапевтичного ефекту й зменшення побічної дії на організм тварини; створення пролонгованих ветеринарних препаратів; пошук, вивчення й використання в технології ветеринарних препаратів нових допоміжних речовин; вивчення стабільності, встановлення термінів придатності ветеринарних лікарських препаратів, кормових добавок та іншої продукції; використання сучасних видів пакувальних матеріалів; дослідження з механізації й автоматизації технологічних процесів в аптеках і на виробництві.

Разом з тим, при підготовці фахівців для ветеринарної фармації необхідне навчання студентів діяльності ветеринарного провізора; ознайомлення їх з теоретичними основами приготування ветеринарних лікарських препаратів у різних лікарських формах тощо.

Рішення поставлених перед технологією ветеринарних препаратів завдань можливе при проведенні наукових досліджень, високої кваліфікації кадрів, а також інтеграції науки з виробництвом.

## **ОПТИМІЗАЦІЯ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ПРОВІЗОРІВ-ІНТЕРНІВ, СЛУХАЧІВ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ З ФАРМАКОЕКОНОМІКИ**

**О.М. Заліська, Б.Л. Парновський**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

Триває реформування вищої фармацевтичної освіти відповідно до вимог Болонської декларації на до- та післядипломному етапах підготовки. Нами підготовлено проект нової навчальної програми з тематики “Фармакоєкономіка” для навчання провізорів-інтернів зі спеціальності “Фармація” у співавторстві з ученими Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ (м. Харків).

На кафедрі ОЕФ з курсом технології ліків здійснюється післядипломна підготовка провізорів, провізорів-інтернів з 8 областей Західного регіону. У проекті програми використано елементи модульної системи навчання для засвоєння тематики сучасної дисципліни – фармакоєкономіка, яка вивчає співвідношення між

ефективністю, безпечністю альтернативних медичних технологій (нових лікарських засобів), їх впливу на якість життя та витратами з метою раціонального використання коштів у системі охорони здоров'я на фармакотерапію, інші медичні та фармацевтичні послуги для найкращого задоволення потреб хворого і суспільства в цілому. Це відповідає положенням “Державної програми забезпечення населення лікарськими засобами на 2004-2010 рр.” та Національній програмі дій “Дорожня карта системи охорони здоров'я України (фармацевтичний сектор)”, які передбачають створення формулярів за даними фармакоєкономічного аналізу.

Для післядипломної підготовки видано відповідні методичні рекомендації з фармако-



економіки для практичних, семінарських занять з провізорами-інтернів, слухачами післядипломної освіти та навчальний посібник "Фармако-економіка", який затверджений ЦМК МОЗ Украї-

ни (2007), для оволодіння провізорами методами фармако-економічної оцінки лікарських засобів, обґрунтованого їх відбору при створенні формулярів.

## ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ СТАЦІОНАРНИХ СХЕМ ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ

**Ю.В. Майнич, О.М. Заліська**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

За даними літератури, щорічно в Україні реєструється від 400 до 600 тисяч інфекційних захворювань серед дітей, при цьому показник смертності залишається досить високий – до 600 дітей. Серед інфекційних захворювань у дітей друге місце за поширеністю займають гострі кишкові інфекції.

Сучасні стандартні схеми лікування гострих кишкових інфекцій у дітей впроваджуються у практику відповідно до наказу МОЗ України від 09.07.2004 р. № 354 "Про затвердження протоколів діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей", який містить вимоги до схем лікування 21 інфекційного захворювання.

Для обґрунтованого вибору лікарських засобів з оптимальним показником "витрати-ефективність" необхідна фармако-економічна оцінка схем лікування. У 2006 році Міжнародне товариство фармако-економічних досліджень (ISPOR) опрацювало нові вимоги щодо доказів ефективності на основі "реальних світових даних". Тому вивчення практичних схем лікування на сучасному етапі дозволяє одержати докази ефективності лікування з урахуванням економічних витрат у конкретній країні.

За даними доказової медицини, при гострих кишкових інфекціях вірусної етіології антибактеріальні препарати не показані і на даний час навіть при таких інфекціях бактеріальної етіології доцільним вважається обмежене використання антибіотиків або їх виключення зі схем, зважаючи на їх негативний вплив на нормальну кишкову флору.

Мета роботи – обґрунтувати підходи фармако-економічного аналізу схем лікування гострих кишкових інфекцій у дітей. При цьому об'єктом вивчення була вибірка історій хвороб та листків призначень з 2-го дитячого відділення обласної клінічної інфекційної лікарні та показники захворюваності. Аналіз статистичних даних по-

казав, що серед госпіталізованих майже 75 % становлять діти з гастроентероколітом, причому встановленої етіології – 49 %, невстановленої етіології – 14 %, сальмонельозом – 12 %.

При аналізі 84 історій хвороб і листків призначень встановлено, що практичний арсенал лікарських засобів, які використовують у стаціонарі, налічує 129 лікарських засобів. Методом VEN-аналізу визначено структуру призначень лікарських засобів залежно від АТС-класифікації: "Засоби, які впливають на травну систему" (65,5%), "Засоби, які впливають на систему крові та гемопоезу" (30,2 %), "Протимікробні засоби для системного застосування" (1,7 %), "Засоби, які впливають на серцево-судинну систему" (1,9 %), "Препарати гормонів для системного застосування, крім статевих гормонів" (1,9 %).

При обчисленнях витрат на курс лікування у стаціонарі ми враховували мінімальну оптову ціну препарату (на 01.05.2007 р.) та граничний рівень націнки 10 % при забезпеченні стаціонарних хворих. Визначено, що середні витрати на практичні схеми лікування гострих кишкових інфекцій становлять 186,8 – 218,4 грн на одного пацієнта, враховуючи середній ліжко-день. При цьому найбільша питома вага витрат припадає на антибактеріальні засоби і пробіотики. Серед антибіотиків найбільш вартісними на курс лікування є цефотаксим і лінкоміцин, більш економічно вигідними – ампіцилін, ампіокс, цефазолін, гентаміцин. З групи пробіотиків найбільш доступними на курс лікування є хілак форте, біфіформ, найбільш вартісним – біфідумбактерин.

Таким чином, фармако-економічний аналіз стаціонарних схем лікування гострих кишкових інфекцій показав, що при створенні формуляра для дітей необхідно враховувати витрати на пробіотики та обирати серед антибіотиків, пробіотиків лікарські засоби з оптимальним коефіцієнтом "витрати-ефективність".

## **ФАРМАКОЕКОНОМІЧНА ОЦІНКА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НЕСПЕЦИФІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЛЕГЕНІВ ІНГАЛЯЦІЙНИМИ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДАМИ**

**О.Я. Міщенко**

*Національний фармацевтичний університет, Харків*

Інгаляційні глюкокортикостероїди як засоби, що володіють вираженою протизапальною й анти-алергічною дією, широко використовуються для лікування неспецифічних запальних захворювань легенів, зокрема хронічної обструктивної хвороби легенів (ХОХЛ). Серед основних причин інвалідності це захворювання займає одне з перших місць після ІХС, депресивних станів, травм у результаті дорожньо-транспортних пригод і захворювань судин головного мозку. Україна – одна із країн з найбільш високим рівнем смертності при ХОХЛ. Хронічний характер протікання хвороби, значна поширеність ХОХЛ в Україні зумовлюють великі витрати системи охорони здоров'я на лікування цього захворювання. Це зумовлює необхідність використання фармакоекономічних підходів для обґрунтування вибору лікарських препаратів для лікування хворих ХОХЛ.

Метою даної роботи є порівняльна фармако-економічна оцінка інгаляційних глюкокортико-

стероїдів (флутиказону, бекламетазону й будесоніду) для лікування хворих хронічною обструктивною хворобою легенів стабільного плинну.

Проведені дослідження показали, що на українському фармацевтичному ринку представлено обмежена кількість (вісім) препаратів інгаляційних глюкокортикостероїдів. Всі ці препарати закордонного виробництва.

Проведений фармакоекономічний аналіз “мінімізація витрат” дозволив визначити препарати, що мають найменшу вартість тридцятиденного курсу лікування хворих ХОХЛ стабільного плинну. Серед препаратів, що містять флутиказон, це Фликсотид Евохалер (Glaxo Wellcome Operations, аер. д/ін., 50 мкг/буд. № 120), серед препаратів, що містять бекламетазон, – Беклазон-еко (Norton Health Care, GB, аер., д/інг, 100 мкг/доза, б. 200 доз), а серед препаратів, що містять будесонід – Будекорт (Cipla, аер. д/ін., 100 мкг/буд. № 200).

## **ВИКОРИСТАННЯ ФАРМАКОЕКОНОМІЧНОГО АНАЛІЗУ ПРЕПАРАТІВ НООТРОПНОЇ ДІЇ В РОЗРОБЦІ ФОРМУЛЯРНОГО СПИСКУ**

**З.М. Мнушко, Є.О. Проценко**

*Національний фармацевтичний університет, Харків*

Постійне реформування системи охорони здоров'я, зміни в політичній та економічній сфері змушують приймати більшість управлінських рішень в умовах невизначеності, вони досі базуються на інтуїції, досвіді або думці авторитетів. У результаті цього не вирішеними залишаються безліч проблем лікарського забезпечення стаціонарних хворих, які можуть бути розв'язані шляхом впровадження формулярної системи. Велике значення при цьому має фармакоекономічний аналіз, який необхідний керівнику як один із дієвих інструментів обґрунтування ухвалення рішень і представляє інтерес як для лікарів державних медичних установ, так і для підприємців.

З метою розробки формулярного списку лікувально-профілактичного закладу був проведе-

ний детальний аналіз групи препаратів ноотропної дії за запропонованим алгоритмом. Для цього досліджені структура захворюваності, фактичний стан медикаментозної допомоги, схеми і технології лікування ішемічного інсульту у МКЛ № 7 (м. Харків) (вивчено 1253 історій хвороб 2005-2007 р.) Визначені стандартні статистичні показники, проведено аналіз асортименту та оцінка доступності закупівель досліджуваних препаратів за допомогою аналізу фармацевтичного ринку України, а також динаміка та перспективність їх використання.

За даними аналізу фармацевтичного забезпечення хворих на ішемічний інсульт, встановлено, що протягом зазначеного періоду призна-чалося 116 препаратів (95 міжнародних назв),

11 фармакотерапевтичних груп. Лікарські засоби ноотропної дії становлять 17 % від загальної кількості препаратів. Ступінь використання існуючого асортименту цих засобів становить 6,4%.

За результатами частотного аналізу визначені препарати, що домінують в призначеннях лікарів (21 – 33% випадків): луцетам, актовегін, пірацетам, мілдронат та ноотропіл.

Для оцінки досліджуваних препаратів відносно їх життєвої важливості в терапії ішемічного інсульту було проведено опитування висококваліфікованих лікарів-невропатологів (15 чоловік). За даними експертного та формального VEN-аналізу 8 препаратів були віднесені до категорії життєво важливих.

На підставі аналізу історій хвороб визначені схеми-моделі фармакотерапії ішемічного інсульту при фактично однакових клінічних проявах, супутніх захворювань (які спостерігаються у майже 98 % хворих) і терміном перебування в стаціонарі (середня тривалість –  $(15,2 \pm 0,38)$  дня. Виділені комбінації лікарських засобів ноотропної дії, які найчастіше використовуються лікарями в стаціонарі при даній нозології.

З урахуванням того, що препарати-синоніми можуть відрізнятися біодоступністю, тобто не завжди бути еквівалентними, та з різною ціною, на етапі фармакоекономічних досліджень проведена експертна оцінка генеричних і терапевтичних замінів. При цьому також визначалася думка експертів. Результати оцінки вартості лікування ішемічного інсульту серед ноотропних препаратів-аналогів показують провідну роль ціни в призначеннях лікарів. Це обумовлено тим, що основною категорією хворих (за аналізом історій хвороб) є люди пенсійного віку (76,5%) та інваліди (4,6%).

На підставі одержаних результатів були запропоновані лікарські засоби ноотропної дії для внесення до формулярного списку даного медичного закладу. При цьому використовувався алгоритм ухвалення рішення, заснований на доказах і об'єктивних критеріях. Отримані дані можуть бути використані менеджером, лікарем або підприємцем в будь-якій медичній або страховій організації не тільки для розробки і актуалізації формулярного списку ноотропних препаратів, а й для інших потреб організації.

## **ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ ПРИ ЛІКУВАННІ ПОШИРЕНИХ УРОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЗА ДАНИМИ СТАЦІОНАРНОЇ ПРАКТИКИ**

**І.Г. Мудрак, О.М. Заліська**

*Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова*

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

В Україні реалізуються положення Концепції розвитку фармацевтичної галузі, Дорожньої карти системи охорони здоров'я України (фармацевтичний сектор), затверджених МОЗ України у 2005 році, які передбачають використання результатів фармакоекономічного аналізу при створенні і перегляді формулярів лікувально-профілактичних закладів.

Відповідно до сучасних вимог Міжнародного товариства фармакоекономічних досліджень (ISPOR, 2005) необхідно інтегрально проводити аналіз даних доказової медицини і практики призначень лікарських засобів для встановлення реальної ефективності і визначення лікарських засобів з оптимальним коефіцієнтом "витрати-ефективність" для конкретної країни чи на рівні лікувального закладу.

Об'єктами дослідження була вибірка історій хвороб (100 хворих) за 2006 рік, які перебува-

ли на стаціонарному лікуванні в урологічному відділенні Військово-медичного центру Повітряних сил Збройних сил України (м. Вінниця) У структурі стаціонарної захворюваності основну питому вагу займають: інфекційно-запальні захворювання сечостатевої системи (61 %), сечокам'яна хвороба (21 %), аденома простати (18 %). Серед запальних захворювань у досліджуваному стаціонарі, в якому лікуються звільнені у запас військовослужбовці, основну частку – 85 % становлять хворі на простатит. Для лікування хронічних захворювань – простатитів, сечокам'яної хвороби, аденоми необхідне використання рослинних лікарських засобів, які проявляють комплексну дію на механізми запалення у сечостатевій системі, не мають виражених побічних ефектів.

Аналіз листів призначень показав, що практичні схеми включали 17 найменувань лікарсь-

ких засобів рослинного походження, які призначали під час стаціонарного та подальшого амбулаторного лікування. Нами виділено ранжований ряд препаратів, частота призначень яких була більше 10 %, це гентос – 54 %, простамолуно – 24 %, свічки з екстрактом красавки – 12 %, супозиторії з олією насіння гарбуза – 11 %, уролесан – 10 %, інші препарати: олія гарбуза, свічки просталін, таденан, простагут форте, простатин, простаплант, простагут, канефрон, простамед, фітолізин, уртіка-плюс, відвари сечогінних трав призначали 2-7 % пацієнтів.

За даними доказової медицини, препарати, які містять плоди пальми пильчастої (*Serenoa repens*), мають доведену ефективність (гентос, простамол-уно, простамед та ін.) при аденомі простати, простатитах, тому їх фармакоеконічний аналіз є необхідними для вибору препаратів з оптимальним коефіцієнтом “витрати-ефективність”. За даними аналізу листів призначень, обчислено витрати на курс лікування лікарськими засобами рослинного походження специфічної дії (1-3 місяці), при цьому ми вра-

ховували роздрібні ціни, які є в лікарняній аптеці (на 01.06.2007 р.). Визначено найбільш вартісні препарати на курс лікування у розрахунку на 100 хворих: гентос по 50 мл на 2 місяці – 14850 грн, простамолуно по 30 капсул на 3 місяці – 14580 грн, менш вартісні: простаплант по 30 капсул, простаплант-форте по 60 капсул – 11243 грн, простанорм по 30 табл. – 10598 грн. Ще нижчі витрати при використанні вітчизняних комплексних рослинних засобів на 1 міс. курс: уролесан – 4561 грн, просталін свічки – 3342 грн, про які не знайдено даних доказової медицини. Фармакоеконічний аналіз показав, що серед лікарських засобів рослинного походження з доведеною ефективністю можна рекомендувати такі препарати: простаплант, простаплант-форте, простанорм.

Інтегральний аналіз практичних схем лікування у поєднанні з фармакоеконічним аналізом дозволяє обґрунтовано обирати лікарські засоби рослинного походження для постачання лікувальних закладів, у перспективі – при створенні формуляра.

## **ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ВІКОВОЇ ДИСТРОФІЇ СІТКІВКИ**

**О.О. Пастухов, Н.В. Бездітко**

*Національний фармацевтичний університет, Харків*

Вікова дистрофія центральної зони сітківки (ВДС) є найпоширенішою причиною зниження центрального зору у людей подилого віку. За даними ВООЗ, ВДС входить до п'ятірки хронічних захворювань, що найчастіше спричиняють сліпоту. За статистикою, в Європі від ВДС страждають більш ніж 12 млн осіб, в світі - 25-30 млн. В Україні дані про поширеність ВДС відсутні, разом з тим інвалідність по зору складає 12-22 % і неухильно зростає.

Мета роботи – порівняльний аналіз економічної складової медикаментозного лікування ВДС і визначення можливих варіантів зниження витрат.

Фармакоеконічний аналіз проводився за методом “мінімізації витрат” на підставі узагальнених літературних даних щодо методів лікування, інформації тижневика “Аптека” відносно цін на лікарські засоби (ЛЗ), рекомендацій інструкцій із медичного застосування ЛЗ щодо кратності і тривалості використання. В ході роботи було встановлено, що при фармакотерпії ВДС 80% витрат йдуть на медичні маніпуляції, пов'язані з проце-

дурую введення ЛЗ, а вартість самих ЛЗ навіть при використанні дорогих імпорتنних препаратів не перевищує 35 %. Одержані дані свідчать про досить обмежену можливість зниження витрат шляхом заміни імпорتنних препаратів на дешевші аналоги вітчизняного виробництва. Принципово іншим варіантом зниження витрат є застосування при ВДС лютеїнівмісних лікарських засобів (ЛЛЗ) як високоефективних препаратів “адресної” патогенетичної дії, що дозволяють здійснювати полікомпонентну монотерапію (вплив за допомогою одного ЛЗ одночасно на декілька патогенетичних ланок захворювання). Це робить терапію якісно іншою не тільки поліпшується мікроциркуляція, метаболічні процеси і екзогенний антиоксидантний захист, але, що більш важливо, надається субстрат для відновлення власного зорового пігменту.

За результатами фармакоеконічного аналізу оптимальним ЛЛЗ є “Окювайт Лютеїн” (виробник “Bausch & Lomb”, застосування якого на 40-50 % менш витратне, порівняно з аналога-

ми, що представлені на фармацевтичному ринку України, і за розрахунками дозволяє знизити

витрати у 1,5-2 раза порівняно з традиційними підходами до лікування ВДС.

## **ФАРМАКОЕКОНОМІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ ІНГІБІТОРАМИ АПФ ТА АНТАГОНІСТАМИ КАЛЬЦІЮ**

**Л.В. Яковлєва, О.О. Герасимова, Н.В. Бездітко, І.В. Ісрафілова**

*Національний фармацевтичний університет, Харків*

Артеріальна гіпертензія (АГ) є найбільш значущим за своїми масштабами захворюванням серед пацієнтів похилого віку, що обумовлено її поширенням у даній категорії пацієнтів, високим рівнем смертності від її ускладнень (інсульту, ішемічної хвороби серця (ІХС), серцевої недостатності (СН), хронічної ниркової недостатності) та значними економічними витратами на лікування.

Метою даної роботи стало фармакоекономічне обґрунтування вибору оптимального антигіпертензивного препарату для лікування АГ у пацієнтів похилого віку з урахуванням їх супутніх захворювань.

Препаратами вибору у вищезазначеній категорії хворих з супутньою ІХС вважають інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), з супутньою СН – антагоністи кальцію (АК). Тому об'єктами дослідження стали препарати ІАПФ – лізиноприлу та АК – амлодипіну, присутні на фармацевтичному ринку України в період з вересня по листопад 2005 року.

Встановлено, що на фармацевтичному ринку України в досліджуваній період амлодипін

представлений 23 лікарськими препаратами по 5 мг та 10 мг в таблетці (з них: 14 – іноземного, 9 – вітчизняного виробництва), лізиноприл – 7 лікарськими препаратами по 2,5; 5; 10 та 20 мг в таблетці (з них: 6 – іноземного, 1 – вітчизняного виробництва). За допомогою методу фармакоекономічного аналізу “мінімізації витрат” проведено порівняльний аналіз витрат на фармакотерапію АГ препаратами досліджуваних груп протягом місяця у добових дозах, що застосовуються у хворих похилого віку: лізиноприл – 2,5; 5; 10 та 20 мг, амлодипін – 5 та 10 мг. Серед препаратів лізиноприлу в усіх вивчених добових дозах найменша вартість курсового лікування АГ встановлена для лізиноприлу виробництва “БХФЗ”, серед препаратів амлодипіну – для амлодипіну виробництва “Авант”.

Таким чином, з фармакоекономічної точки зору є доцільним застосування у хворих похилого віку з АГ, яка супроводжується ІХС – лізиноприлу (БХФЗ); при АГ з супутньою СН – амлодипіну (Авант).

## **ПРО ПОСЛІДОВНІСТЬ ВИКЛАДАННЯ КЛІНІЧНОЇ ТА БАЗОВОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ У СВІТЛІ ПРИНЦИПІВ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ**

**В.І. Опришко, О.Т. Зленко, О.Ю. Коваленко, Н.В. Хомяк**

*Дніпропетровська державна медична академія*

Удосконалення підготовки спеціалістів клінічної фармації передбачає глибокі знання різних аспектів фармакології. Складність дисципліни потребує оптимізації окремих етапів її викладання та інтеграції на кінцевому ступені.

Базова фармакологія повинна забезпечити розуміння основних принципів класифікації лікарських засобів залежно від особливостей їхнього механізму дії та фармакодинамічних властивостей. До її компетенції також входить забезпечення оптимального вибору лікарських

засобів згідно з характером патологічних порушень основних функціональних систем. Питання взаємодії фармакопрепаратів та зміни реакцій при повторному введенні розглядають в загальному плані.

Клінічна фармакологія призначена дати спеціалісту навички із диференціації використання лікарських речовин залежно від нозологічної форми захворювання, а також стадії та ступеня розвитку патологічного процесу. Клінічна фармакологія забезпечує розуміння клінічним фармацевтом принципів взаємодії лікарських засобів та основ створення нових комбінацій при обліку диференційованої характеристики як фармакодинаміки, так і фармакокінетики окремих сполук. Це складне завдання може бути вирішене тільки на базі глибоких знань пропедевтичної фармакології.

Тому для поліпшення узгодження та інтеграції цих дисциплін необхідно проводити аудиторні та позааудиторні заняття із клінічної фармакології, базуючись на критеріях та правилах попереднього курсу. Тому на першому занятті із клінічної фармакології студентам пропонується комплекс тестових завдань, які включають основні питання пропедевтичної фармакології. Результати цієї роботи є основою для планування індивідуальних завдань, що корегують конкретні розділи для кожного студента.

Тестові завдання для кожного модуля повинні бути не тільки з однією вірною відповіддю. Для більш ретельного контролю знань студентів по-

ряд із завданнями з однією вірною відповіддю, де вже у самій побудові тесту є підказка, ми пропонуємо завдання з численними відповідями, які учень повинен вибрати. Даний вид роботи вимагає від студента більш глибокого знання матеріалу та виконання ним складної диференційованої мозкової діяльності.

Оцінка тестів проводиться відповідно до їх складності. Так, тести з одним вірним вибором оцінюються позитивно при наявності 70 % вірних відповідей, а контроль тестів із численним вибором має іншу шкалу оцінок. При цьому оцінюється не тільки відповідь на кожне конкретне запитання, а також загальна кількість позитивно вирішених відповідей у всьому об'ємі завдання.

Тематичні заняття із клінічної фармакології передбачають необхідність поєднання поряд із питаннями диференційованої терапії включення завдань із базової фармакології, в основному класифікаційного характеру. В окремих модулях також повинна проводитися лінія інтеграції двох розділів дисципліни по курсу фармакології як базової, так і клінічної.

Бальна система оцінювання розробляється з обов'язковим урахуванням охоплення всього комплексу розділів фармакології.

Успішна координація викладання дисциплін між базовою фармакологією та клінічною фармакологією має бути основою високої ерудиції дуже важливої спеціальності сучасної клінічної медицини – клінічного провізора.

## **НОВА ОЧНА ФЛУРЕНІЗИДОВА МАЗЬ**

**О.І. Михалик, Л.В. Петрух, В.Р. Юревич**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

Асортимент офтальмологічних ЛЗ вітчизняного й зарубіжного виробництва, зареєстрованих та дозволених до медичного застосування в Україні в 2006 р., становить 11 пропозицій: готових ЛФ іноземного виробництва 11 (100 %), а вітчизняного виробництва 0 (0 %). Аналіз показав, що фармацевтична промисловість України не випускає офтальмологічних мазей. Ринок заповнили такі виробники, як Татхімфармпрепарат (Росія) "Тетрациклінова мазь очна" 1,0 %-3,0; "Тетрациклінова мазь очна" 1,0 %-10,0; "Еритроміцинова мазь" 10000 ОД-10,0; KRKA (Словенія) "Віролекс" 3,0 %-4,5; Galenica (Польща) "Гідрокортизон"

1,0 %-5,0; Abbi Ibrahim "Кортиміцин" 1,0 %-5,0; Jalfa (Польща) "Гідрокортизон" 0,5 %-3,0; Ursapharm (Німечина) "Гідрокортизон-пос" 1,0 %-2,5; "Гідрокортизон-пос" 2,5 %-2,5; Bausch&Lamb (США) "Флоксал" 0,3 %-3,0; Vidipha "Тетрациклін" 1,0 %-5,0.

Згідно з класифікаційною системою АТХ, офтальмологічні ЛЗ належать до групи S01 "Засоби, які застосовуються в офтальмології", яка є складовою лікарських засобів, що діють на органи чуття (група S).

Метою даної роботи є представлення нової очної флуоренізидової мазі для інформації про перспективність впровадження у виробництво.

Розроблено новий офтальмологічний засіб – 1,0 % флуоренізову мазь на основі оригінальної субстанції Флуоренізиду. Під час наукового експерименту підібрано оптимальний склад, що дозволяє отримати стабільну лікарську форму з високою терапевтичною активністю, значенням рН, близьким до нейтрального, ізотонічністю, яка відповідає осмотичному тиску слізної рідини. Вивчено токсикологічну, кумулятивну, алергенну, місцево-подразнювальну дію та офтальмосприйнятність 1,0 % флуоренізової мазі.

Високий ефект 1,0 % очної флуоренізової мазі при опіках і бактерійних ураженнях доведено в експерименті та клінічній практиці (Л.І. Петрух, 2005; В.Р. Юревич, 2005; Юревич В.Р., О.І. Михалик, 1999; В.Р. Юревич, І.Я. Новицький, 2005; В.Р. Юревич, Д.Г. Юревич, 2004).

Вперше експериментальними, клінічними та гістоморфологічними дослідженнями встановлено, що чотириразові аплікації 1,0 % флуоренізової мазі не викликають місцево-подразнювальної дії і не пошкоджують структур ока. На моделях травматичної ерозії та гнійної виразки рогівки досліджено вплив мазі на регенерацію рогівкового епітелію і перебіг важкого хемічного опіку рогівки в експерименті. Вперше встановлено високу лікувальну ефективність 1,0 % флуоренізової мазі. На підставі вивчення швидкості епітелізації травматичної ерозії рогівки виявлено нову властивість 1,0 % флуоренізової мазі впливати на регенерацію рогівкового

епітелію з середньою швидкістю епітелізації 1,25 мм<sup>2</sup>/год. Мазь прискорює епітелізацію травматичного дефекту рогівки на 19-21 год порівняно з контролем.

Отримано дозвіл Державного фармакологічного центру МОЗ України від 15.06.01 №5.12.-1973/А на проведення I-ї фази клінічної апробації 1,0 % флуоренізової мазі.

Під час клінічної апробації підтверджено високий клінічний ефект та доцільність застосування 1,0 % флуоренізової мазі в комплексному лікуванні опікової хвороби очей і бактерійних кератитів. Встановлено, що застосування 1,0 % флуоренізової мазі при опіках дозволяє досягнути високої гостроти зору (0,7 і вище) у 87,8 % випадків, а в контрольній групі – у 46,3 %; при бактерійних кератитах, відповідно, в 69,2 % при застосуванні Флуоренізиду і в 41,0 % – у контролі.

Для клінічної апробації 1,0 % очну флуоренізову мазь виготовлено в Україні на ВАТ “Монфарм”, м. Монастирище, Черкаської обл.

Новий лікарський засіб 1,0% очна Флуоренізова мазь є високоефективним лікарським засобом для комплексної терапії хворих із важкими опіками очей та бактерійними запаленнями рогівки, що дозволяє рекомендувати її для широкого використання в офтальмологічній практиці.

1,0 % флуоренізова мазь – один із перших українських офтальмологічних засобів, який допоможе розв'язати проблеми лікування опіків і травматичних кератитів.

## ПРО ФАРМАКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ФЛУМЕКСИДУ

### О.І. Михалик

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

Сучасним напрямом у вдосконаленні ефективності лікарських форм для місцевого лікування уражень шкіри є покращення розчинності гідрофобних субстанцій.

До таких фармацевтичних форм належить Флумексид, який створено у ЛНМУ імені Данила Галицького на основі оригінального українського лікарського засобу Флуоренізиду та Димексиду (Пат. 195504 А, Україна, МКВ А61К31/05, А61J 31/00, 9/10).

Флуоренізид проявляє виражені протизапальні, імуномодуляційні, антиоксидні, антирадикальні, ранозагоювальні, регенераційні властивості. Флуоренізид – представник нового класу лікарських протимікробних засобів – класу

флуоренів (Р.10.00/02305 від 12.10.2000; Реєстр галузевих нововведень 173/15/01). Порошкова форма Флуоренізиду, виготовлена ЗАТ “Київський вітамінний завод” відповідно до ТПР 64У-21624130-01, за якістю відповідає вимогам ТФС 42У-5/144-1546-99.

Флуоренізид практично не розчиняється у воді (1:20000), у фізіологічному розчині, а також повільно й мало розчиняється у спирті (1:1000), що зменшує його здатність проникати крізь шкіру. Водний розчин Флуоренізиду має рН 7,10 при 24°C. Флуоренізид розчинний у диметилсульфоксиді (15:100).

Суспензія Флумексид являє собою вдале поєднання двох діючих субстанцій (порошкова

форма Флуренізиду і полярний розчинник димексид). Флумексид – це аддукт [Флуренізид • Димексид • Вода], який проявляє синергічну фармакологічну дію. Димексид транспортує крізь шкіру нейонізований низькомолекулярний Флуренізид (Мол.м. 299,33). Розчинені у димексиді молекули Флуренізиду легко проникають у клітини і стимулюють місцевий протизапальний, знеболювальний ефекти та репаративні процеси у рані. При цьому Димексид підсилює фармакологічні ефекти Флуренізиду, що зумовлено такими чинниками:

- особливими фізико-хімічними властивостями діючих інгредієнтів Флуренізиду та Димексиду і закономірностями зв'язку між структурою, механізмами та активністю дії;

- наявністю у молекулі Флуренізиду важливих активних центрів: флуоренового і піридинового ядер, а також кетогрупи, яка здатна до енолізації і є донором водню для утворення водневих зв'язків;

- електронно-просторова структура молекули Флуренізиду дозволяє взаємодію з протеїнами клітини;

- висока поляризованість молекул Флуренізиду (для кето- та енольної форм однакова і дорівнює  $\alpha = 35,65 \pm 0,5 \cdot 10^{-24} \text{ см}^3$ );

- високі дипольні моменти інгредієнтів Флумексиду: Флуренізиду (для кето-форми  $\mu = 2,511\text{D}$ , енольної форми  $1,891\text{D}$ ), Димексиду ( $\mu = 3,9\text{D}$ ) та води ( $\mu = 1,8\text{D}$ );

- молекула Флуренізиду здатна до сольватації з молекулами Димексиду та води за допомогою міжмолекулярних сил взаємодії, водневих, Ван-дер-Ваальсових і електронно-донорно акцепторних зв'язків та утворення аддукту [Флуренізид • Димексид • Вода], який має рН 6,34 при 19,4°C;

- аддукт [Флуренізид • Димексид • Вода] забезпечує проникнення діючих речовин крізь шкіру і загоєння рани. Розчинені у димексиді молекули Флуренізиду легко проникають у клітини і стимулюють місцевий протизапальний, знеболювальний ефекти та репаративні процеси у рані;

- висока адсорбційна здатність Флуренізиду

сприяє очищенню поверхні рани від некротичних мас;

- аддукт [Флуренізид • Димексид • Вода] нормалізує обмінні процеси, відновлює мікроциркуляцію, стабілізує клітинні мембрани, прискорює регенерацію тканин;

- висока здатність Флуренізиду до рекомбінації вільних радикалів; забезпечення антирадикальної і антиоксидної дії.

Доведено ефективність застосування Флумексиду при місцевих ускладненнях шкіри. Особливі властивості препарату проявляються завдяки синергічній дії двох важливих субстанцій – Флуренізиду та Димексиду. Застосування Флумексиду прискорює регенеративні процеси у рані і сприяє вираженому зменшенню площі рани. Застосування Флумексиду відповідно до різних фаз ранового процесу у хворих з ураженнями шкіри забезпечує максимальний ефект.

Фармакологічні особливості Флумексиду:

- сприяє і прискорює фізіологічне загоєння рани;

- запобігає розвитку інфекції в рані;

- не діє шкідливо на шкіру навколо рани;

- може застосовуватися у хворих, сенситивізованих до інших місцевих засобів;

- вітчизняний препарат з оптимальним співвідношенням “ціна-якість”;

- добре сприймається шкірою.

Флумексид застосовано у клініко-експериментальному дослідженні, метою якого був порівняльний аналіз ефективності лікування гнійно-запальних захворювань шкіри та підшкірної основи із використанням Димексиду та нового препарату Флуренізиду (Андрющенко В.П., Петрух Л.І., Куновський В.В., 1998).

На кафедрі онкології та медичної радіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького у клініці Львівського обласного регіонального діагностично-лікувального центру було вперше застосовано Флумексид для лікування місцевих ускладнень і рецидивів у хворих зі злоякісними новоутворами шкіри після різних методів лікування.



## ВПЛИВ СУПОЗИТОРІЇВ З ГІДРОФІЛЬНИМ ЕКСТРАКТОМ ЛИСТА ЕВКАЛІПТУ НА ПЕРЕБІГ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПРОКТИТУ У ЩУРІВ

**І.М. Мудрик, Л.М. Малоштан**

*Національний фармацевтичний університет, Харків*

Гідрофільний екстракт листа евкаліпту (ГЕЛЕ) отримано на кафедрі ХПС НфаУ під керівництвом проф. А.М. Комісаренко шляхом комплексної переробки рослинної лікарської сировини. Попередні фармакологічні дослідження, проведені на кафедрі фізіології НфаУ, що базувались на основі знань хімічної структури субстанції та даних літератури щодо біологічної дії флавоноїдів, поліфенолів, дубильних речовин, оксикоричних кислот та полісахаридів, встановили можливі фармакологічні властивості ГЕЛЕ. Одержані дані з фармакодинаміки (протизапальна, репаративна, противиразкова та антиоксидантна дії), а також комплекс теоретичних уявлень про поліфеноли та танини, дозволив передбачити їх позитивний вплив на перебіг експериментального формалінового проктиту у щурів.

Отже, мета наших випробувань полягала у вивченні впливу супозиторіїв з гідрофільним екстрактом листа евкаліпту на перебіг формалінового проктиту у щурів.

Дослідження формалінового проктиту було проведено на 60 білих безпородних статевозрілих щурах-самцях масою 170-200 г. З експериментальних тварин сформовано 5 груп: перша (n=10) – інтактний контроль, друга (n=20) – контрольна патологія, третя (n=10) – дослідна група, що одержувала супозиторії з гідрофільним екстрактом листа евкаліпту ректально в ефективній дозі 25 мг/кг, четверта (n=10) – дослідна група, яку лікували препаратом порівняння – супозиторіями обліпіхи ректально та п'ята дослідна група (n=10) одержувала препарат порівняння таблетки "Альтан" у дозі 1 мг/кг.

Формалін вводили щурам двічі, з інтервалом в одну добу. Введення флогогену здійснювали у пряму кишку на глибину 1,5 см уранці натще після рефлекторного звільнення кишечника через металевий зонд з розрахунку 0,2 мл 15% розчину формаліну на тварину. Частота введення і концентрація розчину формаліну підібрані таким чином, щоб викликати запалення і виразку слизової оболонки прямої кишки і за можливістю звести до мінімуму загальнотоксичну дію хімічного агента. Досліджувані препарати вводили через 24 години після останнього введення формаліну, і надалі один раз на добу протягом усього періоду експерименту, тривалість якого складала 17 днів.

Фармакотерапевтичну дію препаратів оцінювали за їх впливом на клінічний перебіг захворювання порівняно з групою контрольної патології. Критеріями виразності клінічного перебігу проктиту слугували: відсоток смертності тварин, загальний стан тварин, набряклість м'яких тканин навколо ануса, гнійні виділення з ануса і його зяання, що досліджувались з 1-го по 17-ий день лікування.

Для оцінки макроскопічних змін слизової прямої кишки враховували ступінь ураження прямої кишки, порівняно з контрольними, нелікованими тваринами. Для оцінки інтенсивності патологічного процесу і впливу досліджуваних препаратів при описі морфологічних змін проводили напівкількісну оцінку деяких ознак запалення в балах за трьома параметрами: набряк, гіперемія, крововиливи. Бали визначали залежно від виразності ознак. Потім визначали суму балів за трьома зазначеними параметрами.

Отже, у ході експерименту було встановлено, що лікування досліджуваними препаратами послаблювало клінічні симптоми захворювання, що виявлялося вже на 6-й добі спостереження. При цьому такі явища, як слизувати виділення з ануса і діарея, практично цілком зникали у дослідних тварин, яких лікували супозиторіями з ГЕЛЕ, відсоток загибелі тварин даної групи склав 40 %. У групах лікованих референт-препаратами також відзначалось покращення стану тварин, а відсоток загибелі тварин у групах, що лікувались Альтаном та супозиторіями обліпіхи, становив відповідно 30 % та 60 %. Разом з тим відсоток летальності у групі тварин з контрольною патологією склав 75 %.

Маса тіла тварин групи контрольної патології вірогідно щодо вихідних даних знижувалась протягом всього дослідження, що реєстрували вже з 4-го дня експериментального формалінового проктиту. В групах тварин, яких лікували супозиторіями з ГЕЛЕ та препаратами порівняння, зменшення маси тіла спостерігали лише на початку експерименту. З 12-го дня лікування маса тіла тварин всіх трьох дослідних груп достовірно щодо вихідних даних збільшувалась. У тварин, яких лікували супозиторіями з ГЕЛЕ, збільшення маси тіла відбувалося швидше, ніж на тлі лікування препаратами порівняння, що характеризувалось достовірними відмінностями

між масами тварин, яких лікували цими препаратами на 4-й та 8-й дні лікування.

Результати макроскопічного обстеження слизової прямої кишки у тварин, що одержували супозиторії з ГЕЛЕ та препарат порівняння "Альтан", достовірно зменшувалася довжина ураженої ділянки прямої кишки, на відміну від щурів, яких лікували супозиторіями з обліпіхою, аналогічний показник якої був на рівні контрольної патології. Під впливом обох препаратів порівняння не спостерігалось зменшення набряку, гіперемії, кількості крововиливів та виразності запального процесу. На тлі лікування супозиторіями з ГЕЛЕ реєстрували достовірно зменшення набряку порівняно як з контрольною патологією, так і з референт-препаратами. За впливом на гіперемію, інтенсивність

крововиливів та виразність запальної реакції слизової оболонки прямої кишки супозиторії з ГЕЛЕ достовірно позитивно впливали порівняно з контрольною патологією та обома препаратами порівняння.

Одержані експериментальні дані свідчать про позитивний вплив супозиторіїв з ГЕЛЕ на перебіг експериментального формалінового проктиту у щурів, причому терапевтична дія останнього достовірно перевищує лікувальний ефект референт-препаратів.

Отже, супозиторії з ГЕЛЕ є перспективним фітосабором протизапального генезу, що свідчить про доцільність подальшого більш детального вивчення їх фармакологічних властивостей на інших модельних паталогіях ураження прямої кишки.

## **ОПТИМІЗАЦІЯ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТАБОЛІТНИХ ПРЕПАРАТІВ: ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛІНІЧНИЙ АСПЕКТ**

**І.С. Чекман, Н.О. Горчакова**

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця*

Дослідницька робота щодо визначення захисної дії метаболітних засобів проводилася:

1. У плані встановлення їх ролі в замінній терапії, коли сполука або її активна частина відіграє роль біосубстрату при дефіциті останнього.

2. З метою регуляції (стимуляції або гальмування) метаболізму при токсичному впливі ксенобіотиків, які належать до різних фармакологічних груп.

3. З метою реалізації протекторного впливу стосовно життєво важливих органів і систем організму. В цьому аспекті зосереджено увагу на пошук антигіпоксантів, адже більшість патологічних станів супроводжується кисневим голодуванням, при якому виникає мітохондріальна дисфункція. Розвиток гіпоксії сприяє зниженню швидкості окиснення субстратів циклу Кребса, підвищенню співвідношення лактат/піруват, зміні редокс-потенціалу клітини, виникненню ацидозу. Пошкоджувальна дія гіпоксії посилюється накопиченням недоокислених продуктів з появою високотоксичних вільних радикалів, що, в свою чергу, веде до подальшої дезорієнтації дихального ланцюга та інтенсифікації енергетичного дефіциту в клітинах. Продукти перекисного окиснення ліпідів, пошкоджуючи мембрану, збільшують порушення енергозалежних процесів, створюють порочне коло.

4. Для застосування препаратів метаболічного типу дії в плані підвищення активності медикаментів доказової медицини (кондукторна функція), модифікації їх фармакокінетики та фармакодинаміки або зниження токсичності.

Тобто, цей аспект застосування метаболічних препаратів пов'язаний з головними вимогами до лікарських засобів і проведенням фармакотерапії різних захворювань.

Тому досліджувані препарати метаболічної дії повинні мати малу токсичність, наявність загальної антиоксидантної протекторної дії при застосуванні лікарських хіміотерапевтичних засобів або в умовах гіпоксичних та ішемічних станів.

Фармакологічні властивості цих препаратів повинні бути пов'язані з антиоксидантною, антирадикальною дією, корекцією активності мітохондріального ферментного комплексу, активацією компенсаторних метаболічних шляхів, корекцією електронно-транспортної функції компонентів дихального ланцюга.

У деяких сполук паралельно визначалась антиапоптотична дія, вплив на генетичний апарат клітин.

Серед засобів доказової медицини, ефективність застосування яких обмежена внаслідок наявності кардіотоксичності і гепатотоксичності, були визначені протипухлинні засоби (антрацик-

лінові антибіотики – доксорубіцин, рубоміцину гідрохлорид, даунорубіцин), антиметаболітів (фторурацил), а також блокатор гліколізу – натрію фторид.

Серед протитуберкульозних засобів нашу увагу привернули препарати, що входять до міжнародних схем лікування туберкульозу (ізоніазид, рифампіцин, піразинамід, етамбутол).

Крім того, модельовано наступні гіпоксичні стани: гемічна гіпоксія (введення, натрію нітриту), гістотоксична гіпоксія (застосування натрію нітропрусиду), рухова гіпоксія (плавання з вантажем).

З метаболітних засобів досліджували нікотинамід, кверцетин, корвітин, ліпофлавон, синтетичний препарат тіотриазолін та похідне триазолу, похідне сукцинової кислоти (яктон). Всі вищезазначені метаболітні засоби знижували гостру токсичність доксорубіцину, фторурацилу, ізоніазиду, рифампіцину, піразинаміду, етамбутолу, натрію нітропрусиду, натрію нітриту в експериментах на мишах.

Ефект був дозозалежним, його інтенсивність відрізнялась залежно від токсичного впливу і природи метаболіта. Крім того, досліджений протекторний вплив метаболітних препаратів при одноразовому і повторному введенні на показники кардіо- і системної гемодинаміки у кролів при моделюванні кардіоміопатій за допомогою хіміотерапевтичних засобів, гострих інтоксикацій, гіпоксичних станів. В експериментах на щурах при застосуванні біохімічних, гістохімічних, електронно-мікроскопічних методів дослідження енергетичного обміну, перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту визначені порушення обміну речовин в міокарді, печінці, сироватці крові. Для вивчення механізму дії метаболітних лікарських засобів застосовували також фізико-хімічні і квантово-хімічні методи дослідження. За зміною цих показників на тлі одноразового і повторного введення метаболітних препаратів встановлені їх механізми дії та можливі схеми фармакотерапії онкозахворювань і туберкульозу.

## ВИВЧЕННЯ МОЖЛИВОЇ АНТИЕКСУДАТИВНОЇ ДІЇ ПОХІДНИХ 1,5 - ДИГІДРОПІРОЛ-2-ОНІВ

**О.М. Шаповал, Г.Л. Литвиненко, В.А. Зубков, О.В. Кизь**

*Національний фармацевтичний університет, Харків*

На сьогодні фармацевтична наука спрямована на створення високоефективних і високобезпечних лікарських засобів, тому пошук нових БАР триває. З метою вирішення цього завдання було синтезовано 10 похідних 1,5-дигідропірол-2-онів під шифром „VAZ”. Результати дискрипторного аналізу цього ряду похідних свідчать про потенційну наявність у них протизапальної, анальгетичної та жарознижувальної дії, що є характерними для групи нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ).

Завдання цієї роботи – вивчення впливу хімічних сполук під шифрами “VAZ-4”, “VAZ-5”, “VAZ-6”, “VAZ-7”, “VAZ-8”, “VAZ-9”, “VAZ-10”, “VAZ-11”, “VAZ-12”, “VAZ-13” на протікання ексудативного запалення на моделі карагенінового набряку лапи у щурів. Референтним препаратом обрано диклофенак натрію під торговою назвою “Ортофен” (ВАТ “ФК “Здоров’я”) як один з найефективніших антиексудативних засобів.

За результатами проведеного дослідження встановлено, що виражену антиексудативну

дію проявили референтний препарат “Ортофен” ( $ED_{50}=8$  мг/кг), хімічні сполуки під шифрами “VAZ-8” у дозі 5 мг/кг (56,17%) та “VAZ-10” у дозі 10 мг/кг (64,09 %). Помірну антиексудативну активність проявили сполуки під шифрами “VAZ-4” у дозі 5 мг/кг (47,65 %), “VAZ-6” у дозі 5 мг/кг (46,43 %), “VAZ-7” у дозі 5 мг/кг (42,56 %), “VAZ-9” у дозі 10 мг/кг (43,70 %) та “VAZ-12” у дозі 10 мг/кг (41,76 %). Решта похідних 1,5-дигідропірол-2-онів під шифрами “VAZ-5”, “VAZ-11” та “VAZ-13” антиексудативний ефект не проявляє.

Таким чином, результати проведених досліджень впливу 10 похідних 1,5 - дигідропірол-2-онів на протікання гострого ексудативного карагенінового запалення лапи у щурів свідчать про те, що для подальшого фармакологічного вивчення з метою пошуку та створення нового НПЗЗ представляють інтерес речовини під шифрами, в першу чергу – “VAZ-10” та “VAZ-8”, потім – “VAZ-4”, “VAZ-6”, “VAZ-7”, “VAZ-9”, “VAZ-12”.

## **ВИВЧЕННЯ ФАРМАКОКІНЕТИКИ НОВОГО НЕСТЕРОЇДНОГО ПРОТИЗАПАЛЬНОГО ЗАСОБУ – АНАЛЬБЕН-РЕТАРДУ**

**О.О. Герасимова, О.М. Шаповал**

*Національний фармацевтичний університет, Харків*

На сьогодні для фармакотерапії уражень опорно-рухового апарату використовується широкий асортимент сучасних нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) різних поколінь: селективних та неселективних інгібіторів ЦОГ-2. Розвиток специфічних, пов'язаних з механізмом дії, побічних ефектів при застосуванні традиційних НПЗЗ та недостатня безпечність селективних інгібіторів ЦОГ-2 роблять актуальною проблему створення нових ефективних та нешкідливих НПЗЗ.

Метою даної роботи стало вивчення фармакокінетики пролонгованих таблеток нового НПЗЗ – анальбен-ретарду, розробленого вченими НФаУ. Фармакокінетичні параметри досліджуваного об'єкта визначали при внутрішньошлунковому введенні кролям в дозі 6 мг/кг за концентрацією анальбену в плазмі методом високоефективної рідинної хроматографії з попередньою екскрецією діючої речовини з плазми тварин.

Встановлено, що анальбен-ретард реєструється в крові кролів вже через 30 хв після введення, а через 2 години його концентрація досягає максимального значення (7,01 мкг/мл). В період з 2-ох до 6-ти годин рівень препарату знижується, а через 48 годин реєструються тільки слідові кількості анальбен-ретарду. Аналіз отриманих фармакокінетичних констант анальбен-ретарду свідчить про достатньо тривале всмоктування препарату з шлунково-кишкового тракту (ШКТ) ( $MAT = 7$  год), тривалу циркуляцію в крові ( $T_{1/2} = 9,8$  год,  $MRT = 8,7$  год,) та повільну елімінацію з організму тварин. Розроблені таблетки характеризуються високим ступенем всмоктування діючої речовини з ШКТ при абсолютній біодоступності в 61 % та відносній (порівняно з субстанцією анальбену, яка характеризується) – 99 %.

Таким чином, за фармакокінетичними параметрами таблетки анальбен-ретарду відповідають вимогам до пролонгованих лікарських форм.

## **ВПЛИВ ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНОГО ЗБОРУ “ФІТОГЛЮНОР” НА МОРФОСТРУКТУРУ ТКАНИНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ В УМОВАХ ГОСТРОЇ ІНСУЛІНОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ**

**О.Ю. Кошова, Ю.Б. Лар'яновська**

*Національний фармацевтичний університет, Харків*

Цукровий діабет другого типу (ЦДІІ) залишається важливою соціальною та медичною проблемою, що зумовлено його поширенням та високим рівнем летальності хворих. Враховуючи поліетіологічність та гетерогенність ЦД, доцільність застосування препаратів, що здатні коррегувати метаболічні порушення, є патогенетично обгрунтованою.

Метою дослідження стало дослідження впливу нового збору “Фітоглюнор” на морфоструктуру тканини підшлункової залози (ПЗ) щурів в умовах гострої інсулінової недостатності, яку викликали підшкірним введенням алоксану в дозі 150 мг/кг. Збір “Фітоглюнор” застосовували внутрішньошлунково у дозі 18 мл/кг за два тижні

до введення бетацитотоксину та протягом 35 діб. Після закінчення терміну введення препаратів тварин виводили з експерименту, проводили забір тканини підшлункової залози (ПЗ) та печінки для гістологічного дослідження.

Введення алоксану щурам викликає важкі патологічні зміни у ікреторному апараті ПЗ: зникає межа між острівцем та ацинарною паренхімою, що його оточує, знижується майже у два рази кількість панкреатичних острівців. У збережених острівцях порушено нормальне (у вигляді тяжів) розташування бета-клітин. Кількість бета-клітин значно зменшена, у цитоплазмі спостерігаються вакуолі, збільшені ядра. Частина бета-клітин була гіпертрофована. Друга части-

на клітин знаходилася у стані розпаду: спостерігали каріолізіс, каріорексис, каріопікноз. Ці ознаки є морфологічним відображенням функціональної напруги бета-клітин, що призводила до їх виснаження та загибелі. Реєстрували ацинозні клітини з гіпертрофованими ядрами, осередки склерозу.

Лікувально-профілактичне введення збору "Фітоглюнор" значно зменшувало діабетогенну дію алоксану. Кількість панкреатичних острівців у препаратах практично досягала рівня інтакт-

них тварин. Стан острівців у більшості випадків був нормальним. Межа між острівцем та ациносами, що його оточують, була більш чітко виражена. Також у цій групі спостерігали менш різні зміни функціонального стану ацинозних клітин, але зберігалася гіпертрофія частини ядер ацинозних клітин.

Таким чином, виявлені цитопротективні властивості збору "Фітоглюнор" обґрунтовують доцільність його подальшого фармакологічного дослідження.

## **ВПЛИВ КОРВІТИНУ НА ОБМІН АДЕНІЛОВИХ НУКЛЕОТИДІВ В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ ІЗ ЗАКРИТОЮ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ**

**І.А. Висоцький**

*Луганський державний медичний університет*

Загальновідомо, що метаболізм головного мозку належить до аеробного типу окислювання біосубстратів з надзвичайно високою інтенсивністю обмінних процесів, ефективність яких тісно пов'язана із забезпеченням нейронів киснем.

Разом з тим дослідження, присвячені патогенетичним механізмам закритої черепно-мозкової травми (ЗЧМТ), свідчать, що при даному екстремальному стані має місце зниження споживання кисню в результаті грубого порушення інтегративної активності нейронів та їх загибелі. Гіпоксія, яка виникає, лежить в основі порушення процесів енергоутворення в системі мітохондріального окисного фосфорилування, що проявляється зниженням рівня макроергів, що спричиняється ушкодженням структур мозку й порушенням основних його функцій у гострому періоді травматичної хвороби головного мозку (ТХГМ), підтвердженням цього є висока інвалідація й смертність потерпілих зі ЗЧМТ.

З огляду на вищезазначене, метою нашої роботи було вивчення стану енергетичного обміну в динаміці в щурів з моделюючою формою ТХГМ в умовах проведення фармакологічної корекції корвітином.

Досліди виконані на білих безпородних щурах двох статей масою 160-180 г. Експериментальною моделлю служив патологічний процес, що розвивається на тлі ЗЧМТ, моделюючої за допомогою спеціального пристрою. Тварини були розділені на 4 групи: інтактну, контрольну (ЗЧМТ + 0,9% розчин натрію хлориду), досліджувану (ЗЧМТ + 1% розчин корвітину) і референтну (ЗЧМТ + 5% розчин ноотропілу). Всі пре-

парати вводили у внутрішньочеревну порожнину в дозі 100 мг/кг: у першу добу через 30 хвилин від моменту нанесення дозованого удару по тім'яній області щура, а в інші 5 діб щодня (1 раз у добу) у ранковий час.

Визначення рівня аденілових нуклеотидів проводили методом тонкошарової хроматографії в еритроцитах тварин в динаміці (1, 3 й 6 доби від початку моделювання ЗЧМТ).

Активність лактатдегідрогенази (ЛДГ) оцінювали за допомогою біохімічних наборів фірми "Філісіт-діагностика" (Україна), а креатинкінази (КК) з використанням тест-системи "PLIVA-Lachema" (Чехія) в сироватці крові щурів із ТХГМ.

Встановлено, що при даному екстремальному стані відзначається істотний дисбаланс у системі енергозабезпечення, що виражається в значному зниженні рівня АТФ (в 1,3-1,9 раза порівняно з інтактною групою) і підвищенні змісту продукту його деградації – АМФ (у середньому в 1,7 раза) протягом всього експерименту (6 діб). Введення ж корвітину сприяє підвищенню концентрації АТФ у середньому на 22,8 % і зниженню рівня АМФ – на 28,8 % порівняно з контролем у всі строки спостереження.

Важливо підкреслити досить стрімке підвищення рівня АТФ на тлі застосування корвітину. Так, вже на 3-ю добу дослідження концентрація даного нуклеотиду на 20 % вища від вихідного значення, а до 6-ти добової оцінки досягає рівня, який реєструють в інтактній серії щурів ( $P > 0,05$ ). Крім того, відзначена перевага енергопротекторної активності корвітину порівняно з такою референтного препарату – ноотропілу,

що проявляється збільшенням змісту АТФ (у середньому в 1,2 раза) в організмі тварин із травматичним ушкодженням головного мозку.

З огляду на те, що дефіцит АТФ частково або повністю компенсується модифікацією активності ряду ферментів енергетичного обміну, у тому числі КК і ЛДГ, вивчено вплив корвітину на динаміку активності цих ензимів. Так, встановлено, що застосування досліджуваного препарату в умовах даного екстремального стану реалізується значним зниженням активності ЛДГ (у середньому на 10,1 %), на тлі одночасного підвищення активності КК (на 20,5 %) у сироватці крові експериментальних тварин, у результаті чого запобігають переходу енергетичного обміну на менш ефективний шлях утворення енергії, тобто гліколітичне перетворення вуглеводів.

Судячи зі стабільного збільшення активності КК і значного зниженні активності ЛДГ у сироватці крові щурів з моделюючою формою ТХГМ при введенні корвітину, є всі підстави стверджувати, що даний препарат активує синтез АТФ шляхом його швидкої генерації із креатинфосфату. Виявлено також здатність корвітину досить ефективно коригувати енергосинтетичні процеси в клітині шляхом збереження пулу АТФ і модифікації ферментативних реакцій вбік більш ощадної витрати біосубстратів при досліджуваній церебральній патології. До цього варто додати, що за ефективністю корекції порушень енерге-

тичного гомеостазу корвітин не тільки не наступається препарату порівняння – ноотропілу, але й рядом показників навіть перевершує його.

Таким чином, є підстави стверджувати, що корвітин у досліджуваних умовах експерименту володіє церебропротекторною активністю, що реалізується збереженням фонду аденилових нуклеотидів і модифікацією активності ферментів енергообміну за рахунок активації швидких й ефективних шляхів синтезу АТФ. Робота в цьому напрямку триває.

Загальновідомо, що метаболізм головного мозку належить до аеробного типу окислювання біосубстратів з надзвичайно високою інтенсивністю обмінних процесів, ефективність яких тісно пов'язана із забезпеченням нейронів киснем.

Разом з тим дослідження, присвячені патогенетичним механізмам закритої черепно-мозкової травми (ЗЧМТ), свідчать, що при даному екстремальному стані має місце зниження споживання кисню в результаті грубого порушення інтегративної активності нейронів й їхньої загибелі. Гіпоксія, яка виникає, лежить в основі порушення процесів енергоутворення в системі мітохондріального окисного фосфорилування, що проявляється зниженням рівня макроергів, що й спричиняється ушкодженням структур мозку й порушенням основних його функцій у гострому періоді травматичної хвороби головного мозку (ТХГМ), підтвердженням цього є висока інвалідизація й смертність потерпілих із ЗЧМТ.

## **МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ АКТИВНОСТІ КООРДИНАЦІЙНОЇ СПОЛУКИ ГЕРМАНІЮ З НІКОТИНАМІДОМ НА МОДЕЛІ ТОКСИЧНОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ГЕПАТИТУ**

**В.Д. Лук'янчук, М.А. Внукова**

*Луганський державний медичний університет*

За даними ВООЗ, щорічно більше 1 мільйона чоловік страждають від побічних ефектів фармакотерапії й близько 180 тисяч внаслідок цього вмирають. Близько 40 % випадків гострого гепатиту в осіб старше 50 років пов'язане із прийманням ліків, а частота токсичного гепатиту, викликаного протитуберкульозними засобами, становить 20 % і більше. Все це робить актуальним високоефективну й своєчасну фармакокорекцію, а також лікарську профілактику патологічних змін печінки, що виникають у результаті тривалого застосування туберкулостатиків.

Тому метою дійсного дослідження було вивчення впливу потенційного гепатопротектора – координаційної сполуки германію з нікотинамідом (МИТІ-2) на структурну організацію й морфометричні показники гепатоцитів щурів з токсичним гепатитом лікарського генезу.

Досліди виконано на 28 білих безпородних щурах обох статей. Токсичний гепатит викликали шляхом інтрагастрального введення рифампіцину (50 мг/кг), ізоніазиду (86 мг/кг) і піразинаміду (1500 мг/кг) щодня протягом 28 днів. МИТІ-2 і референтний препарат силібор вводили також перорально в дозі 100 мг/кг й

165 мг/кг, відповідно, щодня протягом 28 днів через 1 годину після введення туберкулостатиків. Патоморфологічні дослідження проводили за класичною, прийнятою в патогістологічній практиці технології. Фарбування зразків проводили за трьома методиками: гематоксилін-еозиновою методикою (для виявлення загальпатологічних змін), фарбуванню зрізів на жири барвником Судан III і методиці Маллорі (для виявлення колагенових й еластичних волокон). Ядра клітин, діаметр центральної вени, розмір внутрішньоклітинних включень і діаметр синусоїдних капілярів вимірялися в мікрометрах за допомогою мікроскопа OLYMPUS BX41, сполученого із програмним комплексом. Виміри проводилися на збільшенні 20X, а додаткові більш детальні дослідження – на збільшенні 40X.

Як показали результати комплексних морфологічних досліджень, у печінці щурів з токсичним медикаментозним гепатитом відбуваються виражені застійні явища, що проявляються в збільшенні діаметра центральних вен печіночних часточок (в 2,9 раза) і синусоїдних капілярів (в 1,8 раза) порівняно з інтактними щурами. Разом із цим відбувається жирова інфільтрація печінки, що підтверджується збільшенням кількості включень і придбанням цитоплазмою “пінистого” виду, а й також активація апоптозу, на що з високим ступенем вірогідності вказує зменшення діаметра ядер на 21 % порівняно зі “здоровими” тваринами.

Разом з тим на тлі лікувально-профілактичного введення МИТІ-2 у паренхімі печінки екс-

периментальних тварин відзначаються наступні зміни: діаметр центральних вен майже у два рази зменшується, порівняно з патологією (без лікування), повнокров'я також не поширюється на гемокапіляри (синусоїди) у центральних і периферичних ділянках часточки, діаметр яких вірогідно ( $p < 0,05$ ) нижчий, ніж у щурів з токсичним гепатитом.

Цитоплазма гепатоцитів у щурів з гепатитом, що одночасно одержували досліджуваний субституент, дрібнозерниста, діаметр цитоплазматичних включень вірогідно ( $p < 0,05$ ) зменшується в порівняно із групою щурів з гепатитом, і практично дорівнює аналогічному в інтактній серії. Діаметр ядра гепатоцитів у тварин, яким вводили МИТІ-2, збільшується на 22 %, порівняно із тваринами, лікування не одержували й перебуває на одному рівні з інтактною групою ( $p > 0,05$ ), що вказує на запобігання розвитку апоптотичних реакцій у печінці. При фарбуванні за Маллорі, відзначається зниження розростання сполучотканинних волокон, порівняно зі щурами, тривалий час піддавати дії туберкулостатиків.

Таким чином, на підставі отриманих даних є всі підстави стверджувати, що лікувально-профілактичне застосування координаційної сполуки германію з нікотинамідом у щурів з токсичним медикаментозним гепатитом реалізується зменшенням застійних явищ і фіброзу печінки, а також запобіганням розвитку апоптозу й жирової інфільтрації в гепатоцитах.

## ПИТАННЯ ВВЕДЕННЯ СИСТЕМИ “ФАРМАЦЕВТИЧНА ОПІКА” У КОМП’ЮТЕРНІ МЕРЕЖІ

**І.А. Зупанец, Ю.М. Пенкін, Г.І. Хара**

*Національний фармацевтичний університет, Харків*

При створенні мережевих версій комп’ютерних інформаційних систем (ІС) так само, як і будь-якого іншого програмного забезпечення, розроблювачам доводиться вирішувати ряд обов’язкових питань, що умовно можна структурувати за трьома напрямками: розробка користувальницького інтерфейсу ІС, реалізація функціональної практичності ІС на базі сумісного програмного інструментарію і забезпечення її інформаційної безпеки. Зрозуміло, що цей поділ є дійсно умовним, оскільки при системному підході розроблювачам ІС доводиться вирішувати всі зазначені питання

спільно. У зв’язку з тим, що створювана авторським колективом ІС “Фармацевтична опіка” (І.А. Зупанец, Ю.М. Пенкін, Г.І. Хара, 2005) розрахована на широке коло користувачів (лікарів, провізорів, рядових клієнтів), виявляється доцільним обговорення принципів вирішення зазначених проблем фахівцями в сфері охорони здоров’я. Спеціально, виводячи за рамки цієї роботи, програмно-технічні аспекти створення мережевої версії ІС “Фармацевтична опіка”, тут представлені основні принципи її реалізації з погляду критерію задоволення майбутніх користувачів.

*Розробка інтерфейсу користувачів (ІК).* Сучасні вимоги до прикладного ІК (Р.Дж. Торрес, 2002) припускають, що Web-орієнтований ІК (Web User Interface- WUI) базується на п'ятьох головних принципах, що звичайно позначають аббревіатурою SAPCO (Simple – простий, Aesthetic – естетичний, Productive – продуктивний, Customizable – прилаштований і Other – інше). Коротко охарактеризуємо ці принципи стосовно до нашої ІС:

- простий. Забезпечується використанням загальновживаних поширених компонентів WUI-інтерфейсу: баннерів (заголовків), навігаційної панелі і візуальних (текстових) гіперпосилань, що характеризуються визначеними кольорами. Web-браузер забезпечує базові можливості навігації для переміщення по Web-вузлах і в межах Web-вузлів лінійним способом за допомогою кнопок панелі інструментів Start (Старт), Back (Назад), Forward (Вперед), Home (Вихід на початкову домашню Web-сторінку). Навігація від однієї сторінки до іншої в межах того самого Web-вузла виконується з використанням візуальних (текстових) гіперпосилань;

- естетичний (виробляє приємне враження). Забезпечується максимальною візуалізацією й елементами аудіо супроводу при роботі користувача з ІК;

- продуктивний. Забезпечується прийнятним часом відгуку, відходом від складної ієрархії екранів/вікон і мінімальною необхідною кількістю кроків;

- прилаштованим. Забезпечується можливістю масштабування сегментів Web-сторінок, регулюванням гучності аудіо супроводу і представленням інформації російською і українською мовами;

- інше. ІК містить у собі Web-вузол Help (Допомога), що у режимі презентації представляє роботу ІС, і Web-вузол Forum (Форум), у якому користувачі можуть одержати відповіді на питання, які виникають найчастіше, обговорювати проблеми при роботі з ІС, одержати статистику звертань до ІС.

*Реалізація функціональної практичності ІС.* Алгоритми фармаопіки, запропоновані в роботі (Фармацевтична опіка. Атлас / За ред. І.А. Зупанца і В.П. Черних. – К.: Вид-во “Фармацевт

практик”, 2004. – 192 с.), дозволили реалізувати просту модель представлення знань у вигляді автомата з кінцевим числом станів і суворо визначеними правилами переходу від одного стану в інший. Робота з ІС здійснюється користувачем у наступному порядку. Насамперед, він вибирає симптоми захворювання, які його цікавлять. Для цього може використовуватися або алфавітний список хвороб, або перелік хвороб за групами. Після чого в діалоговому режимі необхідно відповісти на питання, що задаються ІС (“так” або “ні”), і після введення багаторівневої послідовності відповідей користувачеві видається підсумковий список можливих до застосування препаратів або рекомендація “звернутися до лікаря”. Далі користувач може вибрати його препарат, що зацікавив, і одержати про нього докладну інформацію. Для роботи ІС необхідний ПК з операційною системою Windows 2000/XP/Vista і Internet Explorer 5,0 (і старше).

*Забезпечення інформаційної безпеки ІС.* Для ІС медико-фармацевтичного призначення питання інформаційного захисту, по зрозумілих причинах, мають принципове значення. Насамперед (В.В. Домарев 2004), необхідні механізми захисту від несанкціонованого зчитування інформації; модифікації що зберігається і циркулює в мережі інформації; нав'язування інформації і несанкціонованого відмовлення від авторства відданої інформації. Система захисту повинна характеризуватися простотою механізму захисту; постійним і всеосяжним контролем захисту; надійністю і зручністю для користувачів. Що стосується пакета програм захисту інформаційних баз даних, він повинен розміщатися в захисному полі пам'яті, щоб забезпечувати системну локалізацію спроб проникнення із зовні. Навіть спроба проникнення з боку операційної системи повинна автоматично фіксуватися, документуватися і відкидатися, якщо виклик виконаний не коректно. У цілому надійна система захисту повинна зберігати інформацію про всі події, що мають відношення до безпеки ІС, у контрольних журналах звітності. Покарання порушень роботи ІС передбачає відмову користувачеві в доступі до системи.



## ДОСВІД І ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТІВ АРОНІЇ ПРИ ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕННЯХ РІЗНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ

**Д.В. Семенів, Т.А. Куценко, М.Ш. Курмашева, Г.В. Белик**

*Національний фармацевтичний університет, Харків*

*Івано-Франківський державний медичний університет*

Поширеність патології, що супроводжуються виразкоутворенням, надзвичайно висока. До них належить захворювання різних органів і систем: ШКТ, ураження шкіри й слизових оболонок та ін. Для корекції вищевказаних патологій застосовуються різноманітні асортименти лікарських засобів: репаранти, цитопротектори, засоби, які поліпшують мікроциркуляцію, активують обмін речовин у тканинах, імунотропні тощо. Перераховані групи ліків не завжди надають належну клінічну ефективність, тому що володіють в основному моноефектом. Через поліетиологічності й поліпатогенетичності виразкоутворення виникає необхідність пошуку ліків з поліпатогенетичною дією для фармакологічної корекції виразкових уражень різної локалізації.

За сучасними уявленнями вільнорадикальне окислення є універсальним патологічним процесом, що зустрічається при захворюваннях різних органів і систем і впливах, які уражають організм. Відомо, що порушення процесів вільнорадикального окислювання є одним із ключових патогенетичних механізмів виразкоутворення.

Доведено, що застосування антиоксидантів у комплексній терапії виразкових уражень сприяє більш швидкому загоєнню виразок, запобіганню ускладнень і рецидивів захворювання, знижує кількість і виразність побічних ефектів базисної терапії. Антиоксидантна терапія при цьому припускає застосування вітамінів А, С, Е, препаратів біофлавоноїдів тощо.

Інтерес у цьому плані представляє застосування антиоксидантів рослинного походження, а саме створення препаратів на основі біологічно активних речовин (БАР) з аронії (горобини чорноплідної), що є однією із найбагатших на вітаміни рослиною. Плоди аронії містять Р-вітамінний комплекс (біофлавоноїди), концентрація якого перевершує таку у всіх відомих рослинних джерелах біофлавоноїдів. Крім того, аронія містить вітаміни А, Е, С, органічні кислоти, цукор, мікро-

елементи. Загальновідомо, що дані БАР мають широкий спектр фармакологічної активності. У зв'язку із цим, на їх основі створено ряд препаратів, що перебувають на різних етапах впровадження: сік плодів аронії, олія аронії, субстанції аронії гідрофільна й гідрофобна. На сьогодні сік горобини чорноплідної входить до складу багатьох біодобавок, використовується (поряд із плодами) у харчовій промисловості; олія аронії включена в комплексну мазь "Комплар". Однак, з огляду на перспективність застосування олії горобини чорноплідної (для якої доведено противиразкову дію при виразковому ураженні шлунка) при виразковому процесі, були створені два нових препарати: мазь із олією аронії й супозиторії з олією аронії.

Ефективність мазі з олією аронії доведена при трофічних виразках гомілки, опікових ранах. Терапевтичний (протизапальний, ранозагоювальний, антиоксидантний) ефект супозиторіїв із олією аронії встановлений при запально-виразкових захворюваннях прямої кишки непухлиної природи: проктитах, геморої, анальних тріщинах.

З огляду на вищевикладене, нами вивчено вплив супозиторіїв із олією аронії на перебіг експериментального гострого виразкового ураження шлунка – спиртопреднизолонової виразки в щурів.

У результаті експерименту встановлено, що супозиторії з олією аронії проявляють помірну противиразкову (близько 30 %) активність на моделі гострого виразкового ураження шлунка, про що свідчать дані макроскопічного й біохімічного вивчення показників стану слизової оболонки шлунка експериментальних тварин.

Отже, на підставі аналізу даних з літератури та власних експериментальних досліджень можна зробити висновок, що подальше поглиблене вивчення противиразкової активності препаратів аронії при виразкових поразках шлунка й кишечнику, зокрема супозиторіїв із олією аронії, є перспективним.

## ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ФЛУОРЕНІВ

Л.Л. Островська<sup>1</sup>, М.М. Коваленко\*, О.І. Михалик\*

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветпрепаратів та кормових добавок<sup>1</sup>

\* Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Інфекційні запалення шкіри та підшкірної клітковини займають одне з перших місць у хірургічній практиці гуманної та ветеринарної медицини. Велику частину серед цієї патології займають інфекції, що розвиваються внаслідок травмування, а також порожнинних втручань.

Особливості загоєння ран визначаються не тільки за ступенем, об'ємом ушкодження тканин і характером їх інфікування, але й наявністю у рані високовірулентних мікроорганізмів, що спричиняє додаткове ушкодження тканин та сповільнює загоєння рани. До таких мікроорганізмів належать *S. aureus*, *Ps. aeruginosa*, *Str. pyogenes* та мікроорганізми родини *Enterobacteriaceae*.

Особливо підвищилась їх роль у зв'язку з поширенням антибіотикорезистентних штамів збудників, насамперед, стафілококів, різних умовно-патогенних бактерій (В.Н. Виденин, 2004). При визначенні стратегії лікування враховують не тільки характер захворювання, а й наявність конкретних збудників та їх чутливість до застосовуваного антибактерійного препарату.

На даний час, у зв'язку із зниженням ефективності антибіотикотерапії, зростанням кількості післяопераційних ускладнень, малою ефективністю більшості загальноприйнятих методів асептики та антисептики, є надзвичайно актуальною проблема їх застосування, яка визначає прогрес сучасної медицини (Л.І. Петрух, 2003).

Широке необґрунтоване застосування антибіотиків призвело до виникнення низки екологічних проблем, різкого зниження якості продукції тваринництва. У зв'язку з цим у практиці ветеринарної медицини знайшли широке застосування нові антисептичні препарати похідні флуорену, які виявляють високі антимікробні властивості.

Флуорен – представник ароматичних вуглеводнів, в основі якого є два бензолні та циклопентанове кільце. Характерна особливість його – висока рухливість водневих атомів метилено-

вої групи, які легко заміщуються на метал при окисненні киснем, беруть участь у реакції конденсації з карбонільними сполуками. Ця властивість флуорену беруть за основу при створенні нових діючих речовин. Похідні флуорену являють собою продукти конденсації флуореніду з незамінними амінокислотами (аланін, серин, метіонін, треонін, валін, тирозин, фенілаланін, ізолейцин; продукти під шифром хіміка П<sub>1</sub>-П<sub>10</sub>).

Метою наших досліджень було визначення чутливості мікроорганізмів до 10 нових синтезованих сполук, похідних флуорену, які отримані на кафедрі фармацевтичної хімії факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Для дослідження було використано 10 польових штамів мікроорганізмів: *Bac. subtilis*, *Bac. cereus*, *Salm. typhimurium*, *E. coli*, *Ps. aeruginosa*, *Str. pyogenes*, *St. aureus*, *St. epidermidis*, *Micrococcus luteum*, *Candida albicans*. З добової культури мікроорганізмів, що виростили на м'ясопептонному агарі (МПА), готували завись мікроорганізмів за оптичним стандартом мутності на 5 од. (500 млн м.т./мл).

На дно чашки Петрі наливали по 10 см<sup>3</sup> МПА. Після застигання нижнього шару агару наливали по 10 см<sup>3</sup> МПА, в якому міститься 1 см<sup>3</sup> завись мікроорганізмів (концентрація мікроорганізмів у верхньому шарі, відповідно, буде становити 50 млн м.т./мл).

Дослідження проводили відповідно до "Інструкції для визначення чутливості мікроорганізмів до лікарських засобів" (Наказ МОЗ України №30 від 19.01.2004 р).

В отриманому таким чином двошаровому середовищі робили луночки та вносили за допомогою мікропіпетки досліджувані розчини в кількості 40 мкл. Після цього ставили чашки в термостат та інкубували за температури 37 °С протягом 24 год. Через добу враховували результат за затримкою росту мікроорганізмів навколо луночки. Результати подано в таблиці.

Таблиця. Чутливість мікроорганізмів до сполук П<sub>1</sub> – П<sub>10</sub>

Культури мікроорганізмів	П <sub>1</sub>	П <sub>2</sub>	П <sub>3</sub>	П <sub>4</sub>	П <sub>5</sub>	П <sub>6</sub>	П <sub>7</sub>	П <sub>8</sub>	П <sub>9</sub>	П <sub>10</sub>
	Зона затримки росту мікроорганізмів (мм)									
<i>Bac. subtilis</i>	22	19	28	16	17	16	18	-	17	-

Продовження таблиці

Bac. Cereus	21	15	20	-	13	15	15	-	15	-
Salm. typhimurium	22	18	22	14	15	14	16	-	15	-
E. coli	21	16	20	10	14	12	16	-	15	-
Ps. aeruginosa	20	16	17	12	12	11	14	-	12	-
Str. pyogenes	17	12	18	11	13	12	17	-	16	-
St. aureus	19	15	19	9	14	13	16	-	17	-
St. epidermidis	20	15	20	10	14	11	15	-	14	
Micrococcus	12	13	12	7	12	7	14	-	11	-
Candida albicans	19	17	19	12	17	11	14	14	20	-

Десять досліджених похідних флуорену виявляють різну за силою дію на штами мікроорганізмів. З наведених в таблиці даних видно, що сполуки  $P_1$  та  $P_3$  в досліді проявили себе активними до всіх тест-мікроорганізмів (зона затримки росту коливалась від 17 до 28 мм), за

винятком культури *Micrococcus* (зона затримки росту була в межах від 7 до 14 мм). Похідні флуорену, які містять залишки тирозину, фенілаланіну та ізолейцину (сполуки  $P_8$  та  $P_{10}$ ) виявилися неактивними до всіх тест-мікроорганізмів (зон затримки росту не спостерігалось).

## КООРДИНАЦІЙНА СПОЛУКА НА ОСНОВІ ГЕРМАНІЮ, МАГНІЮ Й ОКСИЕТИЛІДЕНДИФОСФОНОВОЇ КИСЛОТИ – ПЕРСПЕКТИВНИЙ ЗАСІБ ФАРМАКОКОРЕКЦІЇ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО ЕНДОТОКСИКОЗУ

**Н.В. Рисухина**

*Луганський державний медичний університет*

В основі патогенезу травматичної хвороби головне місце посідає синдром ендогенної інтоксикації, зумовлений ушкодженням м'яких тканин, та який є причиною смерті в 30 % випадків, а при розвитку гострої ниркової недостатності – в 70 %. Висока смертність при травмах пов'язана з відсутністю вискоєфективних і безпечних лікувально-профілактичних засобів корекції ендотоксикозу, у тому числі й на догоспітальному етапі.

Проведеними нами скринінговими дослідженнями серед координаційних сполук, створених на основі германію з різними біолігандами, встановлено, що максимальну детокси-

кувальну активність має координаційна сполука германію, магнію й оксиетилідендифосфонові кислоти (МІГУ-6). Фармакотерапевтична ефективність даного конституюенса полягає в його здатності зменшувати прояв ендогенної інтоксикації шляхом досить активного зниження рівня універсальних маркерів ендотоксикозу – молекул середньої маси й продуктів ліпідпероксидації, що реагують із 2-тіобарбітуровою кислотою.

У цей час на кафедрі фармакології ЛУГДМУ триває робота, спрямована на поглиблене вивчення механізмів дії МІГУ-6 в умовах ендотоксикозу посттравматичного генезу.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПОХІДНИХ ТРИАЗОЛУ

І.А. Мазур, І.С. Чекман, Н.О. Горчакова, І.Ф. Беленічев

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Запорізький державний медичний університет

Останні роки характеризуються підвищенням інтересом експериментаторів та клініцистів до досліджень диференційованого впливу біологічно активних речовин на метаболізм міокарда на підставі регулярних механізмів енергетичного обміну, синтезу субклітинних структур та генетичного апарату. Як регулятори метаболізму застосовують не тільки природні сполуки, але й їх аналоги, месенджери та продукти хімічного синтезу, дія яких реалізується на рівні обмінних процесів в тканинах організму.

На кафедрі фармакології з курсом клінічної фармакології Національного медичного університету визначено головні напрямки досліджень ефективності метаболічних засобів. Звернуто увагу на їх антиоксидантні властивості, можливість стабілізації функції мембрани клітин. Крім цього, метаболічні препарати мають властивості антигіпоксантів, підвищують адаптацію метаболізму до зовнішніх негативних факторів та забезпечують адекватне енергопостачання і функціонування скоротливого апарату кардіоміоцитів.

Препарати триазолу широко впроваджені в медичну практику. Починаючи з 1964 року, на кафедрі фармацевтичної хімії Запорізького державного медичного університету І.А. Мазур та співробітники проводять цілеспрямований пошук біологічно активних сполук серед азагетероциклічних похідних та їх конденсованих аналогів.

Шляхом фармакологічного скринінгу, подальших доклінічних і клінічних досліджень виділено, вивчено, зареєстровано і впроваджено в медичну практику препарат тіотриазолін. За останнє десятиріччя доповнено дослідження щодо фармакологічних властивостей тіотриазоліну.

Підставою для застосування тіотриазоліну став широкий спектр його профілактично-лікувальних властивостей – антиоксидантного антиішемічного, протизапального, нейропротекторного, гепатопротекторного, мембранопротекторного, імунomodуювального, репаративного, ранозагоювального.

Низька токсичність препарату, незначні протипоказання, широкий спектр фармакологічної дії, добра сумісність і сприятлива взаємодія з

препаратами інших груп дозволила застосовувати тіотриазолін як в якості монотерапії, так і в комплексній фармакотерапії – в загальній терапевтичній, хірургічній, гінекологічній клініках, а також частково в педіатричній практиці. Підставою для цього є випуск тіотриазоліну в різних лікарських формах.

Цей препарат є основою для створення нових комплексних медикаментів з уніфікованим механізмом дії, таких як тіоцетам, тіодарон, індотрил.

На кафедрі фармакології Національного медичного університету проведено дослідження, які стверджують доцільність застосування тіотриазоліну з доксорубіцином.

Це дозволяє підвищити ефективність і зменшити токсичність останнього при лікуванні онкологічних і гематологічних захворювань.

Продовжуються експериментальні дослідження із визначення експозиції доз і схем лікування туберкульозу головними засобами доказової медицини з участю тіотриазоліну.

Синтезовано нове похідне триазолу. Після первинного фармакологічного скринінгу досліджуються антигіпертензивні і нейропротекторні властивості цього похідного триазолу.

В експериментах на нормотензивних кролях визначено вплив даного похідного триазолу на показники гемодинаміки і діяльність серця у нормотензивних кролів при введенні препарату в різних дозах. Встановлено ефективну дозу сполуки та показане дозозалежний антигіпертензивний ефект, а також його тривалість.

В окремій серії експериментів виявлено антигіпертензивну активність сполуки при введенні спонтанно гіпертензивним щурам. Похідне триазолу має дозозалежну гіпотензивну тривалу дію.

Продовжуються дослідження впливу цієї речовини на метаболізм життєво важливих органів – міокарда, печінки, мозкової тканини з залученням біохімічних, гістохімічних, електронно-мікроскопічних методів дослідження. Попередні дані свідчать про наявність у сполуки не лише антигіпертензивних, але також і кардіопротекторних властивостей, що допомагає спрямувати шляхи подальших експериментів.

## МАГНІЄВМІСНІ СПОЛУКИ ЯК ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

Л.І. Кучеренко, Н.О. Горчакова, І.Ф. Беленічев, І.С. Чекман, І.А. Мазур

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця*

*Запорізький державний медичний університет*

*НВО "Фарматрон"*

Іони магнію беруть участь більш ніж у 300 метаболічних реакціях і тому проявляють пряму та опосередковану лікувальну дію. Магній необхідний для всмоктування інших мінеральних речовин, засвоєння вітамінів групи В, вітаміну С, вітаміну Е. Разом з тим, іони магнію мають антагоністичний відносно іонів кальцію вплив, тому реалізують цитопротекторну дію – кардіо-, вазо-, нейропротекторну. Крім того, магній діє як блокатор NMDA рецепторів, що також підтверджує його нейропротекторну ефективність. Зараз в медичній практиці з метою кардіо-, вазо-, нейропротекції широко застосовують магнію сульфат, Магнерот, Магне-В<sub>6</sub>.

Препарати магнію відомі як токолітичні, спазмолітичні, проносні та жовчогінні засоби. Дефіцит магнію призводить до порушень мозкового кровообігу, судом, різних форм цереброваскулярної патології, стресів, хронічної втомлюваності, артеріальної гіпертензії, аритмій, у вагітних – до мимовільного абортів, передчасних пологів, преєклампсії, еклампсії, у плодів – до хромосомних аномалій та ембріональних вад розвитку, уповільнення розвитку, ембріональних набряків тощо.

Нами були проведені експерименти із визначення порівняльної кардіопротекторної дії суміші калієвої, магнієвої, кальцієвої солей глутамінової кислоти в співвідношенні 10:30:15 (маглюкорду) та аспаркаму в експериментах на щурах.

Показано зіставну активність препаратів в умовах гіпоксичної та гемічної гіпоксії за показаннями ЕКГ та при ідентифікації вмісту аденілових нуклеотидів, нікотинамідних коферментів, глікогену, активності НАД-гідролази, лактат- і малатдегідрогенази, сукцинатдегідрогенази, показників ПОЛ в тканинах міокарда та печінки. Водночас Маглюкорд більш активно впливав на працездатність щурів і мишей за тестом плавання, відкрите поле, гексеналовий сон, біг на тредбані.

Нами досліджувалась кардіопротекторна властивість препарату АТФ-лонг (до складу якого входить магній) в експериментах на кролях щодо показників кардіо- та системної гемодинаміки при гістотоксичній та гемічній гіпоксіях. Встановлено, що препарат запобігав виникненню змін показників, що характеризують скоротливу активність міокарда при патологічних станах.

Разом з тим, проблема своєчасної патогенетичної терапії ішемічного інсульту висуває завдання пошуку нових нейропротекторів.

Спочатку був досліджений вплив хлориду магнію в умовах моделювання церебральної ішемії. Визначали захисну дію сполуки щодо виживання та розвитку неврологічного дефіциту тварин у різні терміни, після створення двобічної оклюзії сонних артерій. У гомогенатах мозкової тканини магнію хлорид як в гострий період, так і у віддалені терміни певною мірою нормалізував показники антиоксидантного статусу і вільнорадикальних реакцій на фоні індукції синтезу ДНК-зв'язувального білка c-Fos та активації апоптозу.

Комбінований препарат гліцину і магнію "Магнелонг" при моделюванні гострого порушення мозкового кровообігу підвищував кількість гліальних клітин і нейронів у корі мозку та їх морфофункціональну активність, забезпечував нормалізацію функціонування NMDA-рецепторів, попереджав їх гіперактивацію, змінював морфологічний тип загибелі.

Препарат нормалізував показники антиоксидантного статусу й вільнорадикальних реакцій на тлі індукції ДНК-еднального білка c-Fos і активації апоптозу.

Таким чином, препарати магнію є ефективними нейро- і кардіопротекторними засобами, що мають перспективу застосування в широкій медичній практиці.

## РИТМОКОР І МЕМБРАТОН – НОВІ МЕТАБОЛІТНІ ЗАСОБИ З РАДІОПРОТЕКТОРНОЮ АКТИВНІСТЮ

**В.П. Кутняк, Н.О. Горчакова, В.О. Козловський, Т.В. Кава, І.С. Чекман**

*Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця*

Ритмокор (діюча речовина – глюконат магнію та глюконат калію) активує пентозофосфатний шунт окиснення глюкози і тому інтенсифікує гліколіз та аеробне окиснення. Препарат ефективний при захворюваннях, що супроводжуються явищами гіпоксії.

Мембратон – оригінальний препарат з нейро- і кардіопротекторною дією, являє собою координаційну сполуку магнію з гама-аміномасляною і глюконовою кислотою, проникає крізь біологічні бар'єри, активує окисно-відновні реакції, підвищує внутрішньоклітинний вміст аденілових нуклеотидів і креатинфосфату.

Захист для радіаційної безпеки є актуальною соціальною, медичною проблемою. Але на сьогодні практично не існує лікарських засобів, здатних значимо захищати здорові тканини, і, перш за все, клітини крові від радіаційного ураження.

Особливого значення набувають антиоксидантні препарати, оскільки оксидативний шок є патогенетичним механізмом ураження клітин при радіаційному впливі.

Перспективним є застосування препаратів, які не тільки мають антиоксидантні властивості, але й здатні проявляти пряму мембранотропну дію, змінюючи реологічні властивості мембрани, “екрануючи” її складові від дії вільних радикалів.

Тому метою роботи було вивчення радіопротекторних властивостей препаратів “Ритмокор” та “Мембратон”.

Важливим показником захисної дії речовин при опроміненні є стан показників периферійної крові та кровотворення.

Згідно з отриманими даними, в крові опромінених щурів на 9-ту добу дослідження спостерігається вірогідне зниження рівня гемоглобіну, зменшення кількості нейтрофілів, тромбоцитів, підвищення кількості лімфоцитів та моноцитів. Збільшення кількості лімфоцитів пов'язане з гіперактивацією імунної системи, моноцитів – з фагоцитозом. Внаслідок токсикозу з крові зникають еозинофіли.

При введенні опроміненим тваринам препаратів “Ритмокору” та “Мембратону”, вміст гемоглобіну, кількість еритроцитів та тромбоцитів були в межах фізіологічних величин і не відрізнялися від показників неопромінених тварин, відбувалася нормалізація нейтрофілів та еозинофілів.

При підрахунку клітин кісткового мозку було встановлено, що найбільш чутливою до опромінення є система еритропоезу. Підрахунок клітин мієлограми у контрольній групі тварин показав, що значна частина еритробластів (клітин попередників регенерації еритроїдного ростка) мала токсичне пошкодження – пікноз, базофільну зернистість ядер і цитоплазми.

При введенні досліджуваних препаратів опроміненим щурам токсичного пошкодження еритробластів не спостерігалось взагалі, а кількість базофілів та еозинофілів була практично на рівні вихідних даних.

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що введення опроміненим щурам препаратів “Ритмокору” та “Мембратону” запобігає розвитку порушень функції кровотворення при цій патології. Нормалізується вміст гемоглобіну, збільшується кількість еритроцитів та тромбоцитів. Підвищення в крові моноцитів та лімфоцитів свідчить про стимуляцію препаратами імунного статусу організму.

У механізмі радіопротекторної дії препаратів значення можуть мати як антиоксидантний ефект, так і пряму мембранотропну активність, яка проявляється здатністю препаратів ущільнювати мембрани клітин, особливо клітин крові, що може зменшувати доступність мембранного субстрату до дії вільних радикалів. Також препарати мають здатністю зменшувати токсичні прояви хіміотерапії, особливо при використанні з антрацикліновими антибіотиками, що є перспективним для застосування в онкологічній практиці в якості препаратів супроводження.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ПОХІДНИХ 5-(ПІРИДИН-2-ІЛ)-4-R-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОНІВ

**С.М. Куліш, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш, Б.П. Зоря, І.М. Шевченко, О.О. Свинтозельський**

*Запорізький державний медичний університет*

На сьогодні фармацевтичний ринок України представлений широким асортиментом лікарських засобів вітчизняного та закордонного виробництва, але кількість імпортованих лікарських засобів значно переважає над вітчизняними. Тому пошук та створення нових вітчизняних лікарських препаратів з різноманітним спектром біологічної активності є актуальним і перспективним.

Відомо, що похідні 1,2,4-тріазолу проявляють високу біологічну активність. Проте дані про біологічну активність S-заміщених 5-(піридин-2-іл)-4-R-1,2,4-тріазол-3-тіонів практично відсутні. Тому ми вважали за необхідне на першому етапі біологічного скринінгу вивчити гостру токсичність синтезованих сполук і виявити можливі закономірності взаємозв'язку "структура-дія".

Нами досліджено гостру токсичність 3-тіо-, 3-алкілтіо-, 3-ацилалкілтіо-4-R-5-R1-1,2,4-тріазолів, їх відновлених систем, 2-(5-(піридин-2-іл)-4-R-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)-ацетатних кислот, їх естерів, солей, гідразидів, іліденгідразидів, похідних тіазоло(3,2-в)-1,2,4-тріазолу.

Гостру токсичність вищевказаних сполук вивчали на кафедрі фармакотерапії Харківського національного фармацевтичного університету і кафедрі фармакотерапії Запорізького державного медичного університету.

Дослідження проводили на білих щурах лінії Вістар за експрес-методом В.Б. Прозоровського.

Для спостереження використовували 4 групи щурів (по 2 тварини в кожній) з додатковим застосуванням однієї попередньої та наступної доз. Сполуки стабілізували твіном-80 та вводили через металевий зонд у шлунок з дотриманням правил асептики та антисептики. Спостереження проводили через 24 год.

За класифікацією К.К. Сидорова досліджені сполуки належать до класу малотоксичних речовин, LD50, яких знаходиться в межах 284-1295 мг/кг.

Всі синтезовані сполуки вивчались на діуретичну, нейролептичну, протизапальну, антиоксидантну, протівірусну активності.

При цьому встановлено, що деякі сполуки перевищують еталони порівняння.

## ОСОБЛИВОСТІ ПРОСТАТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ПРОСТАТОФІТУ ТА ПРОСТАПОЛУ НА МОДЕЛІ ХРОНІЧНОГО ПРОСТАТИТУ ТА ЦИСТИТУ У ЩУРІВ

**А.Г. Чистяков, В.В. Россіхін**

*Національний фармацевтичний університет, Харків*

Аналіз асортименту препаратів з простатопротекторними властивостями вказує на збільшення питомої ваги препаратів рослинного походження за останні роки. Враховуючи ефективність та нетоксичність фітопрепаратів, останні можуть широко використовуватися для профілактики та лікування запально-гіперпластичних захворювань передміхурової залози.

Мета дослідження – порівняння дії вітчизняних простатопротекторів простатофіту та простаполу на моделі хронічного простатиту та циститу.

Об'єкти порівняльного дослідження простатофіт та простапол є настоянками, отриманими

з різної рослинної сировини. Простатофіт містить БАР з коренів кропиви, кореневища айру, березових бруньок, квітів ромашки, трави буркуна, трави чистотілу та собачої кропиви, плодів софори японської і листя шавлії. Простапол отримано шляхом екстракції БАР з коренів кропиви, трави звіробою, трави золототисячника, трави реп'яху, квітів аронії горної, кореневища з коренями валеріани лікарської.

Порівняння простатофіту та простаполу проводили на 5 групах щурів: 1 група – псевдооперовані (інтактні); 2 група – контрольна патологія; 3 група – тварини, яким внутрішньошлунко-

во вводили простатофіт у дозі 1 мл/100 г маси тіла щурів у розведенні 1:10; 4 група – тварини, яким вводили внутрішньошлунково препарат простапол у дозі 1 мл/100 г маси тіла щурів у розведенні 1:10; 5 група – спиртовий контроль (внутрішньошлунково 1 мл/100 спирту у розведенні 1:10). Препарати вводили від першого до сьомого дня експерименту.

Експериментальний простатит з циститом викликали у щурів груп 2-5 шляхом локального струменевого зрошення сечового міхура та правої вентральної частини з перешийком передміхурової залози хлоретилом протягом 30 с. Псевдоперованим тваринам проводили тільки лапаротомію.

На сьому добу після операції у всіх тварин визначали лабораторні показники крові; тварин виводили з експерименту та у гомогенаті їх передміхурових залоз вивчали рівень перекисного окислення ліпідів (ПОЛ).

Отримані результати показали, що на сьому добу експерименту у тварин групи контрольної патології відмічалось достовірне збільшення кількості лейкоцитів в 2,4 раза порівняно з псевдоперованою групою, рівня ШОЕ в 4 рази; зменшення показників кількості еритроцитів в 1,5 раза і концентрації гемоглобіну в 1,3 раза. Кріотравма викликала не тільки простатит, але й цистит, про що свідчили показники сечі щурів. У мазку сечі щурів з патологією лейкоцити повністю заповнювали поле зору, також були присутні епітеліальні клітини та еритроцити у великій кількості.

У щурів, яким лікували простатофітом (3-тя група) та простаполом (4-та група), спостерігалось значне покращення показників крові та

сечі порівняно з групою контрольної патології. Так, у щурів, яких лікували 7 днів простатофітом у дозі 1 мл/100 г маси тіла щурів *per os*, достовірно нормалізувались показники крові: ШОЕ знизилась в 3-й групі на 74 % та в 4-й групі на 73 %; знизилась також кількість лейкоцитів на 52,1% та 48,3 % відповідно; підвищилась кількість еритроцитів – на 47,2 % та на 45,2 % відповідно; гемоглобіну – на 30% та 26,1% відповідно.

На відміну від тварин, які отримували проста-тофіт, у мазку сечі щурів, яких лікували проста-полом, кількість лейкоцитів в полі зору складала 20-30 (не більше 8-10 в досліді з простатофі-том), у двох мазках у значній кількості були присутні еритроцити та епітеліальні клітини. Тоді як у щурів, яких лікували простатофітом, еритроцити були відсутні, епітеліальні клітини зустрічались не більше 1-2 у полі зору або були відсутні, сеча мала кислу реакцію.

У групі тварин, яким вводили проста-тофіт, показник ТБК-активного продукту становив (1,7±0,5) моль/мг білка, що на 26,4% нижче порівняно з контролем. При використанні проста-полу цей показник становив (2,0±0,5) моль/мг білка, що на 13,5% нижче порівняно з контро-лем. Проте необхідно підкреслити, що рівень ТБК-активного продукту, як при лікуванні щурів проста-тофітом, так і простаполом, все ж був ви-щий, ніж у інтактних щурів.

Таким чином, при порівнянні двох рослинних проста-топротекторів – проста-тофіту та проста-полу, більш виражені протизапальні та антиок-сидантні властивості виявлені у проста-тофіту, що дозволяє рекомендувати препарат у терапії хро-нічного простатиту та циститу.

## **ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕЯКИХ МЕХАНІЗМІВ АНТИДІАБЕТИЧНОЇ ДІЇ ЗБОРУ “ФІТОГЛЮНОР”**

**О.Ю. Кошова, І.Г. Бутенко**

*Національний фармацевтичний університет, Харків*

Багатовіковий досвід народної медицини та результати експериментальних досліджень як закордонних, так і вітчизняних науковців, свідчать про доцільність використання фітопрепаратів у комплексній терапії цукрового діабету (ЦД). Відомо більше 150-ти видів рослин, які проявляють цукрознижувальну дію, але тільки невелика частина з них застосовується у клінічній практиці. Метою роботи стало дослідження деяких механізмів антидіабетичної дії

нового рослинного збору “Фітоглюнор”. Тестування гіпоглікемічних властивостей збору “Фітоглюнор” проводили в умовах орального тесту толерантності до глюкози (ОТТГ) на кролях у дозі 17 мл/кг, яка відповідає умовнотерапевтичній дозі 18 мл/кг для щурів, що встановлена раніше, та у двічі меншій – 8,5 мл/кг. Враховуючи поліфенольний склад і високий вміст природних флавоноїдів та дубильних речовин, які містяться у рослинах збору, та важливу роль



“оксидативного стресу” у розвитку ЦД і його специфічних ускладнень, вивчали антиоксидантні властивості фітоглюнору на моделі тетрахлорметанового гепатиту у мишей. У групі контрольних кролів пероральне навантаження глюкозою в дозі 3 г/кг призводило до достовірного підвищення рівня глюкози крові у 2,7 раза. Під дією фітоглюнору в дозах 8,5 і 17 мл/кг відбувалося достовірне зниження постпрандіальної гіперглікемії на 19 і 34% відповідно. Отримані дані є свідченням дозозалежного характеру цукрознижувальної дії збору “Фітоглюнор” та підґрунтям для висновку, що на даній моделі цукрознижувальна дія фітоглюнору, можливо, частково реалізується через уповільнення всмоктування

екзогенної глюкози у шлунково-кишковому тракті за рахунок обволікаючих властивостей слизу, який міститься у насінні льону та плодах розторопші плямистої. На моделі гепатиту у мишей фітоглюнор ефективно знижував інтенсивність процесів ПОЛ та підвищував антиоксидантний захист: в печінці реєстрували зниження рівня дієнових кон'югатів і ТБК-реактивів та підвищення вмісту відновленого глутатіону до значень інтактних мишей. Отже, збір фітоглюнор проявляє виражені цукрознижувальна та антиоксидантні властивості, що обумовлює доцільність його подальшого фармакологічного дослідження з метою створення антидіабетичного засобу для застосування у комплексній терапії ЦД.

## ЛІПАЗОТРОПНА АКТИВНІСТЬ ДЕЯКИХ ВІТАМІНІВ

**П.С. Янченко, А.М. Ковалева, А.М. Комісаренко**

*Національний фармацевтичний університет, Харків*

Дослідження здатності БАР впливати на активність ферментів, зокрема ліпаз, з метою вивчення певних ланок механізму дії препаратів з рослинної сировини, встановлення залежності структура-дія та розробка сучасних препаратів спрямованої дії – актуальна задача сучасної фармації.

Продовжуючи розпочату нами НДР із визначення ліпазотропної активності БАР, ми дослідили здатність впливати на активність ліпаз водних витягів з вітамінвмісної сировини, а саме стовпчиків з приймочками кукурудзи звичайної, плодів шипшини і трави грициків та індивідуальних вітамінів – аскорбінової кислоти, піридоксину, ціанокобаламіну, ніотинової кислоти, тіаміну та вікасолу. Визначення ліпазотропної активності проводили розробленим нами крапельним експрес-методом. Як модельний фермент використовували панкреатичну ліпазу.

Всі витяги мали істотну ліпазотропну активність – настої стовпчиків з приймочками кукурудзи звичайної та плодів шипшини мали інгібувальний ефект, а настій трави грициків – активувальний ( $-46,7 \pm 15,7$ ); ( $-47,3 \pm 9,8$ ) та ( $+119,7 \pm 11,6$ )% відповідно, ( $p < 0,05$ ,  $n=6$ ). Вивчені вітаміни також є ліпазотропними сполуками, так аскорбінова кислота, ціанокобаламін та вікасол мали активувальний вплив на ліпазу в умовах досліду ( $+194,3 \pm 45,9$ ); ( $+282,1 \pm 73,8$ ) та ( $+461,4 \pm 75,1$ ) % відповідно, ( $p < 0,05$ ,  $n=3$ ), а піридоксин, ніотинова кислота та тіамин мали інгібувальний вплив ( $-47,2 \pm 5,2$ ); ( $-31,8 \pm 5,2$ ); ( $63,3 \pm 9,80$ ) % відповідно).

Таким чином, визначено, що витяги вітамінвмісної сировини та вітаміни є перспективними ліпазотропними агентами. Механізми впливу екстрактів та речовин на ліпазу, перспективність застосування досліджених ефектів при створенні лікарських засобів потребує подальшого дослідження.

## ВИВЧЕННЯ ХРОНІЧНОЇ ТОКСИЧНОСТІ МАЗІ “ЕСТАН”

К.П. Бездітко, Л.В. Яковлева

Національний фармацевтичний університет, Харків

Співробітниками ВАТ ХФЗ “Червона зірка” під керівництвом заступника директора канд. фармц. наук І.В. Трутаєва було створено нову комбіновану мазь “Естан” для лікування геморою та інших проктологічних захворювань. До складу мазі входить насіння гіркокаштана, екстракт кори дуба та лідокаїн. Насіння гіркокаштана проявляє протизапальні, вентонізуювальні, антикоагулянтні та мембранопротекторні властивості; кора дуба має антимікробну, протизапальну, репаративну та в’язучу дію, а лідокаїн є активним місцевоанеснезуювальним засобом. З огляду на вищезазначений комплекс фармакологічних властивостей компонентів мазі можливо припустити її позитивний вплив на основні ланки патогенезу найпоширеніших проктологічних захворювань.

Поряд з вираженою фармакологічною ефективністю до нових лікарських засобів ставлять підвищені вимоги щодо їх нешкідливості. З метою оцінки впливу нової мазі на функціональний стан органів і систем організму при тривалому ректальному введенні проводили вивчення хро-

нічної токсичності на двох видах тварин: шестидесятишестьох статевозрілих щурах обох статей та вісьмох статевозрілих кролях обох статей. Хронічну токсичність мазі “Естан” на щурах вивчали при ректальному введенні протягом 1-го та 3-ох місяців в умовнотерапевтичній дозі 1 г/кг. Доза для кролів складала 2,5 умовнотерапевтичні дози для щурів, а саме 2,5 г/кг маси тіла. Мазь кролям вводили протягом 3-ох місяців. Загальнотоксичну дію мазі оцінювали за змінами показників периферичної крові, функціонального стану печінки та нирок, коефіцієнтів маси внутрішніх органів, стану центральної нервової та серцево-судинної систем. Після періоду досліджень проводили евтаназію тварин, вилучали та зважували їх внутрішні органи і піддавали їх макроскопічному та гістологічному дослідженню.

Проведені дослідження показали, що тривале ректальне застосування мазі “Естан” не викликає шкідливої дії та впливу на внутрішні органи і системи лабораторних тварин, що підтверджується клінічними, біохімічними та гістологічними даними.

## ФАРМАКОКІНЕТИКА ПОХІДНОГО ТРИАЗОЛУ (КАРДІОТРИЛУ)

О.К. Ярош, Л.І. Кучеренко, О.В. Бурмака, О.А. Подплетня, Т.А. Грошовий

Інститут фармакології та токсикології АМН України, Київ  
НВТ “Фарматрон”, Запоріжжя

Похідне триазолу під умовною назвою Кардіотрил виявило досить високу фармакологічну активність, що спонукало провести більш детальне вивчення його фармакокінетичних властивостей.

Досліди були проведені *in vitro* та *in vivo* на щурах (маса  $(180,0 \pm 20,0)$  г) в умовах використання субстанції Трианолу, яку вводили парентерально (внутрішньоочеревинно) в дозі 10 мг/кг та 50 мг/кг маси тіла у вигляді водного 0,2 % розчину. Кількісне визначення Трианолу в крові здійснювали методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) з використанням рідинного хроматографа PERKIN - ELMER 200 S (США).

Результати проведених досліджень свідчать, що Кардіотрил в кров після внутрішньо-очеревинного введення потрапляє досить швидко, про що свідчить реєстрація його в досить високих кілько-

стях ( $(4,5 \pm 0,7)$  мкг/мл) в сироватці вже на 30-й хвилині після введення. В цілому спостерігалось 2 підйоми концентрації: в першу годину після введення та в період з 4-ї до 6-ї години. Після підйому на 30-й хв в подальшому кількість вільного трианолу в сироватці поступово, але досить значуще знижувалася упритул до 4-ї години після введення. Натомість, починаючи з 4-ї до 6-ї год, рівень трианолу знову підвищувався з максимальним значенням (С<sub>max</sub>)  $(5,5 \pm 2,1)$  мкг/мл. На кінець доби в сироватці крові концентрація Трианолу досягала тільки  $(0,5 \pm 0,14)$  мкг/мл.

Об’єм розподілу за підрахунком виявився для Кардіотрилу досить високим –  $(13285,8 \pm 549,1)$  мл/кг, що може свідчити про достатньо швидке проникнення субстанції в тканини організму, що важливо для потенційного лікарського засобу.

Середній час перебування в організмі становив в середньому ( $11,9 \pm 0,96$ ) год, тобто ознак затримки в організмі не спостерігалось. Цьому підтвердженням є також високий показник загального кліренсу, який сягав в середньому ( $1113,7 \pm 100,9$ ) л/хв  $-1. \text{кг}^{-1}$ .

Площа під фармакокінетичною кривою реєструвалася на рівні ( $44,8 \pm 4,07$ ) мкг хв/мл, що засвідчує, з одного боку, про близькість субстанції

до природних речовин, а з іншого – про досить швидкий розподіл в інші тканини і можливе збільшення їх вмісту в них з подальшою рециркуляцією знову в кров.

Визначені фармакокінетичні параметри Кардіотрилу будуть використані для дослідження кінетики готових лікарських форм на основі Кардіотрилу та розрахунків для проведення клінічних випробувань.

## ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА РИНКУ КАЛЬЦІЄВМІСНИХ ПРЕПАРАТІВ УКРАЇНИ, РОСІЇ Й НІМЕЧЧИНИ

**Н.М. Белей**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

У раціональному харчуванні важлива роль належить іонам кальцію, оскільки вони відповідають за формування і укріплення кістки, є необхідними для росту і зміцнення зубів (І. Мокрий, 2000; L.M. Mustafina, M.Y. Gerasimenko, 2002). Дієтологічні дані свідчать про те, що населення вживає значно менше кальцію, ніж того вимагають фізіологічні норми (Н.А. Оглоблин, 2005). Це призводить до розвитку різних патологій, пов'язаних із його дефіцитом. До них належить остеопороз, який стоїть поряд з найважливішими захворюваннями людства і згідно з дослідженнями, проведеними Інститутом геронтології АМН України, в нашій державі набуває характеру епідемії (В.В. Поровознюк, Є.П. Подрушняк, Є.В. Орлова та ін., 1995).

Для відновлення рівня кальцію в організмі є декілька груп ЛЗ і БАД. Однією з них є препарати на основі солей кальцію, які в наш час включені у всі програми лікування захворювань, пов'язаних із низьким рівнем даного іону.

ЛЗ, що містять солі кальцію, необхідно розглядати згідно з їх класифікацією за поколіннями: I покоління – монопрепарати; II покоління – солі кальцію в поєднанні з вітаміном  $D_3$ ; III покоління – комбінація солей кальцію, вітаміну  $D_3$  та інших лікарських речовин.

На фармацевтичному ринку України препарати I покоління містять в основному кальцію глюконат (62,1%) і більшість з них представлені вітчизняними виробниками (82,8%). Якщо ж порівнювати ринок кальцієвмісних препаратів України із Росією, то препарати простих солей кальцію на російському ринку, що містять кальцію глюконат, становлять 44,5%, а 55,7% припадає на інші солі кальцію.

У Німеччині сіль глюконової кислоти має ще меншу популярність – їй належить всього 8,3%. Вона входить лише до складу трьох із 36 препаратів. Найчастіше із усіх солей за кордоном використовують кальцію карбонат (63,9%) – 23 препарати.

В Україні зареєстровано 12 препаратів кальцію II покоління, що на 8 препаратів більше, ніж в Росії, але в три рази менше, ніж в Німеччині. Із них лише один препарат випускається вітчизняним виробником – це Кальцій  $D_3$ -цитрат, виробник “Галичфарм” корпорація “Артеріам”. У Росії дану групу представляють лише закордонні виробники.

Якщо аналізувати ринок Німеччини, то в кальцієвмісних препаратах II покоління найпопулярнішим поєднанням є кальцію карбонат і холькальциферол (94,5%), до того ж, дозування даних компонентів знаходиться в межах від 0,5 г солі кальцію і 400 МО вітаміну  $D_3$ , до 1,2 г і 880 МО відповідно. Більшість з даних препаратів випускається у вигляді таблеток (94,5%).

Препарати кальцію III покоління на ринку Німеччини, як не дивно, відсутні. Можливо, це пов'язано із широким асортиментом препаратів II покоління, які дають можливість індивідуально кожному підібрати ЛЗ для комплексної терапії з препаратами вітамінів і мінералів, з огляду на потрібне дозування. Поряд з цим випускаються препарати, в яких сіль кальцію поєднується із кислотою аскорбіновою, натрію трифосфатом.

В Україні зареєстровано 9 препаратів III покоління, два з яких – вітчизняного виробництва. Якщо брати до уваги вид лікарської форми, то 6 препаратів із 9 випускається у формі таблеток. На російському ринку присутні 12 препа-

ратів, при чому 10 із них – вітчизняного виробництва. Потрібно зауважити, що найпопулярніші в Україні препарати – Кальцій-Д<sub>3</sub> Нікомед та Кальцемін – не зустрічаються в реєстрах Росії і Німеччини. Лише препарат Ідеос (Франція) зареєстрований в усіх трьох державах, що вивчалися нами.

Препарати II і III покоління характеризуються більшою ефективністю, ніж монопрепарати каль-

цію. На ринку України 86,4% із них належать іноземним фірмам. Відсутність ефективних вітчизняних кальцієвмісних засобів позбавляє споживачів можливості вибору ЛЗ залежно від індивідуальної купівельної спроможності. Тому важливо збільшити об'єм виробництва препаратів кальцію II і III покоління, які б не поступалися за активністю і спектром фармакологічної дії імпортованим препаратам.

## **ВИВЧЕННЯ ПОРІВНЯЛЬНОГО ВПЛИВУ ФІТОПРЕПАРАТІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ З МЕТОЮ ОПТИМІЗАЦІЇ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ**

**В.А. Туманов, Н.О. Горчакова, О.Г. Тимченко, Т.В. Кава, Л.Г. Голота, О.С. Канішевська, І.М. Тимченко**

*Медичний інститут УАНМ,*

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця*

Відомо, що у загальній структурі захворюваності та інвалідизації, зниженні працездатності, часто діагностують сполучення нейроциркуляторної дистонії та порушення функції печінки. У цих хворих зазначені стани мають субклінічний характер і при пошуку терапевтичних підходів до їх лікування звертаються до фітотерапії, більшість з лікарських засобів якої мають політропний вплив.

Тому метою наших досліджень стало вивчення порівняльного впливу вітчизняних препаратів (трифлумену, фітоседу, кардіоліну, кардіофіту) на умовнорефлекторну діяльність щурів і визначення гепатопротекторного ефекту при експериментальних гепатитах.

Трифлумен містить екстракти сухого кореневища з коренями валеріани, листя м'яти перцевої, листя вахти трилистої, супліддя хмелю.

Фітосед – настоянка, що містить витяг з плодів глоду, собачої кропиви, шишок хмелю, плодів вівса, трави меліси, доннику, плодів коріандрю.

Кардіолін – краплі – витяг з трави горицивіту весняного, м'яти перцевої, плодів шипшини, суцвіття арніки, шишкоягід ялівцю, а кардіофіт – з трави горицивіту весняного, доннику, кропиви, м'яти перцевої, чабрецю, собачої кропиви, плодів амфори, квітів бузини, чорниці, конвалії, насіння каштана, кореневищ з коренями валеріани, солодки голої.

Спочатку встановлювали вплив препаратів на індивідуальну поведінку щурів: за тестом "відкритого поля". Розраховували об'єм патернів та можливість переходу одного елемента в інші,

виділяючи вертикальну, горизонтальну активність, коефіцієнт рухомості, норковий рефлекс. Слід зазначити, що введення всіх препаратів в умовно-терапевтичній дозі внутрішньошлунково протягом 5 днів змінювало вищезазначені показники і підтверджувало наявність седативної дії. Меншу седативну дію від інших препаратів за показниками тесту "відкрите поле" мав кардіофіт.

Для визначення впливу фітопрепаратів на рухову активність щурів розміщували в камери з годівницями з джерелом звукових сигналів, як диференційований рефлекс застосовували тон 500 Гц (К.Х. Хайдаров та ін., 2003). Під тоном 1000 Гц тварини перебігали до їжі і назад. Під впливом препаратів в умовно-терапевтичних дозах встановлено, що позитивний умовний рефлекс вірогідно знижувався при застосуванні трифлумену та фітоседу. При введенні кардіофіту та кардіоліну спостерігалася тенденція до зниження. Латентний період умовно-позитивного рефлексу та час пробігу від стартової позиції до годівниці і назад також вірогідно підвищувалися при введенні трифлумену і фітоседу.

В наступних серіях дослідів визначали наявність гепатопротекторної активності у цих сполук. З цієї метою моделювали гепатити введенням чотирьохлористого вуглецю та спирту за загальноприйнятими методами. В крові щурів визначали маркери пошкодження: аспартат- та аланінамінотрансферазу, лактатдегідрогеназу, лужну фосфатазу, а також показники переокис-

ного окиснення ліпідів – ТБК-позитивні продукти (вміст малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів). В умовах експериментальних гепатитів дані показники значно підвищувалися, ступінь їх зростання був більш виражений при гепатиті, який був модельований введенням тетрахлорметану.

Всі досліджувані препарати мали зіставну гепатопротекторну дію при попередньому до створення алкогольного гепатиту внутрішньошлун-

ковому введенні протягом 10 днів. Про це свідчить тенденція до змін показників маркерів пошкодження та перекисного окиснення ліпідів. Разом з тим, у препаратів не визначений вірогідний захисний вплив при гепатиті, що був викликаний введенням тетрахлорметану.

Отримані експериментальні дані свідчать, що поряд з седативним впливом більшість фітопрепаратів мають певні гепатопротекторні властивості.

## **ВИВЧЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ І НЕШКІДЛИВОСТІ ЕКСТРАКТУ КОРИ ДУБА**

**Л.В. Яковлева, О.В. Ткачева, Фаді Алі Саллуб**

*Національний фармацевтичний університет, Харків*

Сучасна медицина має багато методів і способів лікування ран, але, на жаль, усі вони недосконалі. Пошук нових ефективних препаратів для лікування ранового процесу продовжується в зв'язку зі зростанням в останні роки кількості побутових і виробничих травм, шляхо-транспортного травматизму і збільшення посттравматичних і післяопераційних ускладнень. До факторів, що ускладнюють лікування ранового процесу, можна віднести збільшення стійкості мікрофлори до сучасних антимікробних препаратів, підвищення рівня алергізації населення хіміопрепаратами, наявність інших патологічних процесів у хворих, а також низький рівень імунітету в більшості пацієнтів.

Тому, незважаючи на значні успіхи, досягнуті в останні роки в лікуванні ран, місцева терапія з використанням існуючого асортименту лікарських засобів є не завжди ефективною. Це пов'язано з односпрямованістю дії і з невідповідністю багатьох лікарських препаратів медико-біологічним вимогам для лікування ран. Одним зі шляхів вирішення цієї проблеми є створення, вивчення і застосування ранозагоювальних препаратів, що одночасно впливають на основні фактори патогенезу у визначеній фазі ранового процесу, не виявляють побічних ефектів, забезпечують інтенсивне протікання репаративних процесів, мають надійну сировинну базу для їхнього виробництва, є відносно недорогими і доступними.

При такому підході перспективними є препарати, що створені з використанням природної сировини. До важливих особливостей фітопрепаратів належать їхній комплексний характер дії,

що визначається полікомпонентним складом біологічно активних речовин. Тому вони незамінні при патологічних станах, що супроводжуються запальними процесами, нагноєнням, інтоксикацією.

Цінним джерелом біологічно активних речовин природного походження є кора дуба, яку отримують з дуба звичайного і дуба скельного сімейства букових (Fagaceae). Відомо, що в корі дуба міститься близько 10-20 % дубильних речовин, 1,6 % галової і елагової кислот, 13-14 % пентозанів, 6 % пектинів та інших БАР. Дубильні речовини представлені в основному галотанінами – 10-20 % і 0,4 % складають катехінові таніни. Багатий хімічний склад кори дуба і широкий спектр фармакологічної активності дубильних речовин (антимікробна, антиексудативна, мембраностабілізувальна, антиоксидантна, зв'язувальна) обумовили виділення екстракту кори дуба (ЕКД) і дослідження його фармакодинаміки.

Метою даної роботи було вивчення антимікробної, антиексудатної, мембраностабілізуювальної активності ЕКД, а також вивчення гострої токсичності субстанції при внутрішньошлунковому і внутрішньоочеревинному шляхах введення за методом Т.В. Пастушенко та співавт. і обробці результатів дослідження за методом найменших квадратів за В.Б. Прозоровським.

Дослідження фармакологічної активності ЕКД показало його виражену антиексудатну дію на моделі гострого карагенінового набряку в щурів у діапазоні доз 25-150 мг/кг. Найбільш виражену активність протягом усього періоду спостереження (5 годин) ЕКД проявив у дозі 75 мг/кг (42 %), хоча й поступався за активністю препа-

ратові порівняння – вольтарену (58 %). У цій же дозі ЕКД проявляв виражений мембраностабілізувальний ефект – 33,5 % майже на рівні препарату порівняння – вітаміну Е (36,6 %). При вивченні антимікробної активності ЕКД виявив широкий спектр дії стосовно усіх вивчених штамів мікроорганізмів. Найбільшу чутливість до екстракту кори дуба виявили культури: *S. aureus*, *P.aeruginosa*, *S.mitis*, діаметр зон затримки росту яких склав 25,0-30,0 мм. Під дією *K.pneumoniae*, *B. subtilis*, *C. albicans* діаметр зон затримки росту варіював від 20,0 – 23,0 мм і під дією *P.mirabilis* і *E.coli* – в інтервалі 15,0-17,0 мм. Встановлена фармакологічна активність ЕКД забезпечується за рахунок комплексу дубильних речовин (ка-

техінів, гало- і елаготанінів), що входять до складу субстанції.

Вивчення гострої токсичності нової субстанції показало, що, відповідно до класифікації К.К. Сидорова, ЕКД належить до класу відносно нешкідливих речовин при внутрішньошлунковому введенні ( $LD_{50} > 15800$  мг/кг) і до класу практично нетоксичних речовин при внутрішньоочеревинному введенні щурам ( $LD_{50} > 2000$  мг/кг).

Комплексна фармакологічна активність ЕКД і його нешкідливість обумовили доцільність введення субстанції до складу нової ранозагоювальної мазі “Біофлорин”, яка призначена для лікування гнійних, опікових, різаних ран на I і II фазах раннього процесу і запальних захворювань шкіри.

## **ПРО НЕОБХІДНІСТЬ ПРОВЕДЕННЯ ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ВЕТЕРИНАРІЇ**

**І.В. Бушуєва**

*Запорізький державний медичний університет*

На державному рівні в Україні прийнято довгострокову Програму забезпечення населення лікарськими засобами на 2004-2010 рр. Метою цього документа є поліпшення здоров'я населення, забезпечення його ефективними, безпечними і якісними лікарськими засобами. Для реалізації цієї Програми передбачено використання фармакоекономічного аналізу. У даному аспекті дуже актуальною є уніфікація методичних підходів фармакоекономічних досліджень.

У державах з розвинутою системою медичного страхування значні кошти спрямовують на оплату вартості фармакотерапії, діагностики, особливо в стаціонарному лікуванні. Лікар повинен постійно вирішувати проблему вибору ліків для кожного пацієнта, а працівники аптек – проблему рекомендації найбільш відповідного або адекватної заміни призначеного препарату. Для усунення диспропорції між економічними можливостями країни і потребами сучасної медицини використовують фармакоекономічні методи досліджень.

Фармакоекономіка – це фармацевтична наука, метою якої є економічна оцінка ефективності використання ресурсів охорони, спрямованих на фармакотерапію, інші медичні і фармацевтичні послуги.

Основним об'єктом вивчення фармакоекономіки є витрати на ефективну фармакотерапію при різних технологіях.

Фармакоекономічний аналіз необхідно включати в обов'язковий перелік досліджень у зв'язку з тим, що сектор послуг охорони здоров'я не є конкурентним ринком в традиційному розумінні, де споживач зіштовхується віч-на-віч з їх виробником і орієнтується, перш за все, на вартість товару. При цьому, безсумнівно, всі потенційні покупці лікарських препаратів, у тому числі і органи охорони здоров'я, обов'язково повинні підходити до закупівель препаратів, враховуючи їх ефективність і безпеку. Проте часто аналіз вартості обмежується простим порівнянням цін за одиницю нових і старих товарів. Таке порівняння позбавляє можливості проаналізувати переваги, які можуть бути досягнуті при використанні нових, але дорожчих лікарських препаратів, оскільки в сумарну оцінку не входять такі показники, як поліпшення клінічного результату, попереднє лікування або полегшення симптомів захворювання, скорочення термінів госпіталізації, зниження частоти побічних ефектів. Тому витрати на лікарське забезпечення можуть здорожувати лікувальний процес, якщо, зрештою, досягається економія засобів для хворого, страхової компанії і держави.

На підставі вищесказаного можна припустити, що виконання досліджень при використанні удосконалених методів і прийомів фармакоекономіки в ветеринарії дасть не менш значний економічний ефект.

Наостанок необхідного підкреслити, що потреба в фармакоеконімічних дослідженнях неухильно зростає і для керівників всіх ланок системи охорони здоров'я, і для вчених, і для

фахівців фармацевтичних і дистрибуторських компаній. І які б не були результати фармакоеконімічних досліджень, що проводилися, соціальний ефект присутній завжди.

## **ВИВЧЕННЯ ПОХІДНИХ АМІДОПІРИДИНКАРБОНОВИХ КИСЛОТ НА ПЕРЕБІГ НОЦИЦЕПТИВНОЇ РЕАКЦІЇ У МИШЕЙ**

**О.М. Шаповал, А.О. Сілаєв, С.М. Коваленко, О.С. Ромелашвілі**

*Національний фармацевтичний університет, Харків*

На сьогодні серед нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) вітчизняний амізон виділяється нетиповою фармакодинамікою (поряд з типовими анальгетичними, протизапальними, жарознижувальними ефектами, характерна інтерферогенна дія та відсутність ульцерогенності і гематотоксичності). Неординарні властивості НПЗЗ амізону та його нешкідливість визначили напрямок синтезу нових структурно подібних до амізону синтетичних речовин ряду похідних амідопіридинкарбонічних кислот.

Мета роботи – проведення первинного фармакологічного скринінгу 26 хімічних сполук похідних амідопіридинкарбонічних кислот під шифрами: 1 (1.1 – 1.7); 2 (2.1 – 2.9); та 3 (3.1 – 3.10), а саме вивчення їх впливу на перебіг ноцицептивної реакції на моделі “оцтовокислих судом” у мишей. Референтною речовиною обрано субстанцію амізону як аналог за дією та хімічною структурою. З метою визначення середньоефективної дози ( $ED_{50}$ ) субстанцію амізону та найефективніші сполуки вивчали в трьох дозах.

За результатами проведених досліджень визначено  $ED_{50}$  субстанції амізону, яка дорівнює 1,2 мг/кг, що свідчить про її високу анальге-

тичну дію. Виражену анальгетичну активність проявили 7 похідних амідопіридинкарбонічних кислот: 1.4 ( $ED_{50}=0,8$  мг/кг), 1.6 ( $ED_{50}=1,3$  мг/кг), 1.7 ( $ED_{50}=4,15$  мг/кг), 2.6 ( $ED_{50}=4,9$  мг/кг), 3.1 ( $ED_{50}=17,7$  мг/кг), 3.8 ( $ED_{50}=1,7$  мг/кг), 3.9 ( $ED_{50}=1,2$  мг/кг). Порівняльний аналіз анальгетичного ефекту референтної речовини та досліджуваних сполук свідчить про те, що незначну в 0,7 раза перевагу перед субстанцією амізону має речовина 1,4; інші 6 поступаються субстанції амізону в 1,6-22,5 раза. Анальгетичний ефект ще 7 сполук можна оцінити як слабкий та помірний: 2.1 – 25,93%, 2.4 – 39,51%, 2.7 – 46,91%, 2.8 – 37,04%, 2.9 – 18,52%, 3.3 – 31,58%, 3.4 – 26,32%. Решта 9 похідних під шифрами: 1.1, 1.2, 1.3, 1.5, 2.3, 3.2, 3.5, 3.6, 3.7 не виявили анальгетичної дії.

Таким чином, за результатами вивчення впливу 26 похідних амідопіридинкарбонічних кислот на перебіг ноцицептивної реакції на моделі “оцтовокислих судом” можна зробити висновок, що перспективними для подальшого вивчення з метою створення нового подібного до амізону НПЗЗ є 7 речовин під шифрами: 1.4, 1.6, 1.7, 2.6, 3.1, 3.8 та 3.9.

## **ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕЯКИХ ПЕРИФЕРИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ АДАПТОГЕННОЇ ДІЇ НОВИХ ЗАСОБІВ**

**Л.В. Яковлєва, О.Я. Міщенко**

*Національний фармацевтичний університет, Харків*

Сучасний період життя людини характеризується наявністю проблеми невідповідності можливостей адаптації організму до умов навколишнього середовища, що спричинена

інтенсивними темпами життя, впровадженням сучасних інформаційних технологій та ін. Виникають певні передумови формування дезадаптаційного стану та реалізації патогенетич-

них механізмів розвитку різних захворювань антропогенного характеру.

З огляду на вищенаведене, використання заходів підвищення витривалості організму людини, в тому числі і застосування ефективних та малотоксичних лікувально-профілактичних препаратів багатоцільової дії для лікування "хвороб цивілізації", при яких відбувається зниження неспецифічної резистентності організму, що ускладнює перебіг захворювання та ефективність лікування, набуває великого значення.

Враховуючи, що номенклатура вітчизняних препаратів адаптогенної дії досить обмежена, вивчення та створення нових засобів адаптогенної спрямованості становить науковий та практичний інтерес. В контексті цієї проблеми в ЦНДЛ НФаУ проводяться дослідження нових комбінованих засобів: поллентару, фелентару та феполену, що створені на основі продуктів бджільництва та синтетичного субстрата-енергізатора бурштинової кислоти.

За результатами попередніх досліджень встановлено, що нові досліджувані засоби проявляють антигіпоксичну та стреспротективну активність, здатні підвищувати витривалість тварин в умовах фізичного навантаження (швидкісного та силового) та фізичного навантаження, ускладненого гіпоксією і гіподинамією.

Метою даних досліджень було вивчення деяких периферичних механізмів забезпечення

адаптогенної дії поллентару, фелентару та феполену, а саме мембранотропних властивостей та впливу на стан ендогенної антиоксидантної системи (АОС) та процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ).

Дослідження мембраностабілізуючої дії засобів проводили за методом спонтанного гемолізу еритроцитів за Jager F.C. Вплив досліджуваних засобів на систему ПОЛ/АОС визначали в умовах фізичного навантаження бігом на третбані та в умовах гострого іммобілізаційного стресу. Вплив засобів на процеси ПОЛ та антиоксидантний захист оцінювали, відповідно, за показниками ТБК-реактивності та вмісту відновленого глутатіону в сироватці крові.

Встановлено, що всі досліджувані засоби проявили мембраностабілізуючу активність та коригувальний вплив на порушений стан ПОЛ/АОС, вираженість якого залежить від вмісту складових компонентів.

Таким чином, в результаті проведених досліджень встановлено, що адаптогенна дія нових засобів поллентару, фелентару та феполену забезпечується такими периферичними механізмами: стабілізуючим впливом на стан клітинних мембран, гальмівним впливом на посилені процеси перекисного окиснення ліпідів та здатністю підвищувати пониженої активності ендогенної антиоксидантної системи.

## ГЕМОЛІТИЧНА ТА МЕМБРАНОСТАБІЛІЗУВАЛЬНА ДІЯ ЧЕТВЕРТИННИХ АМОНІЙНИХ СОЛЕЙ ПІРАЗОЛУ

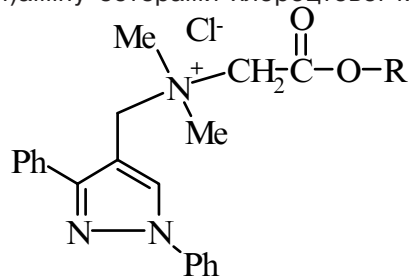
О.І. Панімарчук, П.В. Присяжнюк, М.В. Вовк

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Похідні піразолу знаходять застосування в медичній практиці як ефективні протизапальні, знеболювальні та жарознижувальні засоби, що мають низьку токсичність проти живих організмів (D. Fancelli, J. Moll, M. Varasi et al., 2006. ). Публікації останніх років свідчать про значний інтерес науковців до цього класу гетероциклів як перспективних фармакоактивних систем (М.К. Братенко, О.І. Панімарчук, В.А. Черноус та ін., 2005).

Метою даної роботи – синтез нових похідних 4-функціоналізованих піразолів, що містять четвертинну амонійну групу і вивчення залежності їх гемолітичної та мембраностабілізуючої дії від будови.

Цільові сполуки 1 отримано алкілуванням доступного N,N-диметил-([1,3-дифенілпіразол-4-іл]метил)аміну естерами хлороцтової кислоти.



1

R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>, C<sub>9</sub>H<sub>19</sub>, C<sub>20</sub>H<sub>41</sub>.



Синтезовані сполуки 1 – тверді, кристалічні речовини, добре розчинні у воді, у водних розчинах виявляють високу поверхневу активність.

З літератури відомо (І.Ф. Мещишен, 1991), четвертинні амонійні солі з неполярним аліфатичним фрагментом здатні порушувати цілісність мембрани клітини, що, очевидно, є причиною їх бактерицидної активності. Нами проведено дослідження залежності величини гемолізу солей 1 від концентрації і довжини аліфатичного залишку. Виявлено, що в діапазоні концентрацій 1-5 мкмоль/л вони

виявляють чітко виражений мембраностабілізуювальний ефект (рис.1). Із збільшенням довжини вуглеводного ланцюга від  $C_2H_5$  до  $C_9H_{19}$  спостерігається посилення цього ефекту, яке сягає максимуму при довжині вуглеводного ланцюга  $C_9H_{19}$  і приводить до зниження гемолізу еритроцитів до 47 % порівняно з контролем.

При збільшенні концентрації до 10-20 мкмоль/л відбувається значне посилення гемолітичної дії, що корелюється з отриманими даними бактерицидної активності.

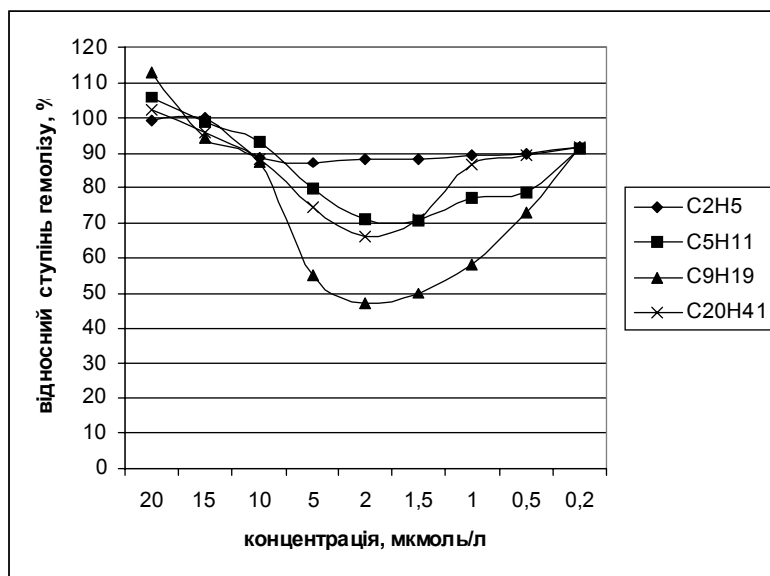


Рис. 1. Мембраностабілізуювальна та гемолітична дія сполуки 1.

**Висновки.** 1. Розроблено оптимальні методи синтезу піразолвмісних четвертинних амонійних солей.

2. Встановлено, що найвищу мембраностабілізуювальну дію виявляє амонійна сіль в діапазоні

концентрацій 1-5 мкмоль/л, при довжині вуглеводного радикалу R -  $C_9H_{19}$ .

3. У концентраціях 15-20 мкмоль/л досліджувані сполуки виявляють виражений гемолітичний ефект.

## ПРОТИЗАПАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ БЕРЕЗИ БОРОДАВЧАСТОЇ

Л.В. Яковлева, Н.С. Чорна

Національний фармацевтичний університет, ЦНДЛ (м. Харків)

Густий екстракт з листя берези розроблено в НФаУ на кафедрі фармакогнозії під керівництвом професора В.С. Кисліченко як засіб для лікування патологічних станів нирок. При хронічних процесах в нирках і сечовидільних шляхах цінним компонентом ліків є протизапальна активність, яка притаманна також листю берези.

Мета роботи – вивчення впливу густого екстракту з листя берези (ГЕЛБ) на перебіг запального процесу на моделі гострого ексудативного запалення стопи щурів, викликаного карагеніном.

Експеримент проводили на 32-х білих безпородних щурах масою тіла 210-225 г. набряк викликали субплантарним введенням у праву зад-

ню стопу 0,1 мл 1% розчину карагеніну. Суспензію екстракту вводили щурам одноразово внутрішньошлунково в дозі 7 мг/кг за годину до введення карагеніну. Препаратами порівняння служили леспефлан у дозі 2 мл/кг і канефрон у дозі 60 мг/кг. За розвитком набряку спостерігали в динаміці через 1, 2, 3, 4, 5, 6 і 24 години. В ході експерименту виявили, що досліджуваний ГЕЛБ зменшує запалення протягом перших 4-х годин. Відомо, що у перші 30-90 хв розвитку набряку активно вивільнюються гістамін і серотонін. Густий екстракт з листя берези в першу годину вимірювання зменшив набряк на 21%, з чого можемо опосередковано припустити, що він впливає на вивільнення гістаміну і серотоніну. Найбільш виразний, 29% щодо контролю, протизапальний ефект екстракт проявляє на 2-гу годину досліджу. В даному інтервалі між 1,5-2,5 годинами звільню-

ються кініни. Простагландини звільнюються між 2,5-5,5 годинами. Протизапальна активність екстракту на 3-тю і 4-ту годину становить 23 % і 17 %, відповідно, після чого запалення стопи проходить на рівні контрольної патології. Загальна протизапальна активність досліджуваного екстракту за час всього експерименту становить близько 13 %. Препарат порівняння леспефлан достовірно, порівняно з контрольною групою, зменшує запалення на 1-шу і 4-ту годину досліджень на 17 % і 16 % відповідно. Препарат порівняння канефрон протягом експерименту протизапального ефекту не проявляє.

У результаті проведених досліджень виявлено, що ГЕЛБ при одноразовому введенні проявляє протизапальний ефект протягом перших 4-х годин та перевершує протизапальну активність препаратів порівняння.

## **АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ КОМПЛЕКСНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ СОЛЕЙ МАГНІЮ З ВІТАМІНОМ В<sub>6</sub>**

**М.М. Васенда, О.М. Кравець**

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

В останні роки як лікарі, так і пацієнти, все частіше зустрічаються з проблемою гіпомagneмії і захворюваннями, які вона провокує та супроводжує. Науковці усього світу до сьогодні намагаються остаточно з'ясувати вплив магнею на організм людини і його роль у виникненні тієї чи іншої патології. Проведені останніми роками дослідження та отримані дані показують різносоронній вплив магнею на життєдіяльність людини, а його дефіцит спричиняє розвиток різних форм патологій.

Широке впровадження системи Fast-food, рафінованих продуктів, високий рівень споживання продуктів, що виводять магнею (алкоголь, штучні напої, тощо), куріння значної частини населення активізувала магнеюдефіцитну проблему. Саме тому з кожним днем все актуальнішим постає питання створення препаратів на основі солей магнею, які б дали змогу ліквідувати недостатність даного елемента в організмі людини та попередити розвиток магнеюзалежних захворювань. Подібні препарати знайшли б широке застосування в багатьох практичних галузях медицини (таких, наприклад, як неврологія, гінекологія, кардіологія та ін.), а також знизили б чисельність захворювань, причиною виникнення яких є недостатність магнею в організмі.

Український фармацевтичний ринок комбінованих лікарських засобів, що містять солі магнею і вітамін В<sub>6</sub>, досить широкий і різноманітний. Кількість препаратів, що налічує дана група, становить близько шістдесяти найменувань.

Дослідження фармацевтичного ринку і аналіз асортименту лікарських засобів досліджуваної групи препаратів показав, що дані препарати належать за АТХ-класифікацією до:

А – засобів, які впливають на травну систему і метаболізм;

В – засобів, які впливають на систему крові і гемостаз;

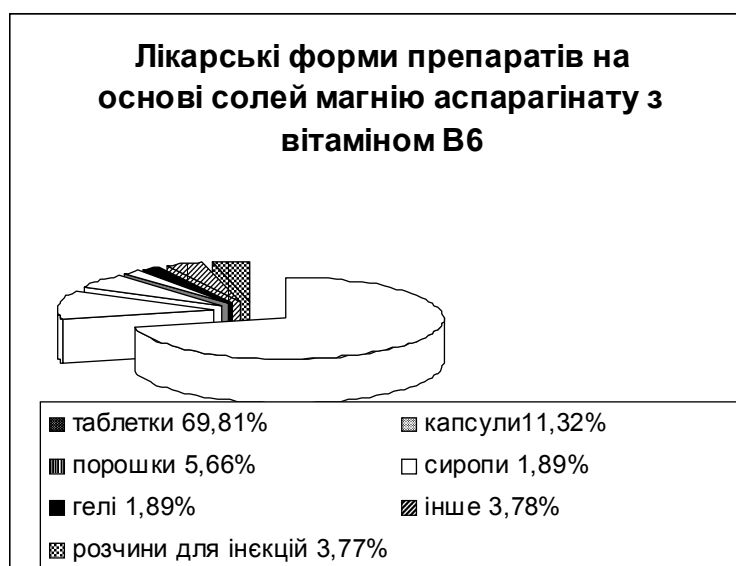
У – різноманітних засобів.

Більшість лікарських засобів, які містять комбінацію солей магнею і вітаміну В<sub>6</sub>, є вітамінними препаратами, які застосовують для лікування і корекції авітамінозів різного генезу. Лише окремі з них, такі як Магне В<sub>6</sub>, Магвіт В<sub>6</sub>, Магнефарм є такими, які використовують для лікування захворювань серцево-судинної системи, гінекологічних чи неврологічних порушень.

Вітамінні препарати досліджуваної групи є препаратами, які призначені для застосування різними віковими категоріями людей, що пояснює досить широкий асортимент лікарських форм даних препаратів. Тут є і тверді, і рідкі м'які лікарські за-

соби. Тверді препарати представлені у вигляді таблеток, капсул, порошків і драже. До того ж, слід відмітити, що таблетки наявні тут в найрізноманітнішому вигляді – і звичайні, і покриті плівковою

оболонкою, і шипучі, і призначені для жування. Розподіл лікарських препаратів, що містять комбінацію солей магнію та вітаміну В<sub>6</sub> за видом лікарської форми, наведено на рисунку 1.



**Рис. 1.** Лікарські форми препаратів, що містять комбінацію солей магнію з вітаміном В<sub>6</sub>.

Аналізуючи наведену діаграму, можна зробити висновок, що найбільшу частку в досліджуваній групі препаратів становлять тверді лікарські форми – майже 89 %. Це таблетки, порошки, капсули, драже.

Згідно з аналізом фармацевтичного ринку України препарати, які містять комбінацію солей магнію та вітаміну В<sub>6</sub>, виробляють зарубіжні фірми-виробники. Лікарські препарати на основі солей магнію з вітаміном В<sub>6</sub> імпортують в нашу країну з Німеччини, США, Данії, Польщі, Франції та інших країн. На фармацевтичних ринках світу наявні лікарські засоби з даним складом, які не зареєстровані у нашій країні. Наприклад, Польща має декілька препаратів, що містять комбінацію солей магнію і вітаміну В<sub>6</sub>. Серед них:

Асмаг В, Філомаг В<sub>6</sub>, Лактомаг В<sub>6</sub>. Такий препарат, як “Провітаміно магnezім + В<sub>6</sub>” включає, окрім магнію аспарагілату і піридоксину, ще і магнію лактат глюканат, а препарат “Слоу-маг В<sub>6</sub>” – це поєднання магнію хлориду і піридоксину. Всі ці лікарські препарати належать до однієї групи за АТХ-класифікацією, до групи препаратів, що містять комплекс вітамінів групи В з мінералами. Лікарських засобів даної групи в Україні налічується тільки чотири. Звичайно з-поміж інших груп лікарських препаратів в Польщі наявні ще десятки медикоментозних засобів, які поєднують солі магнію і вітаміну В<sub>6</sub> і зрозуміло, що перелік таких препаратів буде набагато ширшим, ніж український, тому в Україні залишається сподіватися на розвиток препаратів даної групи.

## АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ У СФЕРІ ПІДГОТОВКИ КАДРІВ ІЗ СПЕЦІАЛЬНОСТІ “ТЕХНОЛОГІЯ ПАРФУМЕРНО-КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ”»

**І.В. Бушуєва, А.В. Володькіна**

*Запорізький державний медичний університет*

Відповідно до стандартів вищої освіти і освітньо-професійної програми за фахом 7.110202 “Технологія парфумерно-косметичних засобів” з напрямку підготовки 1102 “Фармація”, студен-

ти медичних вищих навчальних закладів (ВМНЗ) проходять повний курс освіти за вказаною програмою і мають відповідний диплом фахівця.

Обсяг знань, отриманий студентами медичних ВМНЗ, значно перевищує рамки, позначені кваліфікаційним рівнем спеціальності.

На даний час у сфері індустрії краси, темпи зростання і розвитку якої припускають залучення великої кількості кваліфікованих спеціалістів-косметологів, візажистів, стилістів і так далі, вельми актуальним постає питання насичення вищезгаданого ринку кваліфікованими кадрами з відповідним рівнем освіти.

Програма, яка визначає стандарти вищої освіти за фахом "Технологія парфумерно-косметичних засобів", теоретично дозволяє студентам, що закінчили ВМНЗ, працювати у сфері надання населенню парфумерно-косметичних послуг (косметичні центри, салони, клініки). Теоретичні знання, отримані студентами відповідно до розробленої програми, підкріплюються практичними навичками, перелік яких подано в робочих програмах відповідних кафедр. Так, наприклад, програма проходження виробничої практики з апаратній косметології містить більше позицій, ніж будь-яка подібна програма навчальних косметичних центрів, оскільки передбачається глибоке вивчення питань практичної косметології.

Якість викладання всіх дисциплін, пов'язаних з косметологією, в ВМНЗ не викликає сумніву,

оскільки забезпечується фахівцями з академічною медичною освітою.

Проте на ринок праці у сфері косметології і арт-бізнесу виходять фахівці вищих і середніх навчальних закладів, що мають вельми непряме відношення до медицини. Тому актуальним постає питання забезпечення випускників державної системи медичної освіти відповідними додатковими документами (сертифікатами), які дозволять їм конкурувати на ринку праці індустрії краси і працювати в косметичних установах.

Зараз вся робота з підготовки фахівців високого класу в косметології, яка покладена на викладацький склад ВМНЗ, не мають логічного завершення. Фахівці з серйозним багажем медичних знань і умінь, не отримавши відповідні дозвільні документи на діяльність в косметичних установах, вимушені звертатися за підтримкою в косметичні центри, які успішно спекулюють на ситуації, що створилася.

У рамках даної ситуації актуальним є розгляд питання про створення тренінг-центрів (на етапі післядипломної освіти) при ВМНЗ. Це дозволить молодим фахівцям отримати повний комплект документів для початку самостійної професійної діяльності.

## **ВИВЧЕННЯ АСОРТИМЕНТНОЇ ПОЛІТИКИ АПТЕЧНИХ УСТАНОВ М. ЗАПОРІЖЖЯ**

**Т.П. Зарічна, Т.С. Райкова, Н.М. Червоненко**

*Запорізький державний медичний університет*

Асортимент продукції аптечних закладів багато в чому визначає виконання як соціальних завдань, що стоять перед аптечними закладами, так і бізнес-стан. Перелік товарів, які можуть купувати і реалізовувати аптечні заклади всіх форм власності, затверджений Наказом МОЗ України від 26.XI.2004 р. № 577 «Про затвердження переліку товарів, які мають право придбавати та продавати аптечні заклади та їх структурні підрозділи».

Нами проведений аналіз асортименту аптечного товару, що реалізовується аптечними закладами м. Запоріжжя.

Для цього була складена анкета, що передбачає отримання даних, які характеризують кількість найменувань товару, що реалізується, розрахунок питомої ваги затверджених груп в загальному об'ємі реалізації.

Об'єктами дослідження вибрані аптечні заклади всіх форм власності: комунальні, приватні

(ТзОВ, ЗАТ). Також нами враховувалася специфіка обслуговування населення. В процесі аналізу були обстежені аптечні заклади змішаної форми обслуговування – міжлікарняна аптека з відділом роздрібною реалізації, обслуговуюча великий стаціонар; аптека-фармаркет; аптека-склад, що обслуговує населення за цінами, затвердженими для оптових ланок і аптека з об'ємом роздрібною реалізації.

Основною особливістю діяльності аптечних закладів із дотриманням асортиментної політики є виконання соціальної функції, тобто реалізація групи лікарських засобів. Але як показує аналіз, при створенні нових форм аптечних закладів, а саме фармаркетів, питома вага групи лікарських засобів знижується (70%) або реалізація падає до 2,3 %. Основною групою стає «Лікувальна косметика» – 31,5% і «Предмети особистої гігієни» – 34%. Група виробів медичного

призначення представлена в межах 1%-15%, залежно від контингенту обслуговування. Статистично залишається група «Мінеральні води» (1%-5%). Розширюючи контингент обслуговування, аптечні установи вводять в реалізацію нові групи. Так, наприклад, «Дитяче харчування» – питома вага складає від 2 до 7%. Відсутність в асортименті БАДів аптечні працівники пояснюють складністю реалізації (наявність свого покупця і складністю викладення на вітринах аптек).

**Висновки.** 1. Результати дослідження показали відповідність асортименту продукції аптечних закладів затвердженим групам.

2. Поява нових типів аптечних закладів привела до зміни внутрішньої структури асортименту. При цьому питома вага групи лікарських засобів різко зменшилася за рахунок зростання групи «Лікувальна косметика», «Предметів особистої гігієни», БАДів і «Дитячого харчування».

## НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ РОЗДРІБНОГО АУДИТУ У ФАРМАЦІЇ

**З.М. Мнушко, В.В. Преснякова, О.Ю. Рогуля**

*Національний фармацевтичний університет, Харків*

Сучасні ринкові умови зумовлюють необхідність вибору адекватних методів аналізу ринку, його фірмової структури, співвідношення попиту та пропозиції. Очевидна необхідність встановлення визначальних критеріїв, які сприяють повноцінному проведенню аналізу макро- і мікросередовища, плануванню діяльності аптечних підприємств в умовах високої конкуренції тощо. Тому управління системою лікарського забезпечення повинне базуватися на результатах маркетингових досліджень, одним із яких є панель торгівельних точок (роздрібний аудит).

Наукове обґрунтування роздрібного аудиту полягає у визначенні, який саме вид панелі буде використовуватися. У зв'язку з цим нами проведені дослідження, метою яких є визначення ефективності використання панелей у фармацевтичній галузі. Важливого значення для маркетингу серед торговельних панелей має панель роздрібної торгівлі. Встановлено, що використання роздрібного аудиту у фармацевтиці передбачає моніторинг змін різних параметрів товару (ціна, асортимент, рівень представленості в торговельних точках, обсяги продажу) в умовах динамічної ринкової ситуації та обліку діяльності конкурентів. Цей метод дозволяє провести розрахунок показників запасу, збуту, закупівлі за кожним підприємством, яке входить до панелі; є ефективним для оцінки та контролю діяльності медичних і торговельних представників, фірмових консультантів тощо.

Виконані нами дослідження проводилися послідовно за такими напрямками: аналіз ринку гормональних препаратів за результатами роздрібного аудиту; оцінка асортименту роздрібної

аптечної мережі; прогнозування обсягів реалізації ліків на основі жіночих статевих гормонів.

Проведення панельних досліджень у фармацевтиці є одним із джерел надходження оперативної та достовірної ринкової інформації. На підставі отриманих даних визначено препарати, які вже є лідерами продажу на національному ринку, і які знаходяться на етапі росту. Встановлено, що у структурі роздрібної реалізації перші позиції належать препаратам Дюфастон, Діане-35, Логест, Жанін і Постинор. Нами запропоновано перелік препаратів, можливих до введення в асортимент, зокрема, таких, що надійшли на ринок останні роки і мають тенденцію до зростання обсягів реалізації. Отже, панельні дослідження є якісним засобом оцінки достовірності звітів власних структурних підрозділів продажу про стан роздрібних чи оптових каналів збуту і здійснення обґрунтованої логістики запасів.

Розроблені підходи щодо моделювання асортименту гормональних препаратів, оснований на проведенні інтегрованого ABC-XYZ-аналізу, рекомендовані для планування раціональної структури асортименту. Враховуючи, що основною вимогою щодо прогнозування ринкових процесів є комплексність, нами використані методи короткострокового прогнозування на основі побудови лінійного тренду і згладжування за експонентою

В цілому використання результатів дає повноцінне уявлення про динамічність ринкових процесів, їх взаємозв'язок та закономірності, а отже, отримані результати спрямовані на удосконалення асортиментної політики аптечних підприємств і позиціонування продукції на ринку.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ВАРТОСТІ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ ПРЕПАРАТІВ ІМУНОМОДУЛЮЮЧОЇ ДІЇ ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ

А.С. Немченко, Ю.Л. Стрельникова

Національний фармацевтичний університет, Харків

Медико-соціальна значимість розсіяного склерозу (РС) визначається тим, що це захворювання є однією з головних причин інвалідизації неврологічних хворих молодого і середнього віку, а також високим рівнем витрат на діагностику, лікування, реабілітацію хворих й високим рівнем немедичних витрат, пов'язаних з інвалідизацією. Станом на кінець 2006 р. захворюваність по Україні становить 48,4 випадки на 100 тис. населення, причому кількість хворих щорічно збільшується на 2,0-3,4 нових випадків. Існують окремі області, в яких роз-

повсюдженість захворюваності досить висока. Перш за все це західні – Тернопільська (112,1 хворих на 100 тис. населення), Хмельницька (73,5), Рівненська (70,0), Івано-Франківська (58,7); центральні – Житомирська (63,0), Київська (55,7) та східні – Полтавська (62,1), Харківська (51,0). Розвиток захворювання починається у середньому з 18-20 років та діагностується до 50 років.

РС це захворювання, розвиток і прогресування якого супроводжується різким зниженням якості життя (ЯЖ) хворих (табл. 1).

Таблиця 1. Основні прояви РС, які впливають на ЯЖ хворих

Прояви захворювання	Наслідки
Порушення руху, зору, сенсорних функцій	Часткова або повна, тимчасова чи постійна втрата працездатності
Депресія / ейфорія, слабкість	Зниження чи втрата здатності до самообслуговування
Тремор, больовий синдром	Порушення соціальних, побутових та сімейних зв'язків
Дисфункція тазових органів, порушення статевих функцій	Порушення статевих життів, екскреторної функції

Клінічно розрізняються такі типи перебігу РС: ремітуючий – загострення і ремісії без ознак хронічного прогресування (у 52% хворих); ремітуючо-прогресуючий – більш виражені неврологічні симптоми з залишковою симптоматикою після кожного загострення; вторинно-прогресуючий – наявність 2-3 ремісій з подальшим прогресуванням захворювання (у 21% хворих); первинно-прогресуючий – з самого початку РС неспинно прогресує без ремісій (у 23-24% хворих). З роками загострення стають більш тривалими й тяжкими, а ремісії, навпаки, коротшими. Через 10 років протікання захворювання у половини, а через 25 років майже у всіх хворих, перебіг стає вторинно-прогресуючим.

Доведено, що вартість лікування РС залежить від частоти загострень та ступеня інвалідизації хворих, при цьому витрати збільшуються зі зростанням ступеня інвалідизації. Вказаний показник оцінюється за шкалою EDSS (Disability Status Scale). Це бальна система оцінки стану неврологічних функцій, яка дає можливість оцінити ступень виразності загострень та інвалідності. Проведені дослідження вітчизняних вчених свідчать, що річна вартість медикаментозного лікування РС (без симптоматичної та превентивної терапії), залежно від ступеня інвалідизації, складає: EDSS до 3 балів – 8602,74 грн на 1 хворого на рік, EDSS від 3,5 до 6 балів – 9132,77 грн, EDSS від 6,5 до 8 балів – 10838,08 грн. Хворі з EDSS 8,5-9,5 балів потребують лише спосте-

реження та симптоматичної терапії (Н.П. Волошина, І.Л. Левченко, 2006).

В умовах обмеженого бюджетного фінансування системи охорони здоров'я й фармації та низької платоспроможності населення України вартість лікування має велике значення в організації надання лікарської допомоги. Тому метою наших досліджень був аналіз вартості схем патогенетичного лікування хворих на РС з препаратами превентивної терапії (бетаферон, ребіф і копаксон). Використання препаратів імуномодулюючої дії в лікуванні РС дозволяє підвищити ефективність лікарської та фармацевтичної допомоги, уповільнити прогресування хвороби, відстрочити настання інвалідизації і таким чином покращити ЯЖ хворого. Вказані схеми були відібрані з вітчизняних та закордонних публікацій, історій хвороб ГКБ № 4, м. Харків, АМН Інститут неврології та психіатрії, м. Харків, Обласна клінічна лікарня м. Полтава. Відповідно до типу перебігу захворювання, досліджувані схеми лікування розділені на 4 групи. Для розрахунку вартості патогенетичного лікування були обчислені мінімальні роздрібні ціни торгових назв препаратів, що були представлені на фармацевтичному ринку України станом на кінець січня 2007 р. В результаті аналізу вартості патогенетичної терапії на 1 хворого на РС на курс лікування були відібрані найменш затратні схеми лікування (табл. 2).

**Таблиця 2.** Вартість патогенетичної терапії з використанням імуномодулюючих препаратів на 1 хворого на РС на курс лікування

№ п/п	Тип перебігу РС та відповідна схема лікування	Вартість лікування в грн.	Вартість лікування в \$
1	Ремітуючий тип: бетаферон + дексаметазон + милдронат + метіпред + еспалипон + луцетам + мексидол	83500,31	16600,46
2	Ремітуючо-прогресуючий тип: ребіф + солумедрол + дексаметазон +сандимун + плазмаферез + імуноглобулін	85116,47	16921,76
3	Вторинно-прогресуючий тип: бетаферон + метіпред + дексаметазон + милдронат +берліпріл + реосорбілакт + кавінтон + мідокалм + прозерин + вітамін Е	125567,02	24963,62
4	Первинно-прогресуючий тип: бетаферон + мідокалм + дексаметазон + аспаркам + циклоферон + магnezії сульфат + верошпірон + ранітидин + алмагель	83303,27	16495,70

Проведений аналіз вартості схем патогенетичного лікування з використанням імуномодулюючих препаратів показав, що найбільш затратна схема лікування при вторинно-прогресуючому типі перебігу (125567,02 грн), найменш затратна схема лікування при первинно-прогресуючому типі перебігу (83303,27 грн.). Знач-

на частина витрат (78-90%) належить превентивній терапії.

Таким чином, результати аналізу дозволяють зробити висновок про необхідність залучення додаткових фінансових ресурсів для надання якісної медичної та фармацевтичної допомоги хворим на РС.

## СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ІМІДАЗО[1,2-*F*]КСАНТИНІЛ-8-АЛКАНОВИХ КИСЛОТ

**М.І. Романенко, М.В. Глущенко, Б.О. Прийменко, І.Б. Самура, О.Ю. Сапронова**

*Запорізький державний медичний університет*

Однією з головних задач сучасної фармацевтичної науки є пошук нових біологічно активних сполук, на основі яких можна було б створити сучасні лікарські засоби різноманітної дії (серцево-судинна, нейротропна, цукровознижувальна, знеболювальна та ін.). Слід також враховувати, що фармацевтичний ринок України в основному заповнили імпорتنі препарати, тоді як вітчизняна хіміко-фармацевтична промисловість майже не розвивається.

У вказаних аспектах особливе місце займають синтетичні дослідження серед похідних азотовмісного гетероциклу пурину, молекула якого лежить в основі багатьох важливих біомолекул (нуклеозиди, нуклеотиди, алкалоїди та інші). В практичній медицині протягом останніх десятиліть успішно застосовується великий ряд синтетичних похідних пурину (теокор, сплантин, гесотанол, трентал, компламін, теофібрат, етофілін, 6-меркаптопурин), слід зазначити, що достоїнством цих препаратів є відносно низька токсичність та висока ефективність.

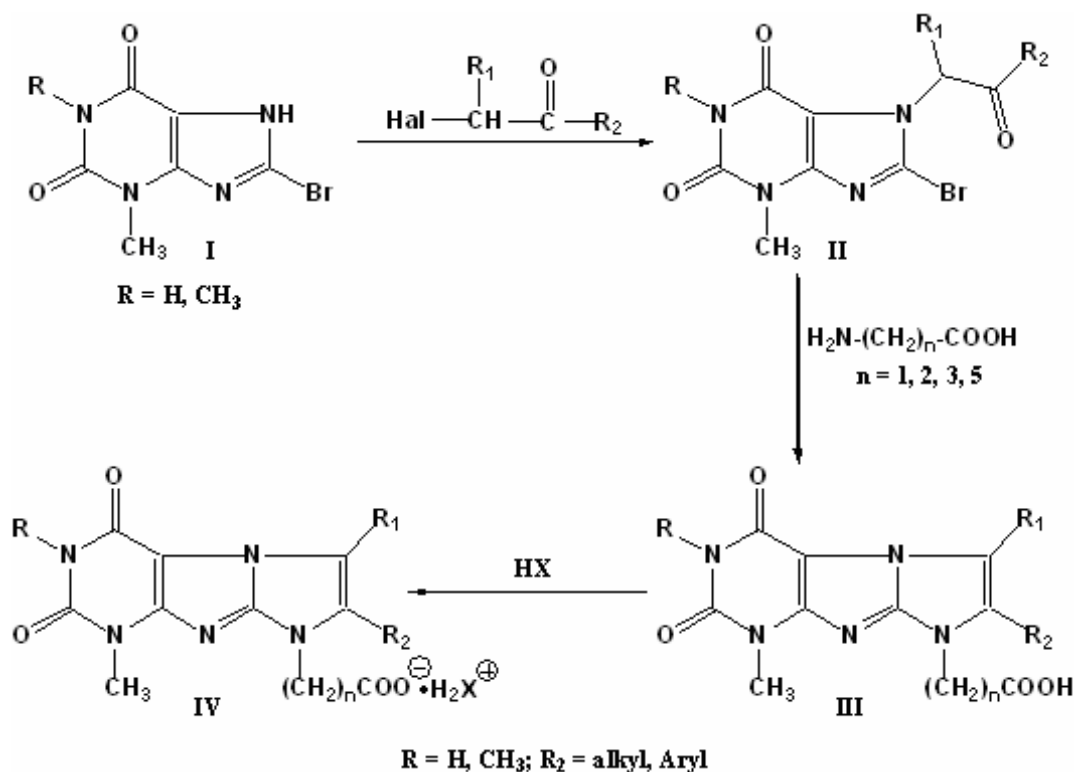
Метою даного дослідження є розробка простих методик отримання неописаних раніше похідних імідазо[1,2-*f*]ксантину, вивчення їх реакційної здатності та біологічної активності.

Нами встановлено, що короткочасне нагрівання 8-бромоксантинів (I) з  $\alpha$ -галогенкетонами в диметилформаміді або диметилацетаміді веде до утворення відповідних 7-ацилметил-8-бромоксантинів (II) за нижче приведеною схемою:

Наступним етапом реакцією бромокетонів (II) з гліцином,  $\beta$ -аланіном, 4-амінобутановою або 6-аміногексановою кислотами з високими виходами були синтезовані невідомі раніше похідні імідазо[1,2-*f*]ксантиніл-8-алканові кислоти (III).

Наявність карбоксигрупи в молекулах кислот III дозволила взаємодією останніх з первинними та вторинними амінами синтезували значний ряд водорозчинних солей структури IV.

Індивідуальність сполук доведена методом тонкошарової хроматографії. Будова отриманих сполук підтверджена даними ІЧ-, ПМР-спектроскопії та хроматомас-спектрометрії.



**X = залишок первинного чи вторинного аміну**

Вивчення біологічної дії синтезованих сполук показало, що гостра токсичність (вивчалась за методом Кербера) лежить у межах 340-780 мг/кг. Діуретична активність вивчалась за методом Берхіна і становить 15-130%. В якості еталону порівняння використовували гіпотіазид, який в дозі 25 мг/кг збільшує діурез на 169,1%. За показниками протизапальної та знеболюючої дії синтезовані сполуки значно поступаються еталонам порівняння (диклофе-

нак та анальгін). Так, показники протизапальної дії лежать в межах від 5 до 25%, а знеболювальної дії – до 18%. Також була вивчена антиоксидантна активність отриманих сполук в концентраціях  $10^{-3}$ ,  $10^{-5}$ ,  $10^{-7}$  моль/л і за даним показником лежить в межах від 30 до 80%. З підвищенням концентрації показники антиоксидантної активності зростають, але виявлені випадки, коли з підвищенням концентрації антиоксидантна активність зменшується.



## ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ

1. Стаття повинна мати відношення установи з рекомендацією до друку та підписом керівника установи і експертний висновок про можливість відкритої публікації, які завірені печаткою. Під текстом статті обов'язкові підписи всіх авторів та наукового керівника роботи. Особливо необхідно вказати науковий ступінь і вчене звання кожного автора, а також прізвище, ім'я, по батькові, адресу, телефон і факс автора, з яким можна вести листування і переговори.

2. Статтю треба друкувати на одному боці аркуша формату А4 (210x297 мм), 1800-2000 друкованих знаків на сторінці, українською мовою. Надсилати необхідно 2 примірники статті.

3. Обсяг оригінальної статті, включаючи таблиці, рисунки, список літератури, резюме, не повинен перевищувати 8 сторінок, обсяг проблемної статті, огляду літератури, лекції – 12 сторінок, короткого повідомлення, рецензії – 5 сторінок.

4. Матеріал необхідно готувати на комп'ютері за стандартом IBM. Електронний варіант статті надсилати на дискеті 3,5". Текст треба набирати у програмі WORD 6,0 або будь-якої вищої версії, рисунки готувати у форматах JPG, TIF, CDR. Для формул бажано використовувати вбудований у WORD редактор формул.

5. Статті треба писати за такою схемою: УДК, назва роботи (великими літерами), ініціали і прізвища авторів, повна назва установи (великими літерами), резюме українською мовою, ключові слова українською мовою, вступ, методи дослідження, результати й обговорення, висновки, література, назва статті російською мовою (великими літерами), ініціали і прізвища авторів російською мовою, повна назва установи російською мовою (великими літерами), резюме російською мовою, ключові слова російською мовою, назва статті англійською мовою (великими літерами), ініціали і прізвища авторів англійською мовою, повна назва установи англійською мовою (великими літерами), резюме англійською мовою, ключові слова англійською мовою.

Текст статті (опис оригінальних та експериментальних досліджень) має бути побудований таким чином:

– постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями;  
– аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на яку опирається автор; виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття;

– формулювання цілей статті (постановка завдання);

– виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;

– висновки з даного дослідження і перспективи подальших досліджень у даному напрямку;

Кожен із цих розділів потрібно виділити.

6. Ілюстрації до статті (діаграми, графіки, фотографії) треба надсилати у двох примірниках. На звороті кожної ілюстрації необхідно вказати номер, прізвища авторів і відмітки "Верх", "Низ". У підписах до мікрофотографій вказувати збільшення і метод фарбування матеріалу. Фотографії повинні бути контрастними, рисунки – чіткими. Таблиці повинні мати короткі заголовки і власну нумерацію. Відтворення одного і того ж матеріалу у вигляді таблиць і рисунків не допускається.

7. Усі позначення мір (одиниці різних величин, цифрові дані клінічних і лабораторних досліджень) необхідно подавати відповідно до міжнародної системи одиниць (СІ) згідно вимог групи стандартів ДСТУ 3651-97 "Одиниці фізичних величин". Назви фірм, реактивів і препаратів наводити в оригінальній транскрипції.

8. В описі експериментальних досліджень слід вказувати вид, статть, кількість тварин, методи анестезії при маніпуляціях, пов'язаних із завданням тваринам болю, метод умертвіння їх. Обов'язковою умовою є гуманне ставлення до тварин при проведенні експериментів.

9. У тексті статті при посиланні на публікацію слід зазначати її номер згідно списку літератури у квадратних дужках.

10. До статті додається список літератури, надрукований на окремому аркуші. Джерела друкують за алфавітом.

### Приклади бібліографічних посилань.

– посилання на книги:

1. Гонський Я. І., Максимчук Т. П., Калинський М. І. Біохімія людини: Підручник. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 744 с.

Якщо кількість авторів книги, статті, тез доповідей п'ять і більше, то подавати належить лише три прізвища з наступним "та ін.", "и др.", "et al."

2. Мазур И. А., Волошин Н.А., Чекман И.С. и др. Тиотриазолин: фармацевтические аспекты и клиническое применение. – Запоріжжя, 2005. – 156 с.

3. Фармацевтична хімія: Навчальний посібник / За загальною редакцією П.О. Безуглого. – Вінниця: Нова книга, 2006. – 552 с.

4. Halliwell B. Free Radical Biology Medicine. – Oxford Press, 1999. – 248 p.

5. David G. Watson. Pharmaceutical Analysis. Second edition. – Churchill Livingstone, 2005. – 383 p.

Перекладні видання:

6. Мавров І.І. Статеві хвороби: Пер. з рос.– Тернопіль : ТДМУ, 2005. – 716 с.

– посилання на статті:

1. Ісаєв С.Г. Методи синтезу, фізико-хімічні та біологічні властивості анілідів 4,6-дихлор 2-карбоксисукцинілової кислоти // Фармацевтичний журнал. – 2006. – № 1.– С. 63-69

2. Бондар В.С., Бур'ян Г.О., Полуян С.М. та ін. ТШХ – скринінг деяких токсичних речовин при їх сумісній присутності // Вісник фармації. – 2005. – № 4 (44). – С. 20-23.

3. Armutcu F., Coskun O., Gurel A., et al. Altinyazar C. Vitamin E protects against acetone induced oxidative stress in ret blood cells // Cell., Biol. Toxicol. – 2005. – 21, № 1 - p. 53-60.

– посилання на доповіді, тези доповідей:

1. Павх О.І., Соколова Л.В. Біофармацевтичні дослідження назальних гелів: Матеріали ІХ Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих учених. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – С. 190

2. Sada A., Petillo O., Cara F. et al. The role of tissue transglutaminase in cellular morphology and adhesion // 24-th Meeting of FEBS: Abstracts. – Barcelona, 1996. – P. 121.

– посилання на патенти, авторські свідоцтва:

1. Пат. 62577 Україна 7А61К35/78. Фармацевтична композиція адаптогенної дії „Поллентар”/Тихонов О.І., Ярних Т.Г., Яковлева Л.В., Міщенко О.Я., Лелека М.В., Данькевич О.С. (Україна). Заявл. 11.04.2003; Опубл. 15.12.2003.

2. Пат. 2251411 Росія, МПК<sup>7</sup> А 61К 9/08, А 61К 9/19, А 61К 38/12, А 61Р 31/10. стабилизированная фармацевтическая композиция в лиофилизированной форме / Савай Сейдзи, Касай Акихиро, Отото Казуми. – № 2001108569 15; Заявл. 2000.06.29; Опубл. 2005.05.10

– посилання на дисертації і автореферати дисертацій:

1. Гудзенко О.П. Наукові основи удосконалення лікарського забезпечення пільгових категорій населення промислових регіонів: Дис. ... д-ра фарм. наук. – Харків, 2004. – 335 с.

2. Лелека М.В. Розробка лікарського препарату у вигляді капсул на основі квіткового пилку та бурштинової кислоти: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – Харків, 2005. – 20 с.

11. Редакція виправляє термінологічні та стилістичні помилки, усуває зайві ілюстрації, при потребі скорочує текст.

12. Статті, оформлені без дотримання наведених правил, не реєструються. У, насамперед, друкуються статті передплатників журналу, а також матеріали, що замовлені редакцією.

13. Автор несе повну відповідальність за достовірність даних, наведених в статті і у списку літератури.

14. Публікація статей платна. Вартість – 20 грн. за 2000 знаків. Оплата здійснюється після рецензування статті.

15. Статті треба відсилати за адресою: Редакція журналу "Фармацевтичний часопис", видавництво Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, Майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна.

#### **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.  
Георгіянець 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.  
Яковлева 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 26.12.2007. Формат 60x84/8.  
Гарнітура Pragmatica. Друк офсетний.  
Ум. др. арк. 9,30. Обл.-вид. арк. 9,40.  
Наклад 300. Зам. № 20.

Редагування і коректура  
Технічний редактор  
Комп'ютерна верстка  
Художник

Мельник Лариса  
Демчишин Світлана  
Бенько Наталія  
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