

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

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС

Науково-практичний журнал

3(9)/2009

*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 в фармації
- ◆ Фармацевтичний менеджмент, маркетинг та логістика
- ◆ Організація роботи аптечних підприємств
- ◆ Економіка аптечних і фармацевтичних підприємств
- ◆ Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин
- ◆ Фармакокінетика і фармакодинаміка лікарських засобів
- ◆ Фармакоекономіка
- ◆ Нутриціологія
- ◆ Фармацевтичне законодавство
- ◆ Ветеринарна фармація
- ◆ Фармацевтична освіта
- ◆ Історія фармації
- ◆ Хроніка подій
- ◆ Обмін досвідом

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

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС PHARMACEUTICAL REVIEW

*Науково-практичний журнал
Scientific-practical journal*

Заснований у 2006 році
Founded in 2006

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

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

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

Адреса редакції:

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

Editorial office address:

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

Тел. (0352) 52-72-22, 52-05-18

Факс (0352) 52-80-09

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

Рекомендовано до видання вченою радою Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (протокол № 2 від 29 вересня 2009 р.), та вченою радою Національного фармацевтичного університету (протокол № 2 від 30 вересня 2009 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”,
2009

©Scientific-practical journal: “Pharmaceutical review”, 2009

ЗМІСТ

СИНТЕЗ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК

Г.І. Северіна, Л.О. Перехода, В.А. Георгіянтц
(Харків)
СИНТЕЗ ТА ПРОТИСУДОМНА АКТИВНІСТЬ
ПОХІДНИХ [1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-а]
ПІРИМІДИНУ

ФІТОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Н.М. Воробець (Львів)
АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ HELLEBORUS
PURPURASCENS L., ВИРОЩЕНОГО В УМОВАХ
ЛЬВІВЩИНИ

А.М. Рудник, В.М. Ковальов, Н.В. Бородіна
(Харків)
ДОСЛІДЖЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ І
АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЕФІРНОЇ
ОЛІЇ БРУНЬОК POPULUS SIMONII CARR.

О.І. Онишків, С.В. Ковальов, Н.В. Бородіна,
Т.А. Грошовий (Тернопіль, Харків)
ОСИКА ЯК ПЕРСПЕКТИВНЕ ДЖЕРЕЛО НОВИХ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

О.Б. Калушка, С.М. Марчишин (Тернопіль)
ПОЛІСАХАРИДНИЙ КОМПЛЕКС ПІДЗЕМНИХ І
НАДЗЕМНИХ ОРГАНІВ ПИРІЮ ПОВЗУЧОГО
(AGROPYRON REPENS (L.))

М.М. Васенда, Т.А. Грошовий (Тернопіль)
КІЛЬКІСНІ ФАКТОРИ, ЩО ВИВЧАЛИ ПРИ
РОЗРОБЦІ ТАБЛЕТОК МАГНІЮ АСПАРАГІНАТУ
З ВІТАМІНОМ В₆

О.З. Зворська, Т.А. Грошовий (Львів, Тернопіль)
ЧОРНИЦЯ ЗВИЧАЙНА (VACCINIUM
MYRTILLUS L.) – ПЕРСПЕКТИВНА СИРОВИНА
ДЛЯ ОДЕРЖАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

В.В. Парченко, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш,
О.О. Свінтозельський, Б.А. Самура
(Запоріжжя, Харків)
НЕЙРОТРОПНА АКТИВНІСТЬ S-ПОХІДНИХ 5-
(ФУРАН-2-ІЛ)-4-R-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОНІВ

Н.М. Белей, Т.А. Грошовий, А.П. Левицький
(Тернопіль, Одеса)
ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН
НА ОСНОВНІ ПОКАЗНИКИ ТАБЛЕТОК, ЩО
МІСТЯТЬ КАЛЬЦІУ ЦИТРАТ, ЛЕЦИТИН І
ВІТАМІНИ

М.І. Гавкалюк, Л.В. Соколова, Р.В. Куцик
(Івано-Франківськ, Тернопіль)
ВИЗНАЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КОНСЕРВАНТУ
В ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНІЙ МАЗІ ДЛЯ
КОРЕКЦІЇ ЦЕЛЮЛІТУ

CONTENTS

SYNTHESIS OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS

A.I. Severina, L.A. Pehoda, V.A. Georgiyantc
(Kharkiv)
6 SYNTHESIS AND ANTICONVULSIVE ACTIVITY OF
[1,2,4]TRIAZOLO[1,5-a]PYRIMIDINE
DERIVATIVES

PHYTOCHEMICAL RESEARCHES

N.M. Vorobets (Lviv)
10 ANTIOXIDANT ACTIVITY OF EXTRACTS FROM
HELLEBORUS PURPURASCENS L., GROWN IN
LVIV REGION

A.M. Rudnyk, V.M. Kovalyov, N.V. Borodina
(Kharkiv)
12 RESEARCH OF CHEMICAL COMPOSITION AND
ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF ESSENTIAL OIL OF
BUDS OF POPULUS SIMONII CARR.

O.I. Onyshkiv, S.V. Kovalyov, N.V. Borodina,
T.A. Hroshovy (Ternopil, Kharkiv)
16 ASPEN AS APERSPECTIVE SOURCE OF NEW
DRUGS

O.B. Kalushka, S.M. Marchyshyn (Ternopil)
22 POLYSACCHARIDE COMPLEX OF GROUND
AND UNDERGROUND PARTS OF THE COUCH-
GRASS (AGROPYRON REPENS (L.))

M.M. Vasenda, T.A. Hroshovy (Ternopil)
25 QUANTITATIV FACTORS, WHOS STUDIED PILLS
OF MAGNESIUM ASPARAGINATE WITH
VITAMIN B₆

O.Z. Zvorska, T.A. Hroshovy (Lviv, Ternopil)
29 VACCINIUM MYRTILLUS L. AS PERSPECTIVE
RAW MATERIALS FOR CREATING MEDICINES

V.V. Parchenko, O.I. Panasenko, Ye.H. Knysh,
O.O. Svintozelsky, B.A. Samura
(Zaporizhzhia, Kharkiv)
34 NEUROTROPIC ACTIVITY OF S-DERIVATIVES 5-
(FURAN-2-IL)-4-R-1,2,4-TRIAZOL-3-THIONS

N.M. Beley, T.A. Hroshovy, A.P. Levytsky
(Ternopil, Odessa)
38 RESEARCH OF INFLUENCE OF AUXILIARY
MATTERS ON BASIC INDEXES OF TABLETS
CONTAINING CALCIUM CITRATE, LECITIN AND
VITAMINS

M.I. Havkalyuk, L.V. Sokolova, R.V. Kutsyk
(Ivano-Frankivsk, Ternopil)
42 INVESTIGATION OF PRESERVANT EFFICIENCY
IN MEDICINAL COSMETIC OINTMENT FOR
CELLULITE CORRECTION

О.В. Тригубчак, Т.А. Грошовий (Тернопіль)
ОПТИМІЗАЦІЯ СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ
ТАБЛЕТОК КИСЛОТИ АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВОЇ

46 O.V. Trigubchak, T.A. Hroshovy (Ternopil)
OPTIMIZATION OF COMPOSITION AND
TECHNOLOGY OF TABLETTING OF ACETYL
SALICILIC ACID

Ю.В. Левачкова (Харків)
БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ
ВАГІНАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

49 Y.V. Levachkova (Kharkiv)
BIOPHARMACEUTICAL ASPECTS OF CREATION
OF VAGINAL MEDICINAL FORMS

Л.В. Соколова (Тернопіль)
ОРГАНОЛЕПТИЧНІ ТА ФІЗИКО-ХІМІЧНІ
ВЛАСТИВОСТІ ВІДНОВЛЕНОГО СОКУ КАВУНА
ПОРІВНЯНО ЗІ СВІЖИМ

53 L.V. Sokolova (Ternopil)
ORGAN-LEPTIC AND PHYSICO-CHEMICAL
PROPERTIES OF REDUCED WATERMELON
JUICE AS COMPARED TO THE FRESH ONE

АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

ANALYSIS OF DRUGS

Л.С. Чекалюк, Л.В. Вронська (Тернопіль)
ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ВИБІР ЕКСТРАКЦІЙНИХ
СИСТЕМ ПРИ ОТРИМАННІ ЕКСТРАКТУ З
ТРАВИ МЕЛІСИ ЛІКАРСЬКОЇ

56 L.S. Chekalyuk, L.V. Vronska (Ternopil)
INVESTIGATION OF EXTRAGENT CHOICE AT
RECEPTION OF EXTRACTS FROM MELISSA
OFFICINALIS HERB

ІНФОРМАЦІЙНІ ТА ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ В ФАРМАЦІЇ

INFORMATIONAL AND INNOVATIONAL TECHNOLOGIES IN PHARMACY

О.В. Посилкіна, В.М. Тіманюк, Н.Й. Баран
(Харків)
УПРАВЛІННЯ МАРКЕТИНГОМ ІННОВАЦІЙ У
ФАРМАЦІЇ НА ОСНОВІ ПАТЕНТНОЇ ІНФОРМАЦІЇ

60 O.V. Posylkina, V.M. Timanyuk, N.Y. Baran (Kharkiv)
MANAGEMENT IN INNOVATION MARKETING IN
PHARMACY ON THE BASIS OF PATENT
INFORMATION

А.А. Лендяк (Львів)
СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ
ІНФОРМАТИКИ НА ПРИКЛАДІ
ФАРМАКОТЕРАПІЇ ОСТЕОПОРОЗУ

63 A.A. Lendyak (Lviv)
MODERN PROBLEMS OF PHARMACEUTICAL
INFORMATICS ON THE EXAMPLE OF
OSTEOPOROSIS PHARMACOTHERAPY

Садова Д.Т. (Львів)
МОНІТОРИНГ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИХ
ОСОБЛИВОСТЕЙ СТАЦІОНАРНОГО ЕТАПУ
ЛІКУВАННЯ ВПЕРШЕ ВІЯВЛЕНИХ ХВОРИХ НА
ТУБЕРКУЛЬОЗ

67 D.T. Sadova (Lviv)
MONITORING OF MEDICAL AND SOCIAL
PECULIARITIES OF IN-PATIENT TREATMENT OF
THE FIRSTLY-DIAGNOSED TUBERCULOSIS
PATIENTS

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ МЕНЕДЖМЕНТ, МАРКЕТИНГ ТА ЛОГІСТИКА

PHARMACEUTICAL MANAGEMENT, MARKETING AND LOGISTICS

Р.В. Сагайдак-Нікітюк (Харків)
МЕТОДИЧНІ ПІДХОДИ ДО РОЗРАХУНКУ
ОПТИМАЛЬНОЇ ПЛОЩІ СКЛАДІВ
ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ З
УРАХУВАННЯМ ВИМОГ ЛОГІСТИКИ ТА
МІЖНАРОДНИХ ПРАВИЛ GMP І
РЕКОМЕНДАЦІЙ GSP

71 R.V. Sahaydak-Nikityuk (Kharkiv)
METHODOLOGICAL APPROACHES TO
CALCULATION OF OPTIMUM AREA OF
STORAGES OF PHARMACEUTICAL
ENTERPRISES TAKING INTO ACCOUNT
REQUIREMENTS OF LOGISTICS AND
INTERNATIONAL RULES OF GMP AND
RECOMMENDATIONS OF GSP

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

PHARMACOLOGICAL RESEARCHES OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES

І.Ф. Мещишен, І.М. Яремій, Н.В. Давидова
(Чернівці)
ВПЛИВ НАСТОЯНКИ ЕХІНАЦЕЇ У ПОЄДНАННІ З
МЕЛАТОНІНОМ НА ОБМІН ВУГЛЕВОДІВ У
ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ, ІНТОКСИКОВАНИХ
ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ

76 I.F. Meshchyshen, I.M. Yaremiy, N.V. Davydova
(Chernivtsi)
EFFECT OF ECHINACEA TINCTURE IN
COMBINATION WITH MELATONIN ON
CARBOHYDRATE METABOLISM IN LIVER OF RATS
INTOXICATED WITH TETRACHLOROMETHANE

**ФАРМАКОКІНЕТИКА І ФАРМАКОДИНАМІКА
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

С.В. Степаненко, В.І. Чуєшов, М.Б. Тюкін,
В.М. Тіманюк (Харків)
ДЕРИВАТОГРАФІЧНИЙ АНАЛІЗ ОКРЕМИХ
ДІЮЧИХ РЕЧОВИН
ТА ЇХ СУМІШІ У ХОДІ СТВОРЕННЯ
КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТУ
ПУЛЬМОНОЛОГІЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

ФАРМАКОЕКОНОМІКА

А.С. Немченко, Г.Л. Панфілова, Ю.В. Корж
(Харків)
ФАРМАКОЕКОНОМІЧНА ОЦІНКА
ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ
ГІПОЛІПІДЕМІЧНОЇ ДІЇ ПРИ ІШЕМІЧНІЙ
ХВОРОБІ СЕРЦЯ

А.С. Немченко, Г.Л. Панфілова, М.В. Подгайна
(Харків)
ФАРМАКОЕКОНОМІЧНА ОЦІНКА
ВИКОРИСТАННЯ СХЕМ ХІМІОТЕРАПІЇ РАКУ
МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

ФАРМАЦЕВТИЧНА ОСВІТА

А.В. Горілик, С.І. Терещук, Б.П. Громовик (Львів,
Одеса)
РОЗРОБКА КОМБІНОВАНОЇ ОСВІТНЬОЇ
ТЕХНОЛОГІЇ ДЛЯ ВИЩОЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ
ОСВІТИ

О.М. Корнієнко, І.Я. Городецька, О.Р. Левицька,
Р.С. Юніков (Львів)
АСПЕКТИ ПРОФЕСІЙНОЇ МОТИВАЦІЇ
ПРОВІЗОРІВ ТА ЧИННИКИ ПРЕСТИЖУ ВИЩИХ
НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ

**PHARMACOKINETICS AND
PHARMACODYNAMICS OF DRUGS**

S.V. Stepanenko, V.I. Chuyeshov, M.B. Tyukin,
V.M. Timanyuk (Kharkiv)
79 THERMOGRAVIMETRIC ANALYSIS OF SEPARATE
ACTIVE SUBSTANCES AND THEIR MIXTURE AT
THE CREATING COMBINED PULMONOLOGICAL
MEDICINE

PHARMACOECONOMICS

A.S. Nemchenko, H.L. Panfilova, Yu.V. Korzh (Kharkiv)
84 PHARMACOECONOMICAL ESTIMATION OF
APPLICATION OF MEDICINES WITH
HYPOLIPIDEMIC ACTION AT ISCHEMIC HEART
TROUBLE

A.S. Nemchenko, H.L. Panfilova, M.V. Podhaina
(Kharkiv)
86 PHARMACOECONOMICAL ESTIMATION OF
BREAST CANCER CHEMOTHERAPY SCHEMES
USING

PHARMACEUTICAL EDUCATION

A.V. Horilyk, S.I. Tereshchuk, B.P. Hromovyk
(Lviv, Odessa)
90 DEVELOPMENT OF COMBINED EDUCATIONAL
TECHNOLOGY FOR HIGHER PHARMACEUTICAL
EDUCATION

O.M. Korniyenko, I.Ya. Horodetska, O.R. Levytska,
R.S. Yunikov (Lviv)
95 ASPECTS OF PROVIZORS' PROFESSIONAL
MOTIVATION AND PRESTIGE FACTORS OF
HIGHER EDUCATIONAL ESTABLISHMENTS

Рекомендована д-м хім. наук, проф. І.С. Гриценком

УДК 54.057:547.461.3:547.792:547.853.3

СИНТЕЗ ТА ПРОТИСУДОМНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ [1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-а]ПІРИМІДИНУ

©Г.І. Северіна, Л.О. Перехода, В.А. Георгіяц

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: здійснено синтез похідних 5-аміно-7-феніл-4,7-дигідро[1,2,4] триазоло[1,5-а]піримідин-6-карбонітрилів та 6-амінометил-7-феніл-1,2,4-триазоло[1,5-а]піримідин-5(4Н)-онів. Синтезовані сполуки показали значну протисудомну активність.

Ключові слова: синтез, 1,2,4-триазол, піримідин, протисудомна активність.

Вступ. У ряду похідних 1,2,4-триазолу знайдені сполуки з вираженою протимікробною [1], фунгіцидною [2], протитуберкульозною [3], протисудомною [4], протизапальною та анальгетичною [5] активностями. Аналіз літературних джерел дає підстави стверджувати, що досить продуктивним варіантом синтезу нових типів фармакологічно перспективних сполук є поєднання триазольного циклу з іншими гетероциклічними фрагментами. Саме тому з урахуванням різноманітної біологічної дії піримідиновмісних ансамблів [6] метою даної роботи є синтез гетероциклічних систем, в яких триазольний та піримідиновий цикли з'єднані між собою. Одним із найбільш зручних методів синтезу азолопіримідинових систем є циклоконденсація гетероциклічних амінів з біфункціональними карбонільними сполуками [7]. Незважаючи на те, що досить велика кількість досліджень присвячена питанням направленості формування конденсованих азолазинових систем, вони не втратили актуальності у зв'язку з різноманітністю як умов проведення реакції, так і реагентів, які в них використовуються.

Методи дослідження. З метою розширення кола реагентів, на основі яких можливе формування ансамблів азолазинів, ми в даній роботі дослідили взаємодію 3-аміно-1,2,4-триазолу (1) з бензиліденпохідними малонодінітрилу (2) та ціанооцтового ефіру (6) в різних умовах, а також з їх синтетичними попередниками – заміщеними бензальдегідами (3) та малонодінітрилом (4) та з етилціаноацетатом (4) в умовах трикомпонентної циклоконденсації (схема 1).

Було встановлено, що при кип'ятінні 1,2,4-триазолу (1) з еквімолярними кількостями бензиліденпохідних малонодінітрилу (2) в етанолі в присутності каталітичних кількостей триетиламіну утворюються 5-аміно-7-феніл-4,7-дигідро[1,2,4] триазоло[1,5-а] піримідин-6-карбонітрили (7) (табл.1).

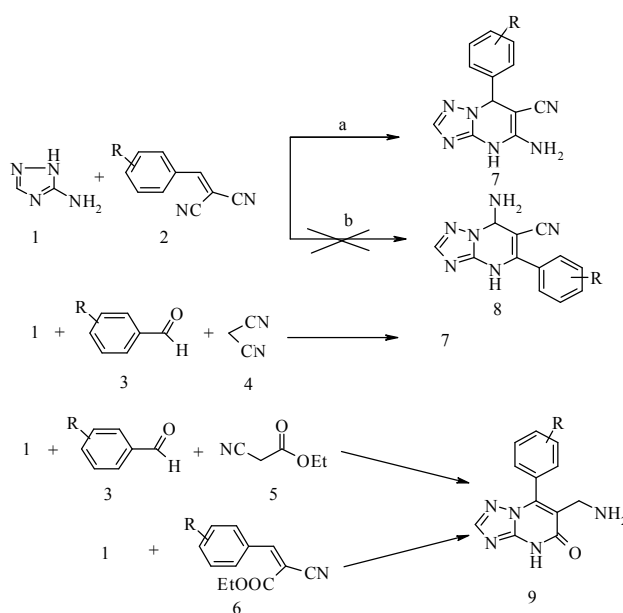


Схема 1

Аналогічні результати були отримані і при проведенні трикомпонентної конденсації аміну (1) з заміщеними бензальдегідами (3) та малонодінітрилом (4) у тих самих умовах. Контроль за тривалістю процесу та доведення індивідуальності продуктів здійснювали методом ТСХ. Опираючись на дані літератури [8] щодо залежності направленості формування азолопіримідинових систем від умов проведення реакцій, нами також було проведено зазначені реакції у середовищі диметилформаміду без додавання основного каталізатора. Однак очікування, що в умовах висококиплячого основного розчинника можливе утворення як продукту 7, так і суміші продуктів 7 та 8, не справдилися.

На нашу думку, було доцільно також провести реакції взаємодії 3-аміно-1,2,4-триазолу (1) з заміщеними бензальдегідами (3) та етиловим ефіром ціанооцтової кислоти (5), що є структурним

аналогом малонодитрилу, та продуктами міжмолекулярної конденсації останніх – бензиліденпохідними ціанооцтового ефіру (6) в аналогічних умовах, що і для похідних малонодитрилу. При проведенні зазначених реакцій у середовищі етанолу в присутності каталітичних кількостей триетиламіну із реакційної маси було виділено лише вихідні продукти: амінотріазол (хроматографічно) та бензиліденпохідні ціанооцтового ефіру (в умовах трикомпонентної кон-

денсації – інтермедіат). А при кип'ятінні в ДМФА протягом 5 годин з доданням каталітичних кількостей триетиламіну були виділені продукти із тріазолопіримідиновим скелетом. Однак замість очікуваних 5-оксо-7-феніл-4,5,6,7-тетрагідро- 1,2,4-тріазоло[1,5-а]піримідин-6-карбонітрилів були отримані 6-амінометил-7-феніл-1,2,4-тріазоло[1,5-а] піримідин-5(4Н)-они (9), що може бути пояснено відновленням нітрильної групи в даних умовах (табл.1).

Таблиця 1. Характеристика синтезованих похідних 1,2,4-тріазоло[1,5-а]піримідинів

Сполука	R	Вихід, % (метод)	Т.пл., С°	Вирах. N, % Знайд. N, %	Брутто-формула	ІЧ-спектр ν , cm^{-1}
7а	H	65(A) 60(B)	260-262	35,27 36,10	$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_6$	3460, 3205-2900, 2157
7б	4-Me	64(A) 60(B)	265-267	33,32 33,40	$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_6$	3468, 3280-2900, 2150
7в	4-Cl	62(A) 60(B)	261-263	30,81 30,90	$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_6\text{Cl}$	3416, 3300-2900, 2120
7г	4-Br	64(A) 62(B)	268-270	26,49 26,60	$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_6\text{Br}$	3420, 3292-2800, 2125
7д	4-OMe	64(A) 60(B)	252-254	31,34 31,45	$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_6\text{O}$	3430, 3268-2900, 2130
7е	4-F	64(A) 59(B)	242-246	32,79 32,90	$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_6\text{F}$	3472, 3268-2900, 2120
7є	4-NO ₂	49(A) 45(B)	266-268	34,61 34,70	$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_7\text{O}_2$	3418, 3340-2900, 2140
7ж	3,4-F ₂	62(A) 58(B)	238-240	30,53 30,70	$\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_6\text{F}_2$	3420, 3345-2900, 2140
7з	3-Cl	63(A) 60(B)	258-260	30,81 30,90	$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_6\text{Cl}$	3416, 3332-2900, 2120
7и	3,4-Cl ₂	59(A) 55(B)	265-267	27,36 27,50	$\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_6\text{Cl}_2$	3450, 3369-2900, 2130
7і	2,5-Me ₂	64(A) 60(B)	268-270	31,55 31,70	$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_6$	3468, 3284-2900, 2128
9а	H	58(A) 54(B)	268-270	27,22 27,30	$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_2$	3333, 2899, 1682, 1637, 1546
9б	4-Me	57(A) 52(B)	254-256	25,81 25,90	$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_2$	3400, 2900, 1680, 1645, 1544
9в	4-Cl	56(A) 52(B)	266-268	24,01 24,20	$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_5\text{Cl}$	3362, 2850, 1668, 1632, 1536

Оскільки вірогідним механізмом реакції формування азолопіримідинів (7, 9) є початкове приєднання за Міхаєлом амінотріазолу (1) до активованого подвійного зв'язку бензиліденпохідних (2,5) з наступною внутрішньомолекулярною циклізацією, то необхідність більш жорстких умов проведення реакції для бензиліденпохідних ціанооцтового ефіру (5) порівняно з бензиліденпохідними малонодитрилу (2) обумовлена більшим електронегативним впливом нітрильної групи, ніж складноефірної, що сприяє активації подвійного зв'язку.

Будову синтезованих сполук доведено даними ІЧ-, ЯМР ¹H - спектроскопії та елементним аналізом (табл. 1, 2). Експериментально вста-

новлений елементний склад точно відповідає структурі 9, разом з тим наведеним даним для структури 7 відповідає і структура 8.

В ІЧ-спектрах продуктів 7 представлені смуги поглинання асоційованих аміно- та іміногруп (3460-3416 та 3348-3290 cm^{-1} відповідно), про наявність в усіх отриманих сполуках нітрильної групи свідчить низькоінтенсивна характеристична смуга поглинання при 2100-2200 cm^{-1} ; смуги валентних коливань зв'язку С=C дигідропіримідинового циклу знаходяться в ділянці 1672-1695 cm^{-1} ; смуги валентних коливань при 1600 cm^{-1} дозволяють розпізнати ароматичний цикл. Порівняно зі спектрами сполук 7 у спектрах сполук 8 відсутні смуги поглинання нітрильної групи, та з'являються смуги обумовлені валентни-

ми коливаннями карбонільних груп (амід-1) при 1605-1700 см⁻¹

У спектрах ЯМР ¹H синтезованих сполук присутні сигнали протонів: арильного кільця, замісників, NH₂ та NH груп, сигнали протонів метилових груп у другому положенні тріазольного циклу та у сьомому положенні (7) піримідинового циклу (табл. 2). Порівнюючи спектри сполук 9 із спектрами сполук 7, було відзначено суттєве

зміщення імінного протону сполук 9 в ділянці слабого поля (на 2,2-3,0 м.д.), що обумовлено його амідним характером та є типовим для азолопіримідинів, що містять фрагмент NH-C=O [8]. Цей факт ще раз підтверджує, що направленість формування піримідинового циклу відповідає запропонованому механізму реакції. Також з'являються синглетні сигнали метиленової групи в області 3,5-3,8 м.д.

Таблиця 2. Спектри ЯМР ¹H синтезованих речовин

Сполука	NH 1H, c	CH-2 1H, c	Ar-H	NH ₂ 2H, c	CH-7	Сигнали протонів інших функціональних груп
7a	8,75	7,72	7,45-7,25, м, 5H	7,19	5,32, 1H, c	-
7б	8,72	7,69	7,30-7,15, м, 4H	7,10	5,25, 1H, c	2,25, 3H, c, CH ₃
7в	8,75	7,69	7,45, 2H, д, 3,5-H 7,30, 2H, д, 2,6-H	7,23	5,34, 1H, c	-
7г	8,74	7,70	7,44, 2H, д, 3,5-H 7,29, 2H, д, 2,6-H	7,22	5,34, 1H, c	-
7д	8,72	7,71	7,42-7,23, м 4H	7,20	5,25, 1H, c	3,76, 3H, c, OCH ₃
7е	8,75	7,68	7,40-7,23, м, 4H	7,19	5,36, 1H, c	
7є	8,90	7,74	8,25, 2H, д, 3,5-H 7,55, 2H, д, 2,6-H	7,31	5,55, 1H, c	
7ж	9,30	8,80	7,75-7,35, м, 3H	7,28	5,39, 1H, c	
7з	8,73	7,71	7,72-7,28, м, 4H	7,20	5,31, 1H, c	
7и	8,79	7,71	7,49-7,36, 2H, м, 2,5-H 7,32-7,25, 1H, д, 6-H	7,15	5,35, 1H, c	-
7і	8,74	7,70	7,40-7,24, м, 3H	7,18	5,32, 1H, c	2,28, 6H, c, 2CH ₃
9a	12,21	8,00	7,55-7,25, м, 5H	7,10	-	3,71, 2H, c, CH ₂
9б	12,30	7,80	7,45, 2H, д, 3,5-H 7,20, 2H, д, 2,6-H	6,90	-	3,78, 2H, c, CH ₂ 2,15, 2H, c, CH ₃
9в	12,33	7,88	7,45, 2H, д, 3,5-H 7,30, 2H, д, 2,6-H	7,00	-	3,73, 2H, c, CH ₂

Результати фармакологічних досліджень протисудомної активності на моделі аудіогенних судом показали, що синтезовані сполуки перевищують або знаходяться на рівні препарату порівняння ламотриджину.

Результати й обговорення. ІЧ-спектри одержаних сполук записані на приладі «Spectrum-M-82» в таблетках KBr, концентрація речовини – 1%. Спектри ЯМР ¹H синтезованих речовин знято на приладі Varian Mercury-VX-200 (робоча частота 200 МГц), розчинник – ДМСО – d₆, внутрішній стандарт – тетраметилсилан (ТМС). Хімічні зсуви наведено в шкалі д (м.д.).

Загальна методика синтезу похідних 5-аміно-7-феніл-4,7-дигідро[1,2,4]тріазоло[1,5-а]піримідин-6-карбонітрилу (7 а-і).

Метод А. Суміш 0,01 моль 3-аміно-1,2,4-тріазолу та 0,01 моль відповідного бензиліденпохідного малалонодинітрилу розчиняють у 10 мл етанолу, додають 3-4 краплі триетиламіну та кип'ятять протягом 2 годин. Отриманий осад відфільтровують, сушать та кристалізують із ДМФА.

Метод Б. Суміш 0,01 моль 3-аміно-1,2,4-тріазолу та 0,01 моль малалонодинітрилу розчиняють у 10 мл етанолу, додають 0,01 моль відповідного бензальдегіду, 3-4 краплі триетиламіну та кип'ятять протягом 3 годин. Осад, що виділився, відфільтровують, сушать та кристалізують із ДМФА.

Загальна методика синтезу похідних 6-амінометил-7-феніл-1,2,4-тріазоло[1,5-а]піримідин-5(4H)-онів (9 а-в).

Метод А. Суміш 0,01 моль 3-аміно-1,2,4-тріазолу та 0,01 моль відповідного бензиліденпохідного ціанооцтового ефіру розчиняють у 2 мл ДМФА, додають 3-4 краплі триетиламіну та кип'ятять протягом 5-6 годин, до гарячого розчину додають 5 мл 2-пропанолу. Осад, що виділився, відфільтровують, промивають 2-пропанолом, сушать. Кристалізують із ДМФА.

Метод Б. Суміш 0,01 моль 3-аміно-1,2,4-тріазолу та 0,01 моль малалонодинітрилу розчиняють у 2 мл ДМФА, додають 0,01 моль відповідного бензальдегіду, 3-4 краплі триетиламіну та кип'ятять протягом 6 годин. Осад, що виділився, відфільтровують, сушать. Кристалізують із ДМФА.

Висновки. 1. Взаємодією 3-аміно-1,2,4-тріазолу з бензиліденпохідними малондинітрилу та ціанооцтового ефіру, а також з їх синтетичними попередниками – заміщеними бензальдегідами, малондинітрилом та ціанооцтовим ефіром в умовах трикомпонентної конденсації, синтезовано похідні 5-аміно-7-феніл-4,7-дигідро[1,2,4]-тріазоло[1,5-а]пиримидин-6-карбонітрилів та

6-амінометил-7-феніл-1,2,4-тріазоло[1,5-а]пиримидин-5(4Н)-онів відповідно.

2. Структуру синтезованих сполук підтверджували методом ІЧ-, ЯМР ¹Н-спектроскопії, даними елементного аналізу.

3. Проведено фармакологічні дослідження протисудомної активності синтезованих сполук.

Література

1. Kaplancikli Z. A., Turan-Zitouni G., Ozdemir A. et al. New triazole and triazolothiadiazine derivatives as possible antimicrobial agents // Eur. J. Med. Chem. – 2008. – Vol. 43. – P. 155-159.
2. Ezababi I.R., Camoutsis C., Zoumpoulakis P. et al. Sulfonamide-1,2,4-triazole derivatives as antifungal and antibacterial agents: synthesis, biological evaluation, lipophilicity, and conformation studies // Bioorg. Med. Chem. – 2008. – Vol. 16, №3. – P. 1150-1161.
3. Ozdemir A., Turan-Zitouni G., Kaplancikli Z. A. et al. Synthesis of some 4-arylidenamino-4H-1,2,4-triazole-3-thiols and their antituberculosis activity // J. Enzyme Inhib. Med. Chem. – 2007. – Vol. 22, №4. ? P. 511-516.
4. Chen J., Sun X., Chai K. et al. Synthesis and anticonvulsant evaluation of 4-(4-alkoxyphenyl)-3-ethyl-4H-1,2,4-triazoles as open-chain analogues of 7-alkoxy-4,5-dihydro-[1,2,4]triazolo[4,3-a]quinolines // Bioorg. Med. Chem. - 2007. - Vol. 15, №21 - P. 6775-6781
5. Labanauskas L., Udrenaitė E., Gasdelis P. Synthesis of 5-(2-,3- and 4-methoxyphenyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol derivatives exhibiting anti-inflammatory activity // Farmaco. - 2004. - Vol. 59, №4. - P. 255-259
6. Baraldi P. G., Cavviari B., Spallutto G. et al. Design, synthesis and biological evaluation of a second generation of pyrazolo[4,3-e]-1,2,4-triazolo[1,5-c]pyrimidines as potent and selective A_{2A} adenosine receptor antagonists / J. Med. Chem. - 1998. - Vol. 41. - P. 2126
7. Липсон В.В., Десенко С.М., Орлов В.Д. и др. Циклоконденсация 3-амино-1,2,4-триазолов с эфирами замещенных коричневых кислот и ароматическими передельными кетонами // ХГС. – 2000. – №11. – С. 1542-1549.
8. Липсон В.В., Десенко С.М., Бородина В.В. и др. 2-Метилтио-4,5,6,7-тетрагидро-1,2,4-триазоло-[1,5-а]пиримидин-5- и 7-оны // ХГС. – 2005. – № 2. – С. 246-251.

СИНТЕЗ И ПРОТИВОСУДОРОЖНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ [1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-а]ПИРИМИДИНА

А.И. Северина, Л.А. Перевода, В.А. Георгиянц

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: осуществлен синтез производных 5-амино-7-феніл-4,7-дигідро[1,2,4]тріазоло[1,5-а]пиримидин-6-карбонітрилів и 6-амінометил-7-феніл-1,2,4-тріазоло[1,5-а]пиримидин-5(4Н)-онов. Синтезированные соединения проявили значительную противосудорожную активность.

Ключевые слова: синтез, 1,2,4-триазол, пиримидин, противосудорожная активность.

SYNTHESIS AND ANTICONVULSIVE ACTIVITY OF [1,2,4]TRIAZOLO[1,5-a]PYRIMIDINE DERIVATIVES

A.I. Severina, L.A. Pehoda, V.A. Georgiyanc

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: the derivatives of 5-amino-7-phenyl-4,7-dihydro[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine-6-carbonitriles and 6-aminomethyl-7-phenyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidin-5(4H)-ones have been synthesized. Compounds synthesized showed high anticonvulsant activity.

Key words: synthesis, 1,2,4-triazole, pyrimidine, anticonvulsant activity.

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

УДК 615.322:582.671.1:615.274

АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ HELLEBORUS PURPURASCENS L., ВИРОЩЕНОГО В УМОВАХ ЛЬВІВЩИНИ

© **Н.М. Воробець**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме: виявлено та вивчено антиоксидантну активність лікарської рослинної сировини з *Helleborus purpurascens* L. Показано, що антиоксидантну активність мають свіжа та суха сировина, які є перспективними для подальших досліджень.

Ключові слова: *Helleborus purpurascens* L., DPPH, антиоксидантна активність.

Вступ. Одним з основних завдань держави в галузі охорони здоров'я є забезпечення населення України якісними лікарськими засобами, зокрема рослинного походження. Екстракти з чемерників містять широкий діапазон хімічних сполук, переважно глікозиди серцевої дії. Протягом 60-70-х років ХХ століття випускали лікарські засоби – корельборин К і корельборин П, які вироблялись з двох видів чемерників – кавказького та червонуватого. Ці засоби були створені співробітниками Харківського науково-дослідного інституту і використовувались для лікування серцево-судинних захворювань [3, 6, 7, 9]. Пізніше виробництво цих препаратів було припинене через брак сировини та появу нових синтетичних лікарських засобів з подібною дією [7]. Останніми роками було виявлено ряд нових властивостей фізіологічно активних сполук (ФАС) в складі чемерників і, таким чином, відновлено інтерес до їх вивчення [10, 13]. В ботанічному саду Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького введено в культуру *H. purpurascens* L. Перспективи створення нових лікарських засобів та БАД передбачають можливість використання інтродукованих рослин як лікарської рослинної сировини (ЛРС). Метою даного дослідження було вивчити антиоксидантну активність *Helleborus purpurascens* L., вирощеного в ботанічному саду ЛНМУ.

Методи дослідження. Матеріалом слугували рослини *Helleborus purpurascens* L., вирощені в умовах ботанічного саду Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Як сировину використовували свіжі та повітряно сухі листки та кореневища з коренями. Загальну антиоксидантну активність визначали з реактивом DPPH (C₃₄H₄₅N₅O₆, 2,2-Di(4-tert-octylphenyl)-1-picrylhydrazyl) за методом [12] у модифікації [11]. З подрібненої сировини готували водні витяжки (2,5 г : 100 мл). Аліквоти ви-

тяжки різної концентрації використовували для проведення реакції - 0,2 мл витяжки з 1,4 мл 100 мкМ етаноловим розчином DPPH (готували *ex tempore*), через 30 хв від початку реакції вимірювали оптичну густину при $\lambda=517$ нм; як розчин порівняння використовували етанол. Визначали також оптичну густину розчину DPPH в етанолі проти етанолу. Кожне визначення та вимірювання проводили тричі. Антиоксидантну активність обчислювали у відсотках у перерахунку на міліграми сировини за формулою: антиоксидантна активність (%) = $[A - A_x/A] \cdot 100\%$, де A – оптична густина розчину DPPH з етанолом; A_x – оптична густина розчину DPPH з тестованою фракцією.

Результати й обговорення. Дослідженнями останнього десятиліття показано, що в патогенезі більшості серцевосудинних, онкологічних, гастроентерологічних та інших захворювань важливу роль відіграє вільнорадикальне окиснення [5, 8]. У комплексній терапії захворювань усе ширше застосування знаходять антиоксидантні засоби – речовини, що не тільки взаємодіють з радикалами, а й гальмують вільнорадикальні процеси, реактивують антиоксидантні ферменти [2]. Лікувальні властивості видів рослин з роду Чемерники *Helleborus* відмічались доволі давно, головним чином щодо психічних та серцево-судинних захворювань. *H. purpurascens* – багаторічна трав'яниста рослина, яка росте в букових, дубових і грабових лісах Західної України (переважно у Закарпатській області), а також Центральній та Західній Європі, однак невеликі зарості її в природі зустрічаються вкрай рідко. Нашими попередніми дослідженнями показана добра пристосованість інтродукованих *H. purpurascens* до умов Львівщини [4].

Результати наших досліджень антиоксидантної активності *H. purpurascens* представлені в таблиці 1.

Таблиця 1. DPPH-антиоксидантна активність водорозчинної фракції *Helleborus purpurascens* (%)

Маса досліджуваного зразка, мг	Субстанція або фракція			
	Кореневища з коренями сухі	Листки сухі	Кореневища з коренями свіжі	Листки свіжі
0,25	4,9 ± 0,02	0,3 ± 0,02	1,3 ± 0,02	3,3 ± 0,01
0,50	6,2 ± 0,04	6,0 ± 0,78	1,3 ± 0,05	3,9 ± 0,08
0,75	8,3 ± 0,14	9,4 ± 1,01	4,2 ± 0,15	7,2 ± 0,16
1,00	10,7 ± 0,76	14,7 ± 1,34	4,3 ± 0,30	13,9 ± 0,76
2,00	11,7 ± 0,01	16,5 ± 0,84	8,9 ± 0,74	29,9 ± 0,88
4,00	49,8 ± 0,15	50,1 ± 1,02	20,5 ± 1,44	53,6 ± 2,15
5,00	56,6 ± 0,48	72,4 ± 2,04	25,1 ± 2,02	64,4 ± 4,24
10,00	130,8 ± 1,79	120,6 ± 4,82	54,0 ± 5,79	-

Виявлено, що антиоксидантну активність мають усі досліджені водні витяжки з надземних і підземних органів рослини. Найвища антиоксидантна активність виявлена у свіжих листках, порівняно щодо свіжих кореневищ з коренями. Антиоксидантна активність сухої ЛРС дещо нижча від свіжої. Відомо, що основні ФАС *H. purpurascens* це буфадієноліди, а також сапоніни, дубильні речовини, аскорбінова кислота, поліфенольні та деякі інші [1, 9, 10, 13]. Більшість з них добре розчинні у воді. Сучасні тенденції вибору

комплексної патогенетичної терапії потребують включення лікарських засобів, що сприяють загальному гомеостазу. Арсенал препаратів-антиоксидантів в Україні невеликий, тож важливим залишається пошук нових високоефективних засобів з антиоксидантними властивостями.

Висновки. Очевидно, що одержані нами результати свідчать про перспективність подальших досліджень *Helleborus purpurascens* L. з урахуванням антиоксидантної та фізіологічної активності фракцій.

Література

1. Ангарская М.А., Хаджай Я.И., Максименко Н.Г. Фармакологическое изучение сердечных гликозидов из морозника кавказского и морозника краснеющего // Фармакол. И токсикол. – 1953. – Т. 16, В. 5. – С. 46-49.
2. Беленічев І.Ф., Коваленко С.І., Дунаєв В.В. Антиоксиданти: сучасні уявлення, перспективи створення // Ліки. – 2002. – № 1-2. – С. 43-47.
3. Ивашин Д.С., Катина З.Ф. Рыбачук И.З. Иванов В.С., Бутенко Л.Т. Лекарственные растения Украины (справочник для сборщика и заготовителя). – К.: Урожай, 1975. – С. 200-202.
4. Коротченко В.В., Воробець Н.М. Фізіологічна оцінка адаптації видів роду *Helleborus* за інтродукції в умовах Львова // Серія: Біологія. – 2006. – №1(28). – С. 43-46.
5. Ланкин В.З., Тихадзе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Кардиология. – 2000. – № 7. – С. 48-60.
6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Пособие для врачей. Изд-во 7-е. – М.: Медицина, 1972. – Ч. 1-2., Ч. 1-430 с., Ч. 2. – 647 с.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства: в 2-х

- томах. – 14-е изд. – М.: ООО изд-во «Новая волна», 2000. – Т. 1. – 540 с. – Т. 2. – 608 с.
8. Туманов В.А., Горчакова Н.О., Горбань Є.М. та ін. Природні антиоксидантні засоби в експерименті і клініці // Фітотерапія. – 2002. – № 3-4. – С. 3-11.
9. Турова А.Д. Лекарственные растения СССР и их применение. – М.: Медицина. – 1974. – 424 с.
10. Akin S., Anil H. A furostanol saponin and phytoecdysteroid from roots of *Helleborus orientalis* // Хімія природних соединений. – 2007. – № 1. – Р. 75-77.
11. Budzianowski J., Budzianowska A. Chromatographic and spectrophotometric analyses of the DPPH free radical scavenging activity of the fractionated extracts from *Lamium album* L., *Lamium purpureum* L. and *Viscum album* L. // *Herba Polonica*. – 2006. – V. 52, N 1-2. – P. 51-57.
12. Gao J., Igarashi K., Nukina M. Three new phenylethanoid glycosides from *Caryopteris incana* and their antioxidative activity // *Chem. Pharm. Bull.* – 1999. – V. 48. – P. 1075-1078.
13. Milbradt A.G., Kerek F., Moroder L., Renner C. Structural characterization of hellethionins from *Helleborus purpurascens* // *Biochemistry*. – 2003. – V. 42, – N 8. – P. 2404-2411.

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ HELLEBORUS PURPURASCENS L., ВЫРАЩЕННОГО В УСЛОВИЯХ ЛЬВОВЩИНЫ

Н.Н. Воробец

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Резюме: определена и изучена антиоксидантная активность лекарственного растительного сырья (листьев и корневищ с корнями) из *Helleborus purpurascens* L. Показано, что антиоксидантная активность присуща свежему и сухому сырью, которое является перспективным для дальнейших исследований.

Ключевые слова: *Helleborus purpurascens* L., DPPH, антиоксидантная активность.

ANTIOXIDANT ACTIVITY OF EXTRACTS FROM HELLEBORUS PURPURASCENS L., GROWN IN LVIV REGION

N.M. Vorobets

Lviv National Medical University by Danylo Halytsky

Summary: this study was conducted to investigate the antioxidant activity of the water fractions derived from *Helleborus purpurascens* L. It was shown that only fresh and dry raw material has antioxidant activity. According to the results the mentioned raw material is perspective for further examination.

Key words: *Helleborus purpurascens* L., DPPH, antioxidant activity.

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

УДК 615.322: 582.623.2:581.135.51

ДОСЛІДЖЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ І АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ БРУНЬОК *POPULUS SIMONII* CARR.

© А.М. Рудник, В.М. Ковальов, Н.В. Бородіна

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: визначено кількісний вміст ($0,84 \pm 0,06$ %), встановлено фізико-хімічні показники ефірної олії бруньок тополі китайської. Методом хромато-мас-спектрометрії встановлено якісний склад та кількісний вміст компонентів ефірної олії. Ідентифіковано 21 компонент, домінуючими є сесквітерпеноїди – γ -куркумен (32,19%), α -куркумен (8,23%), ізомери бергамотена (загалом 19,53%), β -фарнезен (6,18%). Ефірна олія має бактеріостатичну дію щодо *E. coli*, *B. subtilis*, *S. aureus*, *C. albicans*.

Ключові слова: родина вербові, бруньки тополі китайської, хромато-мас-спектрометрія, ефірна олія.

Вступ. На сьогодні вивченню хімічного складу вегетативних органів, виділенню та модифікації біологічно активних сполук, дослідженню їх фармакологічної активності і створенню нових препаратів на основі різних

видів роду *Populus* L. присвячено багато публікацій.

З понад 110 видів, що налічує рід Тополя (*Populus* L.), хімічний склад більш-менш докладно вивчений лише для *P. nigra* L., *P. tremula* L.[1],

P. balsamifera L. [7,12], *P. deltoides* Marsh. [2]. Відомості щодо хімічного складу інших видів або відсутні, або фрагментарні.

Веgetативні органи тополь (кора, листя, бруньки) вирізняються особливо багатим вмістом фенольних сполук (фенологікозиди, флавоноїди, дубильні речовини, кумарини), тим самим привертають увагу як перспективні джерела сировини для створення протизапальних, анальгезуючих, антибактеріальних препаратів. Однак слід зауважити, що поряд з фенольними сполуками тополі також містять значну кількість ефірної олії (особливо бруньки).

Дослідження ефірних олій з бруньок тополь становить особливий практичний інтерес, оскільки вони проявляють виражені антимікробні, антивірусні, фунгіцидні властивості і значною мірою впливають на загальну фармакологічну активність препаратів [3, 7, 8, 9].

Аналіз доступних літературних джерел показав, що кількісний вміст ефірної олії у бруньках був визначений лише для 4 видів, а саме: *P. nigra* L. – 0,5-0,7%, *P. koreana* Rehd. – 2,08%, *P. Maximowiczii* A.Henry – 2,28% [10], *P. balsamifera* L. – 3,5% [5]. Для ефірних олій тополі чорної і тополі корейської встановлені числові показники: *P. nigra* L. - d_{20}^{20} 0,890-0,905, n_D^{20} 1,4962-1,500, к.ч. 1,9-11,3, е.ч. 7,5-13,4; *P. koreana* Rehd. - d_{20}^{20} 0,9483, n_D^{20} 1,4995, к.ч. 4,81, е.ч. 78,8 [4,11]. Щодо компонентного складу ефірних олій, то методом хромато-мас-спектрометрії він вивчений лише для 2 видів *P. nigra* L. [15] і *P. balsamifera* L. [7,14]. В ефірній олії бруньок тополі бальзамічної ідентифіковано 48 компонентів, домінуючими серед яких є α -бісаболол 13,47%, γ -аморфен 11,43%, 2-фенілетил 2-метилбутаноат 8,52%, α -евдесмол 8,24%, β -евдесмол 7,81% [7]. З 48 ідентифікованих компонентів ефірної олії бруньок тополі чорної головними є β -евдесмол 19,6%, γ -селінен 8,8%, δ -кадінен 8,6% [15].

Ефірні олії з бруньок різних видів тополь використовують здебільшого у парфумерно-косметичній промисловості як ароматизатори та у медичній практиці при проведенні ароматерапевтичних процедур і як протизапальні, знеболюючі, антисептичні, спазмолітичні засоби для лікування забоїв, синців, болю у м'язах, загоювання ран та розгладження рубців [3, 9, 10].

Таблиця 1. Фізико-хімічні показники ефірної олії бруньок *Populus Simonii* Carr.

Показник	
Вміст, %	0,84±0,06
Відносна густина, d_{20}^{20}	0,8988
Показник заломлення, n_D^{20}	1,444
Кислотне число, мг КОН/г	2,18±0,07
Ефірне число, мг КОН/г	7,51±0,11
Розчинність у спирті етиловому	1:2,5/96%

Відносна густина ефірної олії нижче 0,9, що вказує на значний вміст в ній вуглеводнів (ароматич-

ного та жирного ряду) і низький вміст кисневмісних сполук, що підтверджується величиною реф-

Метою нашої роботи було одержання ефірної олії з бруньок тополі китайської (*Populus Simonii* Carr.), дослідження її фізико-хімічних показників та компонентного складу і визначення антибактеріальної активності.

Методи дослідження. Бруньки тополі китайської (*Populus Simonii* Carr.) заготовлено на початку листопада 2008 року з дерев, що ростуть на території ботанічного саду НФаУ. Ефірну олію отримували методом гідродистиляції з повітряно-сухої подрібненої (3мм) сировини. Час перегонки 10 год. Вміст летких компонентів визначали волюмометричним методом у перерахунку на суху сировину.

Аналіз летких компонентів ефірної олії проводили на хроматографі Agilent Technology 6890N з мас-спектрометричним детектором 5973N, з капілярною колонкою HP-5MS (кварц, довжина колонки 30 м, внутрішній діаметр 0,25 мм); газ-носії – гелій (швидкість потоку 1 мл/хв). Об'єм проби 0,1-0,5 мкл з розподілом потоку 1/50. Температура термостату 50 °С з програмуванням 4°С/хв до 220°С. Температура детектора і випаровувача 250°С. Ідентифікацію компонентів ефірної олії проводили порівнюючи отримані мас-спектри з даними бібліотеки мас-спектрів NIST 02 [13].

Органолептичні властивості і фізико-хімічні показники ефірної олії визначали за методиками ДФУ [5,6].

Антимікробну активність ефірної олії вивчали щодо грампозитивних бактерій *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, грамнегативних штамів *Echerichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* і до дріжджового гриба *Candida albicans* методом дифузії в агар.

Результати й обговорення. Ефірна олія з бруньок тополі китайської являє собою рухому, прозору рідину, блідо-жовтого кольору, гіркувато-пекучу на смак, викликає оніміння язика та слизових оболонок ротової порожнини, з сильним, різким, кислуватим, своєрідним запахом, характерним для сировини. Вміст ефірної олії у бруньках склав (0,84±0,06) % (об'ємно-масова частка у перерахунку на суху сировину). Результати визначення фізико-хімічних показників наведені у таблиці 1.

ракції. Щодо розчинності, то 1мл ефірної олії розчинний у 2,5 або більше мл 96 % спирту етилового. Визначені показники кислотності та ефірного числа свідчать про наявність в олії вільних кислот та невисокий вміст складних ефірів.

При хроматографічному аналізі ефірна олія розділилась на 24 компоненти, 21 з яких було ідентифіковано. Склад летких компонентів та їх кількісний вміст в ефірній олії наведено у таблиці 2, на рисунку 1 наведені їх структурні формули.

Таблиця 2. Якісний склад та кількісний вміст компонентів ефірної олії бруньок *Populus Simonii Carr.*

№	Час утримання, с	Компонент	Кількісний вміст,%
Монотерпени: моноциклічні			
1	8,74	1,8-цинеол	0,28
2	9,63	γ-терпінен	0,11
3	13,62	терпінен-4-ол	0,63
Сесквітерпени: ациклічні			
4	22,67	β-фарнезен	6,18
5	21,36	цис-α-бергамотен	4,32
6	22,03	транс- α -бергамотен	11,87
7	22,96	транс- α -бергамотен2	3,34
моноциклічні			
8	20,56	зінгіберен	0,88
9	23,50	γ-куркумен	32,19
10	23,58	α-куркумен	8,23
11	24,72	β -сесквіфелландрен	3,08
12	24,28	β -бісаболен	5,12
13	24,93	транс-γ-бісаболен	1,32
14	25,23	цис- α -бісаболен	0,72
15	28,08	β-бісаболон	0,75
16	28,31	α -бісаболон	1,83
Ароматичні* та інші сполуки:			
17	9,32	саліциловий альдегід*	0,10
18	8,56	p-цимен*	0,14
19	3,05	2-метил-2-бутенон	0,96
20	15,80	3-метилбутеніловий ефір 3-метил-2-бутенової кислоти	1,04
21	26,37	фенілетилтиглат*	0,57
22	23,58	не ідентифіковано	1,01
23	24,41	не ідентифіковано	4,99
24	25,04	не ідентифіковано	0,59

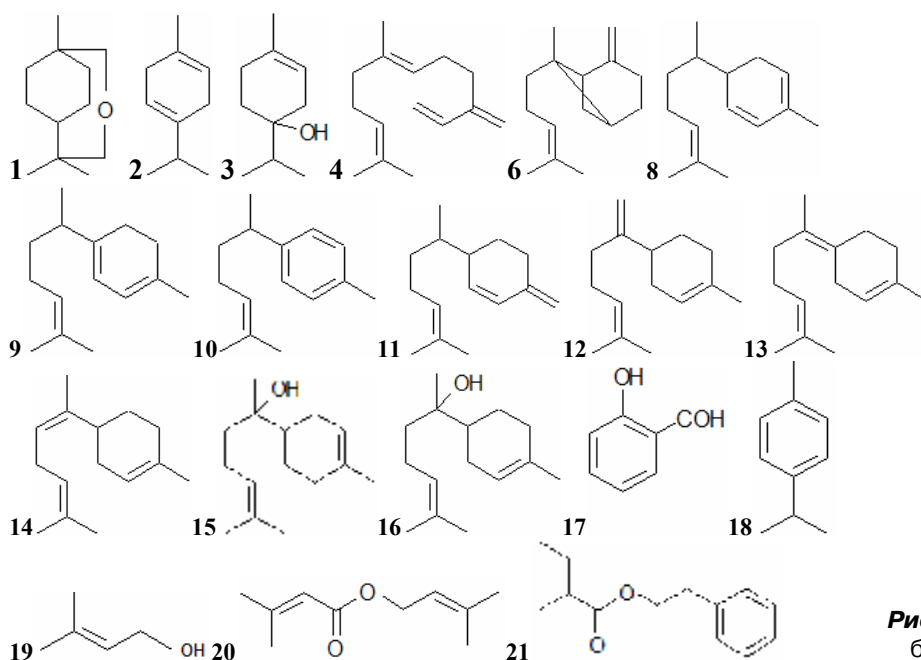


Рис. 1. Компоненти ефірної олії бруньок *Populus Simonii Carr.*

Як свідчать результати досліджень, ефірна олія бруньок тополі китайської характеризується високим вмістом сесквітерпеноїдів (77,25% від загальної олії). Серед 13 ідентифікованих сполук сесквітерпенової природи 11 належать до сесквітерпенових вуглеводнів, домінуючими серед них є: γ -куркумен (32,19%), α -куркумен (8,23%), ізомери бергамотена (загалом 19,53%), β -фарнезен (6,18%). Щодо кисневмісних сполук (ідентифіковано 8) їх загальний вміст склав 6,16%. До складу ефірної олії також входить са-

ліциловий альдегід 0,1%, що утворюється з салицину та/або популіну шляхом гідролізу і окислення і є характерним компонентом ефірних олій бруньок *Populus* spp. (*P. nigra* L. – 1,4% *P. balsamifera* L. – <0,1%).

При проведенні біоскринінгу методом дифузії в агар ефірна олія виявила помірно виражену антимікробну активність щодо *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* (табл. 3). Фунгіцидна активність відносно дріжджового гриба *Candida albicans* також виражена помірно.

Таблиця 3. Дослідження антимікробної активності ефірної олії бруньок *Populus Simonii* Carr.

Мікроорганізми	Діаметр зон затримки росту в мм, M \pm m (p \leq 0,05)
<i>S. aureus</i> ATCC 25923, Gr(+)	15,6 \pm 0,02
<i>S. aureus</i> ATCC 6538, Gr(+)	15,4 \pm 0,02
<i>E. coli</i> ATCC 25922, Gr(-)	16,5 \pm 0,01
<i>B. subtilis</i> ATCC 6633, Gr(+)	17,3 \pm 0,02
<i>P. vulgaris</i> ATCC 4636, Gr(-)	12,5 \pm 0,03
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853, Gr(-)	13,5 \pm 0,01
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 9027, Gr(-)	12,3 \pm 0,02
<i>C. albicans</i> ATCC 885-653	15,6 \pm 0,02

Висновки. 1. Визначено кількісний вміст (0,84 \pm 0,06)% та встановлено фізико-хімічні показники ефірної олії бруньок тополі китайської.

2. Вперше методом хромато-мас-спектрометрії встановлено якісний склад та кількісний вміст компонентів ефірної олії. Ідентифіковано

21 компонент, домінуючими є сесквітерпеноїди – α -куркумен (32,19%), α -куркумен (8,23%), ізомери бергамотену (загалом 19,53%), β -фарнезен (6,18%).

3. Встановлено, що ефірна олія має бактеріостатичну дію щодо *E. coli*, *B. subtilis*, *S. aureus*, *C. albicans*.

Література

1. Бородіна Н.В. Фармакогностичне дослідження рослин роду тополя: Автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук. – Київ, 2007. – 20 с.
2. Браславский В.Б. Исследование химического состава некоторых видов тополя (*Populus* L.): Автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук. – Москва, 1994. – 32 с.
3. Браславский В.Б., Куркин В.А., Жданов И.П. Антимикробная активность экстрактов и эфирных масел почек некоторых видов *Populus* L. // Растительные ресурсы. – 1991. – Т. 27, Вып. 2. – С. 77–81.
4. Горяев М.И. Эфирные масла флоры СССР. – Алма-Ата, 1952. – 452 с.
5. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-ше вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
6. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-ше вид. – Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
7. Исаева Е.В. Комплексная переработка вегетативной части тополя бальзамического с получением биологически активных продуктов: Автореф. дис. ... д-ра техн. наук. – Красноярск, 2008. – 43 с.
8. Поляков В.В. Масло тополя бальзамического (*Populus balsamifera*) и производные мирисетина, об-

ладающие биологической активностью: Автореф. дис. ... д-ра хим. наук. – Караганда, 1999. – 55 с.

9. Поляков В.В., Адекенов С.М. Биологически активные соединения растений рода *Populus* L. и препараты на их основе. – Алматы, 1999. – 160 с.

10. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Раёoniaceae – Thymelaeaceae. – Л.: Наука, 1985. – 336 с.

11. Супрунов Н.И., Горовой П.Г., Панков Ю.А. Эфиромасличные растения Дальнего Востока. – Новосибирск, 1972. – 373 с.

12. Танагузова Б.М. Химическое исследование и стандартизация лекарственного сырья эфиромасличных растений Казахстана: Автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук. – Караганда, 2007. – 25 с.

13. Черногород Л.Б., Виноградов Б.А. Эфирные масла некоторых видов рода *Achillea* L., содержащие фразанол // Растительные ресурсы. – Санкт-Петербург. – 2006. – Т. 42, Вып. 2. – С. 61 – 68.

14. Duke J. Handbook of phytochemical constituents of GRAS herbs and other economic plants. – Boca Raton, FL: CRC Press, 1992.

15. Jerkovic I., Mastelic J. Volatile compounds from leaf buds of *Populus nigra* L. (Salicaceae) // Phytochemistry. – 2003. – № 63. – P. 109–113.

ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА И АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЭФИРНОГО МАСЛА ПОЧЕК *POPULUS SIMONII* CARR.

А.М. Рудник, В.Н. Ковалев, Н.В. Бородина

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: определено количественное содержание ($0,84 \pm 0,06$ %) и установлены физико-химические показатели эфирного масла почек тополя китайского. Методом хромато-масс-спектрометрии установлен качественный состав и количественное содержание компонентов эфирного масла. Идентифицирован 21 компонент, доминирующими являются сесквитерпеноиды - γ -куркумен (32,19%), α -куркумен (8,23%), изомеры бергамотена (всего 19,53%), β -фарнезен (6,18%). Эфирное масло проявляет бактериостатическое действие по отношению к *E. coli*, *B. subtilis*, *S. aureus*, *C. albicans*.

Ключевые слова: семейство ивовые, почки тополя китайского, хромато-масс-спектрометрия, эфирное масло.

RESEARCH OF CHEMICAL COMPOSITION AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF ESSENTIAL OIL OF BUDS OF *POPULUS SIMONII* CARR.

A.M. Rudnyk, V.M. Kovalyov, N.V. Borodina

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: quantitative content ($0,84 \pm 0,06$ %), the physical and chemical indexes of essential oil of buds of poplar chinese was determined. Quantitative and qualitative content of components of of essential oil were analysed using method GC/MS. 21 compounds were identified. Major of them were sesquiterpene compounds – γ -curcumene (32,19 %), α -curcumene (8,23 %), isomers of bergamotene (total 19,53 %), β -farnesene (6,18 %). Essential oil has bacteriostatic action in relation to *E. coli*, *B. subtilis*, *S. aureus*, *C. albicans*.

Key words: willow family, buds of poplar chinese, chromato-mass-spectrometry, essential oil.

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

УДК 615.322:582.681

ОСИКА ЯК ПЕРСПЕКТИВНЕ ДЖЕРЕЛО НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

© О.І. Онишків, С.В. Ковальов, Н.В. Бородіна, Т.А. Грошовий

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

Резюме: у статті наведено результати аналізу літературних і електронних джерел інформації щодо поширення, хімічного складу, фармакологічних властивостей осики (*Populus tremula* L.), а також використання лікарської сировини та препаратів в офіциналній і народній медицині.

Ключові слова: осика, *Populus tremula*, лікарські рослини, фармакологія, фітотерапія.

Вступ. Наукове вивчення лікарських рослин та лікарської рослинної сировини з метою одержання нових лікарських засобів і розширення їх асортименту є актуальним завданням сучасної

науково-практичної фітотерапії. Відомо, що в арсеналі лікарських препаратів, які застосовують в сучасній медицині, четверту частину складають засоби рослинного походження. Перспективним

та цінним джерелом біологічно активних речовин для розробки нових лікарських засобів можуть стати бруньки, листя та кора осики (*Populus tremula* L.), сировинні бази якої в Україні досить значні [2, 21]. Метою нашої роботи стало узагальнення літературних і електронних джерел інформації щодо поширення, хімічного складу, фармакологічних властивостей даної рослини та її використання в медицині.

Методи дослідження. Об'єктами дослідження були літературні і електронні джерела інформації щодо ареалу, хімічного складу, фармакологічних властивостей осики та використання цієї рослини в народній і науковій медицині. Використовували методи узагальнення, логістики і статистики.

Результати й обговорення. Осика або тополя тремтяча належить до родини вербових (*Salicaceae* L.), яка включає 3 роди з 400 видами кущів і дерев. Рід тополя (*Populus* L.) включає близько 50 видів, з них 16 проростає на території України. [9, 23, 53]. Родова назва походить від латинського слова "populus" – народ і означає дерево, яке насаджують навкруги майданів та інших багатолюдних місць. Тополя стійка до диму і кіптяви, тому часто використовується в озелененні промислових міст. Остання особливість тополь і, ймовірно, відображена у латинській назві роду [47, 48].

Ботанічна назва тополі тремтячої пов'язана з великою рухомістю листків, яка створює враження "тремтіння" дерева. У народі ж існує інша версія походження цієї назви. Так, за легендою, дерево дізнавшись про те, що із нього буде зроблений хрест для розп'яття Христа "затремтіло від жаху" і навіки стало приреченим тремтіти [51]. Народних назв у осики чимало: горечавка, іудине дерево, осичина, трясушка, шептун – дерево [40]. Англійська назва даного виду – *Aspen*, німецька – *Zitler-Poppel*, *Espe*, американська – *Populus tremuloides*, французька – *Tremble*, польська – *Topola osikowa*, болгарська – *трепетлика*, російська – *осина* [53].

Осика – дводомне дерево, із округлою кроною. Стовбур циліндричний, висотою до 35 м і діаметром до 1 м. Чоловічі та жіночі квітки зібрані у довгі повислі сережки. Чоловічі суцвіття червонуваті, жіночі – зеленуваті. Кора гладенька, світло-сіра. Форма листків осики залежить від віку рослини. У молодих дерев листки видовжено-овальні, із загостреною верхівкою. У дорослого дерева листки щільні, округлі, голі, шкірясті. Колір листя зверху темно-зелений, жовтуватий, знизу – сріблясто-зелений. Листкова пластинка прикріплюється до кінця довгого, тонкого та дуже сплющеного з боків черешка. Внаслідок цього листки мають велику рухомість

і "тремтять" навіть від незначного руху повітря. Плід – двостулкова коробочка з великою кількістю летючих насінин, які випадають із коробочок наприкінці травня. Насіння дрібне, має чубок з сріблястих волосків [3, 9, 12, 23 – 25, 27 – 29, 30, 38].

Цвіте осика в березні – травні до появи листя. Листки на дорослому дереві з'являються через 20 днів після цвітіння. Восени листя набуває красивого забарвлення від золотисто-жовтого до коричнево-червоного. Цвісти осика починає з 10 – 12 років. Цвіте і плодоносить щорічно. Розмножується не тільки насінням, але й корневими відростками [9, 12, 30, 31, 37, 44, 46].

Осика морозостійка, світлолюбива рослина. Росте дуже швидко і до 50 років дає до 400 кубометрів деревини з 1 га. Доживає до 150 років [51]. Широко поширена майже на всій території України та Росії, на Кавказі, в Західному і Східному Сибірі, на Далекому Сході і в Середній Азії. Росте на берегах водоймищ, в лісах, по узліссях, зрідка на сухих пісках і вирубках, по ярах та болотах. В горах може підніматися до висоти 2000 м н. р. м. Росте як домішка у хвойних, хвойно-листяних і листяних лісах [12, 24, 25, 27, 35, 46, 50].

Осика має широкий спектр різноманітних біологічно активних сполук. Усі частини рослини (кора, бруньки, листя) містять велику кількість фенольних сполук і органічні кислоти. У бруньках виявлено ефірну олію (до 6,5 %), в склад якої входять ізалпінін, гумулен і каріофілен, глікозиди (саліцин, популін), манніт, смолисті речовини, мінеральні солі, ензими (амілазу і оксидазу) [3, 20, 21, 25, 34, 39].

Встановлено, що листя та кора осики нагромаджує ряд макро- і мікроелементів (близько 22), серед них найважливіші – залізо, кобальт, марганець, мідь, молібден, цинк; умовно важливі – ванадій, арсен, нікель. Також у листках та корі тополі тремтячої присутні 16 амінокислот, у тому числі 9 незамінних: валін, треонін, ізолейцин, лейцин, фенілаланін, гістидин, лізин та аргінін. Домінуючими у листі осики є глютамінова кислота (4,201 %), лейцин (2,422 %), аспарагінова кислота (2,336 %) та аланін (2,078 %); у корі – глютамінова кислота (1,388 %), пролін (1,145 %), аспарагінова кислота (1,076 %) та серин (0,965 %). У свіжих листках містяться вітамін С (471,3 мг%), каротин (435 мг%), протеїн (12 %) і клітковина (21 – 24 %) [3, 4, 5, 12, 32, 36].

Кількісний вміст флавоноїдів у листі осики складає від 1,72 % до 1,98 %, корі від 0,14 % до 0,18 %, дубильних речовин у листі – від 5,54 % до 7,45 %, у корі – від 8,07 % до 9,72 %, гідроксикоричних кислот – від 1,65 % до 2,07 % у корі та від 1,34 % до 2,98 % у листі. Із фенологікозидів в корі ідентифіковані саліцин, популін, салікор-

тин, тремулацин; із вищих жирних кислот – капринову, лауринову, арахінову, бегенову. У деревині осики міститься до 47 % целюлози, 5 % нектазану, 1,8 % смоли [3, 6, 7, 44, 50].

Осику здавна використовують у вітчизняній та європейській народній медицині. Як лікарську сировину найчастіше використовують кору, молоді пагони, бруньки та листя. Препарати з осики мають кровоспинні, жарознижувальні, протизапальні, жовчогінні, антимікробні, протиревматичні, потогінні і відхаркувальні властивості [21, 25, 49].

Відвар кори застосовують при ревматизмі, артриті, захворюваннях нирок, відкладанні солей, геморої, сифілісі, ракових пухлинах, запальних процесах сечового міхура і нетриманні сечі у людей похилого віку. Поєднання протимікробних і протизапальних властивостей кори осики використовують при хронічних запальних захворюваннях шлунково-кишкового тракту. Як загальнозміцнювальний засіб відвар кори використовують при лишаях та туберкульозі шкіри, при цинзі, запаленні легень, панкреатиті, ендометріозі [28, 37, 48].

Настій або відвар бруньок осики вживають усередину при поліартриті, подагрі, геморої, мимовільному і болючому (особливо під час вагітності і після операцій) сечовипусканні і як жарознижувальний засіб при гарячці [20, 21].

Бруньки осики як сечогінний та бактерицидний засіб успішно застосовують для лікування нефриту, уретриту, циститу, простатиту у суміші з вересом звичайним, розхідником звичайним, листками берези бородавчастої, цмином пісковим, травою чебрецю звичайного, квітками глоду колючого [25].

При гастритах, геморої і дизентерії бруньки можна вживати у вигляді настойки [12, 25]. Спиртова настойка із внутрішньої кори молодих гілок лікує нейроревматизм (хорею) [46]. Порошок кори заварюють як чай і п'ють при коліті і цукровому діабеті [52]. Настій, приготовлений з бруньок, використовують при подагрі, нічному нетриманні сечі та різноманітних захворюваннях сечостатевої системи як потогінний засіб [21].

Зовнішньо відвар кори осики застосовують для лікування ран, виразок та опіків, при запальних процесах шкіри і слизових оболонок. Золю з осикової кори, змішану із свинячим жиром, застосовують як мазь при екземі [21, 44].

Подрібнене свіже або сухе листя використовують для припарок при ревматизмі, міжреберній невралгії, для усунення подагричного і гемороїдального болю, а вижатим із листя соком змащують фурункули, лишай, бородавки [20, 21, 49].

Настій бруньок використовують для полоскання горла при гінгівіті, після видалення зубів, при ангіні. Спиртову настойку бруньок осики вико-

ристовують для інгаляцій при затяжному бронхіті, бронхоектатичній хворобі, затяжній пневмонії; зовнішньо при запальних процесах на шкірі, геморої, забоях, ревматизмі [25, 49].

Для лікування за давних ран, трофічних виразок, вологих екзем, які ускладнились розвитком патогенної мікрофлори, використовують бруньки осики в поєднанні з коренями вовчуга польового, цикорію дикого, гравілату міського, оману високого [25].

Аналіз літературних даних свідчить про широке використання осики не лише в народній медицині, а й у традиційній. На сьогодні відомо чимало препаратів на основі осики, які успішно застосовуються для лікування різних патологій.

Так, існує ряд повідомлень про широке використання кори осики при захворюваннях печінки і жовчного міхура, опісторхозі, лямбліозі та інших гельмінтних інвазіях. Проведені експерименти *in vitro* засвідчили здатність екстракту кори осики знешкоджувати гельмінтів (трематодів), які викликають опісторхоз. Особливість цього гельмінтозу полягає у тривалому протіканні та частими рецидивами, які сприяють виникненню раку печінки та підшлункової залози [8, 26, 43]. Для лікування хронічних холециститів, гепатитів, цирозу печінки та гельмінтних інвазій використовують ряд лікарських засобів та біологічно активних добавок, до складу яких входить екстракт кори осики: "Версулямбін" (Росія), "Гельмінтоп" (Росія), "Екорсол" (Росія), "Осінол" (Росія), "Плантовіт" (Росія), "Популін" (Росія), "Попутріл" (Росія), "Сорбногель" (Росія), "Холегон" (Росія) [41, 45].

Численні дослідження показали, що екстракт кори осики має виражені противиразкові властивості, які продемонстровані в експерименті на тваринах з використанням стресової, резерпінової та ацетилсаліцилової виразки. Гастропротекторна активність проявляється в зниженні числа тварин з виразковим ушкодженням слизової шлунка, в значному зменшенні кількості виразок порівняно з такими препаратами, як плантаглюцид, алантон і обліпихова олія [14].

Встановлено, що екстракт проявляє виражені антиульцерогенні властивості при профілактичному введенні тваринам ушкоджувальними агентами – гістаміну і атофану. Експериментально доведено антисекреторну дію екстракту, яка полягає у пригніченні секреції шлункового соку в базальній частині шлунка. Введення екстракту збільшує вміст фукози в шлунковому слизі досліджуваних тварин, ця властивість екстракту і зумовлює його цитопротекторну дію, тобто захист слизової оболонки від ушкоджувального впливу ульцерогенних речовин [18, 19]. Крім того, флавоноїди, фенологікозиди та дубильні речовини, які входять до складу екстракту кори

осики, проявляють в'язучу та протизапальну дію, сприяючи регенерації поверхневих виразок і ушкоджень. Таким чином, виявлені антацидні і цитопротекторні властивості екстракту кори осики в поєднанні з антиульцерогенними, стрес-регулюючими та репаративними ефектами дозволяють зробити висновок про його комплексний механізм дії.

Так, при курсовому призначенні препарату "Екорсин" (Росія), до складу якого входять екстракт кори осики та вісмут нітрат основний, спостерігається антисекреторна і цитопротекторна дія, крім того, він має суттєвий вплив на ерадикацію хелікобактерій. У гастроентерології його використовують при різних захворюваннях шлунково-кишкового тракту [15, 16, 17]. Для стимулювання та покращення травлення приймають препарати російського виробництва "Біосінол" та "Чистолон" [45].

Проаналізовано антиексудативну, анальгезувальну та жарознижувальну дії екстракту з кори осики. Так, анальгезувальна дія перевищує дію препарату "Анальгін", а жарознижувальна – дорівнює дії препарату "Вольтарен". Доведено, що ефективність знеболювальної дії осики можна зіставити з дією індометацину. Протизапальна активність екстракту кори осики обумовлена антиоксидантною, мембраностабілізувальною, капіляррозміцнювальною активністю. Дані експериментів показали, що у тварин після введення екстракту кори осики зменшується больова чутливість, набряк і клітинна інфільтрація в осередку запалення, нормалізується морфологічна структура суглобів, серця, очеревини [10, 11, 28]. З цією метою запропоновано використовувати як засіб допоміжної терапії при захворюваннях опорно-рухового апарату біологічно активну добавку на основі екстракту кори осики "Остеомакс екстра" (Росія). Для зменшення набряків, припухлостей та відкладання солей у суглобах – "Осиновий солегон" (Росія) [45].

Експериментальні дослідження екстракту кори осики в якості протитуберкульозного засобу в досліджах *in vitro* засвідчили протитуберкульозну активність екстракту кори осики до штамів мікобактерій. Так, при використанні в комплексній терапії хворих на туберкульоз біологіч-

но активної добавки "Популін" (Росія) спостерігається відсутність побічних ефектів протитуберкульозних препаратів, зменшуються прояви інтоксикації, больовий синдром, а також виражена позитивна динаміка специфічної клінічної картини туберкульозу [42].

Вивчено вплив екстракту кори осики на ефективність цитостатичного і хірургічного методів лікування експериментальних пухлин у мишей. Встановлено, що екстракт збільшує протипухлинний і антиметастатичний ефекти вказаних способів дії на пухлинний процес, зменшує побічні ефекти цитостатичної терапії, проявляє вплив на різні регуляторні системи організму. Завдяки наявності таких протипухлинних властивостей осики можна віднести до групи модифікаторів біологічних реакцій і успішно використовувати як засіб допоміжної терапії на різних етапах специфічного лікування хворих із злویкісними новоутвореннями [1, 13, 22, 33].

Широке застосування знайшла осика і при захворюваннях сечостатевої системи. При порушеннях функцій нирок, утрудненому та болючому сечовипусканні, циститі, уретриті, простатиті, гідронефрозі, нирковокам'яній хворобі (як допоміжний препарат – при бактеурії), аденомі простати використовують різні препарати, до складу яких входять бруньки та кора осики. Це такі препарати, як "Гентос" (Німеччина), "Популюс композитум" (Німеччина), "Хомвіо-простан" (Німеччина), "Простамед" (Росія), "Простадонт" (Росія) [41, 45].

Для профілактики ожиріння, нормалізації обмінних процесів та ваги, зниження холестерину і цукру в крові, зменшення апетиту застосовують біологічно активну добавку на основі екстракту кори осики російського виробництва – "Контроль" [45].

Висновок. Досвід використання осики у народній та традиційній медицині для лікування різних патологій підтверджує актуальність і доцільність поглибленого вивчення осики. Беручи до уваги доступні запаси сировини та широкий спектр фармакологічної дії препаратів, осики можна вважати цінною і перспективною рослинною сировиною для створення нових лікарських та лікувально-профілактичних засобів.

Література

1. Амосова Е.Н. Антиметастическая активность препаратов природного происхождения: Автореф. дисс. ... канд. фармацевт. наук. – Томск, 2007. – 52 с.
2. Болтарович З.Є. Українська народна медицина: Історія і практика. – К.: Абрис, 1994. – 320 с.
3. Бородіна Н.В. Фармакогностичне вивчення рослин роду *Populus L.*: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – Київ, 2007. – 20 с.

4. Бородіна Н.В., Ковальов С.В. Амінокислотний та мікроелементний склад *Populus tremula L.* // Фармаком. – 2003. – № 4. – С. 32
5. Бородіна Н.В., Ковальов В.М., Ковальов С.В. Біологічно активні речовини роду *Populus L.* // Фармаком. – 2006. – № 1 – 2. – С. 110-119.
6. Бородіна Н.В., Ковальов С.В. Динаміка накопичення поліфенольних речовин *Populus tremula L.* // 36.

- наук. статей. – Запоріжжя, 2006. – С. 133-137.
7. Бородин Н.В., Ковальов С.В. Кількісне визначення фенольних сполук *Populus tremula* L. // Фармаком. – 2004. – № 1. – С.75-78.
8. Бычкова Н.К. Противоописторхозные свойства экстракта коры осины: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Томск, 1990. – 20 с.
9. Визначник рослин України. – 2-ге вид. – К: Урожай, 1965. – 865 с.
10. Деркач Н.В., Яценко Е.Ю. Жаропонижающее действие водного экстракта из коры осины // Матеріали II міжнародної конференції “Створення, виробництво, стандартизація та фармакологічне дослідження нових ЛЗ та БАД” – Харків: Вид-во НфаУ, 2008. – С. 181-182.
11. Деркач Н.В. Протизапальна активність водного екстракту з кори осики. Автореф. дис. ... канд. біол. наук. – Київ, 2006. – 20 с.
12. Єлін Є.Я., Зарова М.Я., Лушпа В.І. та ін. Дари лісів України. – К. Урожай, 1975. – 430 с.
13. Зуева Е.П., Разина Т.Г., Крылова С.Г. Перспективы использования препаратов растительного происхождения в лечении злокачественных опухолей // Проблемы современной онкологии. – Томск, 1999. – С. 132.
14. Зуева Е.П., Крылова С.Г., Турецкова В.Ф. и др. Экспериментальное изучение противовозвездных свойств экстракта коры осины // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1997. – Т. 60, – № 4. С. 38-44.
15. Карпова Г.В., Фомина Т.В., Ветошкина Т.Г. и др. Доклиническое токсикологическое изучение экорсина // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2000. – Т. 63, № 4. – С. 61-63.
16. Кошелев Ю.А., Миренков В.А., Агеева Л.Д., и др. Экорсин — растительный лекарственный препарат для лечения язвенной патологии // Материалы научно-практической конференции “Новые технологии и комплексное использование природных ресурсов Алтайского края для производства биологически активных добавок” – Барнаул, 2003. – С. 70-72.
17. Крылова С.Г. Гастрозащитные средства природного происхождения // Российские аптеки. – 2007. – № 7. – С. 32-34.
18. Крылова С.Г., Зуева Е.П., Разина Т.Г. и др. Влияние сухого экстракта коры осины на секреторную функцию желудка // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2000. – Т. 63, № 5. – С. 32.
19. Крылова С.Г., Зуева Е.П., Разина В.Ф. и др. Сухой экстракт коры осины в экспериментальной терапии язвенной болезни желудка // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2000. – Т. 63, № 2. – С. 44-47
20. Кюосев П.А. Полный справочник лекарственных растений. – М.: ЭКСМО-Пресс, 2000. – 990 с.
21. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М. Гродзінський. – К.: Голов. ред. УРЕ, 1989. – 544 с.
22. Разина Т.Г., Крылова С.Г., Зуева Е.П. и др. Изучение возможности использования экстракта коры осины для повышения эффективности специфических методов лечения злокачественных новообразований в эксперименте // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1998. – Т. 61, № 6. – С. 42-44.
23. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. – Ленинград: Наука, 1987. – 326 с.
24. Современная фитотерапия / Под ред. ч-к. проф. д.-ра В. Петкова – София: Медицина и физкультура, 1982. – 438 с.
25. Товстуха Є.С. Фітотерапія. – К.: Здоров'я, 1990. – 304 с.
26. Яблоков Д.Д. Описторхоз человека. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1979. – 237 с.
27. Bean. W. Trees and Shrubs Hardy in Great Britain. – Murray, 1981. – 367 p.
28. *Bown. D. Encyclopaedia of Herbs and their Uses. - Dorling Kindersley, London, 1995. – 423 p.*
29. Chittendon F. RHS Dictionary of Plants plus Supplement. - Oxford University Press, 1956. – 951 p.
30. Clapham Tootin, Warburg. Flora of the British Isles. - Cambridge University Press, 1962. – 678 p.
31. Dirr. M.A., Heuser. M.W. The Reference Manual of Woody Plant Propagation. Athens Ga. - Varsity Press, 1987. – 456 p.
32. Donaldson J.R., Stevens M.T., Barnhill H.R. Age-related shifts in leaf chemistry of clonal aspen (*Populus tremuloides*) // J. Chem. Ecol. – 2006. – Vol. 32, № 7 – P. 1415-1429.
33. Hdgman H., Frey A.D., Ryyndnen L., Aronen T. et al. Expression of Vitreoscilla haemoglobin in hybrid aspen (*Populus tremula tremuloides*) // Plant Biotechnol. J. – 2003. – Vol. 1, № 4. – P. 287-300.
34. Hancock J.E., Loya W.M., Giardina C.P. et al. Plant growth, biomass partitioning and soil carbon formation in response to altered lignin biosynthesis in *Populus tremuloides* // New Phytol. – Vol. 2007. – Vol. 173, № 3. – P. 732-742.
35. Hedrick U.P. Sturtevant's Edible Plants of the World. - Dover Publications, 1972. – 423 p.
36. Ohlsson A.B., Djerbi S., Winzell A. et al. Cell suspension cultures of *Populus tremula* P. *tremuloides* exhibit a high level of cellulose synthase gene expression that coincides with increased in vitro cellulose synthase activity // Protoplasma. – 2006. – Vol. 228, № 4. – P. 221-229.
37. Launert E. Edible and Medicinal Plants. – Hamlyn, 1981. – 789 p.
38. Lindroth R.L., Donaldson J.R., Stevens M.T. Browse quality in quaking Aspen (*Populus tremuloides*): effects of genotype, nutrients, defoliation, and coppicing // J. Chem. Ecol. – 2007. – Vol. 33, № 5 – P. 1049-1064.
39. Rajinikanth M., Harding S.A., Tsai C.J. The glycine decarboxylase complex multienzyme family in *Populus* / J. Exp. Bot. – 2007. – Vol. 58, № 7 – P. 1761-1770.
40. http://www.argo-shop.com.ua/library.php?id_cot=3193&full_id=3200
41. <http://www.compendium.com.ua>
42. <http://www.golkom.ru/book/50.html>
43. <http://www.golkom.ru/book/51.html>
44. <http://www.golkom.ru/price/group/4308.html>
45. <http://fp.crc.ru/gosregfr/?oper=s&type=min&pdk=on&pril=on&text=%FD%EA%F1%F2%F0%E0%EA%F2+%EA%EE%F0%FB+%EE%F1%E8%ED%FB+>

46. <http://www.ecosystema.ru/08nature/trees/68p.htm>
47. <http://www.ecosystema.ru/08nature/trees/70.htm>
48. <http://medinfo.ru/trv/15/436/>
49. <http://www.narmed.ru/travnik/gastro/ponos/osina/>
50. <http://www.rusmedserver.ru/med/narodn/trava/>

130.html
51. <http://www.token.ru/375.shtml>
52. <http://www.ussr.to/Russia/kornilov/domlecht.htm>
<http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D1%81%D0%B8%D0%BD%D0%B0>

ОСИНА КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ИСТОЧНИК НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

О.И. Онышків, С.В. Ковалев, Н.В. Бородина, Т.А. Грошовый

*Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского
Национальный фармацевтический университет, Харьков*

Резюме: в статье приведены результаты анализа литературных и электронных источников информации относительно распространения, химического состава, фармакологических свойств осины (*Populus tremula* L.), а также использование лекарственного сырья, препаратов в официальной и народной медицине.

Ключевые слова: осина, *Populus tremula*, лекарственные растения, фармакология, фитотерапия.

ASPEN AS APERSPECTIVE SOURCE OF NEW DRUGS

O.I. Onyshkiv, S.V. Kovalyov, N.V. Borodina, T.A. Hroshovy

*Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky
National Pharmaceutical University, Kharkiv*

Summary: the article adduces the results of analysis of literary and electronic information sources concerning chemical composition, prevalence of *Populus tremula* and pharmacological properties as well as the use of medical raw material and preparations of *Populus tremula* in officinal and folk medicine.

Key words: *Populus tremula*, medical plants, pharmacology, phytotherapy.

ПОЛІСАХАРИДНИЙ КОМПЛЕКС ПІДЗЕМНИХ І НАДЗЕМНИХ ОРГАНІВ ПИРІЮ ПОВЗУЧОГО (*AGROPYRON REPENS* (L.))

© О.Б. Калущка, С.М. Марчишин

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме: вивчено полісахаридний комплекс підземної і надземної частин пирію повзучого. Встановлено мономерний склад водорозчинних полісахаридів і пектинових речовин полісахаридного комплексу досліджуваної сировини. У кореневищах і коренях та траві пирію повзучого встановлено кількісний вміст водорозчинних полісахаридів (18,21 % і 5,35 %) та пектинових речовин (5,40 % і 10,83 %).

Ключові слова: пирій повзучий, підземні органи, надземні органи, водорозчинні полісахариди, пектинові речовини.

Вступ. Полісахариди – високомолекулярні біополімери, що широко поширені у рослинному і тваринному світі [2]. Полісахариди рослинного походження виявляють високу біологічну активність при різних захворюваннях, потенціюють фармакологічну активність флавоноїдів, пролонгують дію лікарських речовин, проявляють протизапальну [1, 4], радіопротекторну, імуномодельовальну, імунотропну і імуностимулювальну дію [9, 10, 11]. Медичні препарати полісахаридів мають відхаркувальну, муколітичну [3], послаблювальну, пом'якшувальну, ранозагоювальну, противиразкову, антигіпоксичну [10], протипухлинну дію [8, 12, 14], підвищують стійкість організму, знижують побічні ефекти антибіотиків, цитостатиків, глюкокортикоїдів.

Полісахаридний комплекс пирію повзучого практично не вивчався.

Метою даних досліджень було виявлення, виділення і вивчення полісахаридів підземних і надземних органів пирію повзучого.

Об'єктом досліджень були кореневища і корені та трава пирію повзучого, зібрані на полях Тернопільщини у травні-червні 2009 року.

Методи дослідження. Полісахариди ідентифікували реакцією осадження 96 % спиртом та з реактивом Фелінга після проведення кислотного гідролізу [13].

Кількісне визначення вмісту водорозчинних полісахаридів у досліджуваній сировині проводили гравіметричним методом [6, 13].

Брали 30 г подрібненої досліджуваної сировини (кореневищ і коренів та трави пирію повзучого), поміщали у колбу зі шліфом місткістю 500 мл, додавали 350 мл гарячої води. Колбу приєднували до зворотного холодильника і кип'ятили на водяній бані протягом 30 хв періодично помішуючи. Екстракцію проводили тричі. Екстракти охолоджували, проціджували і випа-

рювали до об'єму, що дорівнює масі взятої сировини ($V=30$ мл). Водорозчинні полісахариди з концентрованого екстракту осаджували 60 мл 96 % спирту. Осад відокремлювали, промивали невеликою кількістю 70 %, а потім 96 % етанолу, висушували у сушильній шафі при температурі 50-55 °С і визначали вихід.

Із шроту, що залишився після вилучення водорозчинних полісахаридів, пектинові речовини виділяли сумішшю 0,5 % розчинів оксалатної кислоти та амонію оксалату (1:1) у співвідношенні 1:20 при температурі 80-85 °С протягом 2 год (екстрагування проводили двічі) [7]. Об'єднані екстракти осаджували двома об'ємами 96 % етанолу, осад відокремлювали, промивали невеликою кількістю 96 % спирту, висушували у сушильній шафі при температурі 105 °С до постійної маси і зважували.

Для визначення мономерного складу водорозчинних полісахаридів і пектинових речовин проводили кислотний гідроліз 10 % сульфатною кислотою [5, 15]. Встановлення якісного мономерного складу полісахаридів після гідролізу проводили методом паперової хроматографії.

Паперову хроматографію гідролізатів проводили на папері Filtrak FN № 4 у системі розчинників *n*-бутанол-піридин-вода (6:4:3) паралельно зі стандартними зразками цукрів (глюкоза, галактоза, фруктоза, ксилоза, рамноза, арабіноза). Моносахариди виявляли, обробляючи хроматограми розчином анілін-фталату. Температура проявлення – 100 °С, тривалість проявлення – 10 хвилин [7, 12]. Моносахариди проявлялись у вигляді червонувато-коричневих плям.

Результати й обговорення. У результаті проведених досліджень з підземної і надземної частин пирію повзучого було виділено водорозчинні полісахариди, вихід яких становив 18, 21 % і 5,35 % відповідно. Вихід пектинових речовин

становив 5,40 % з підземних органів і 10,83 % з надземних.

Виділені водорозчинні полісахариди кореневищ і коренів пирію повзучого – це аморфний порошок темно-коричневого кольору, який добре розчиняється у воді і не розчиняється в органічних розчинниках. Полісахариди, виділені з трави, – аморфний порошок світло-коричневого кольору. Полісахариди дають позитивний результат при реакції осадження 96 % спиртом та з реактивом Фелінга після проведення кислотного гідролізу. Пектинові речовини корене-

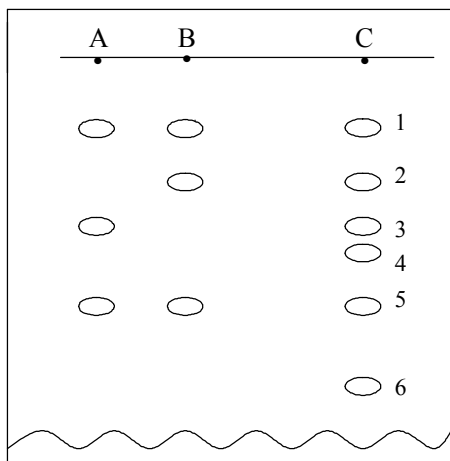


Рис. 1. Схема паперової хроматограми кореневищ і коренів пирію повзучого:

A – гідролізат полісахаридного комплексу; B – гідролізат пектинових речовин; C – вільні цукри: 1 – галактоза; 2 – глюкоза; 3 – фруктоза; 4 – арабіноза; 5 – ксилоза; 6 – рамноза.

Література

1. Антонюк В.О., Дубицький О.Л. Вивчення вуглеводної специфічності пектинів рослин роду *Artemisia* // Укр. біохім. журн. – 2002. – Т. 74, № 4. – С. 114.
2. Бубенчиков Р.А., Дроздова И.Л. Новые растительные источники биологически активных полисахаридов // Фармация. – 2005. – № 4. – С. 16-17.
3. Гончаров М.Ю. Фармакогностическое изучение надземной части верблюжей колючки (род *Alhagi agagneb.*); Автореф. на соиск. учен. степени канд. фарм. наук: 14.00.25 /СПб, 2002. – 26 с.
4. Грицик А.Р. Виділення та вивчення полісахаридного комплексу рослин роду Тирлич // Фармац. журнал. – 2005. – № 6. – С. 79-82.
5. Демешко О.В., Ковальов С.В., Комісаренко А.М. Дослідження вуглеводів листя акації білої // Медична хімія. – 2005. – Т.7, № 4. – С. 37-40.
6. Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. Харків: РИРЕГ, 2001. – 556 с.
7. Дроздова И.Л. Выделение и химическое изучение полисахаридов травы донника рослого (*Melilotus altissimus Thuill.*) // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Би-

вищ і коренів та трави пирію – це аморфний порошок світло-сірого кольору, у воді розчиняються з утворенням в'язкого розчину.

Методом хроматографії на папері, порівняно з достовірними зразками цукрів у гідролізатах водорозчинних полісахаридів трави пирію, ідентифіковано глюкозу, фруктозу, ксилозу і рамнозу; у гідролізатах водорозчинних полісахаридів кореневищ і коренів ідентифіковано галактозу, ксилозу і фруктозу (рис. 1). У гідролізатах пектинових речовин кореневищ і коренів та трави пирію повзучого виявлено галактозу, глюкозу і ксилозу.

Висновки. 1. З кореневищ і коренів та трави пирію повзучого виділено полісахаридний комплекс, який розділено на водорозчинні полісахариди і пектинові речовини, кількісний вміст яких складає 18,21 % і 5,35 % та 5,40 % і 10,83 % відповідно.

2. Методом паперової хроматографії встановлено мономерний склад полісахаридного комплексу кореневищ і коренів пирію та трави пирію повзучого. До складу водорозчинних полісахаридів кореневищ і коренів входять галактоза, ксилоза і фруктоза, трави – глюкоза, фруктоза, ксилоза і рамноза. До пектинових речовин, виділених з підземних і надземних органів пирію повзучого, входять галактоза, глюкоза і ксилоза.

3. Результати проведених досліджень свідчать про те, що кореневища і корені та трава пирію повзучого є перспективною лікарською сировиною зі значним вмістом полісахаридів.

логія. Фармация. – 2004. - № 1. – С. 173-175.

8. Кисличенко В.С., Ткаченко О.Ю., Борисенко О.І. Вивчення впливу водних екстрактів та полісахаридних комплексів з кори гілок представників роду *Ribes L.* на імунологічні показники // Фармац. журнал. – 2000. – № 6. – С. 85-86.

9. Кулагіна М.А., Сербін А.Г., Радько О.В., Сіра Л.М. Аналіз вуглеводного складу вегетативних та генеративних органів *Duschekia viridis (Chaix) Opiz.* // Запорожский медицинский журнал. – 2007. - № 6 (45). – С. 152-154.

10. Лигай Л.В. Изучение полифенолов и полисахаридов некоторых растений сем. Мальвовых: Автореф. на соиск. учен. степени канд. фарм. наук: 15.00.02 / Пятигорск, 1992. – 24 с.

11. Перспективы использования растительных полисахаридов в качестве лечебных и лечебно-профилактических средств /Н.А. Криштанова, М.Ю. Сафонова, В.Ц. Болотова, Е.Д. Павлова и др. // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2005. - № 1. – С. 212-221.

12. Содержание и состав суммарных водорастворимых полисахаридных комплексов в надземной части

Lamium album L. и Galeobdolon luteum Huds. / В.С. Бє-резина, М.Н. Пovyдыш, Л.С. Тєслов, А.Л. Буданцев // Растит. ресурсы. – 2003. – Вып. 1. – С. 69-76.

13. Солодовниченко Н. М., Журавльов М. С., Ковальов В.М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: Посіб. з фармагнозії з основами біохімії лікар. рослин. – Харків: Вид-во НФАУ: Золоті сторінки, 2001.– 408 с.

14. Kempe C., Gruning H., Horman K. Icelandic moss lozenges in the prevention of oral mucosa irritation and dried out throat mucosa // Laringorhinologie. – 1997. – Vol. 76, № 3. – P. 8-186.

15. T.H. Schultz Chem. Analysis in Methods in Carbohydrate Chemistry / Ed. R.L., Whistler, Acad. Press, New York, 1965. – P. 25.

ПОЛИСАХАРИДНЫЙ КОМПЛЕКС ПОДЗЕМНЫХ И НАДЗЕМНЫХ ОРГАНОВ ПЫРЕЯ ПОЛЗУЧЕГО (AGROPYRON REPENS (L.))

Е.Б. Калущка, С.М. Марчишин

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

Резюме: изучен полисахаридный комплекс подземной и надземной части пырея ползучего. Установлен мономерный состав водорастворимых полисахаридов и пектиновых веществ полисахаридного комплекса исследуемого сырья. В корневищах и корнях, траве пырея ползучего установлено количественное содержание водорастворимых полисахаридов (18,21 % и 5,35 %) и пектиновых веществ (5,40 % и 10,83 %).

Ключевые слова: пырей ползучий, подземные органы, надземные органы, водорастворимые полисахариды, пектиновые вещества.

POLYSACCHARIDE COMPLEX OF GROUND AND UNDERGROUND PARTS OF THE COUCH-GRASS (AGROPYRON REPENS (L.))

O.B. Kalushka, S.M. Marchyshyn

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

Summary: polysaccharide complex of ground and underground parts of the couch-grass has been investigated. Monomeric composition of water soluble polysaccharide and pectic substances of polysaccharide complex of the investigated raw material has been determined. Numerical content of water soluble polysaccharide (18,21 % and 5,35 %) and pectic substances (5,40% and 10,83 %) was established in the rhizome, root and weed of the couch-grass.

Key words: couch-grass, underground part, ground part, water soluble polysaccharide, pectic substances.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Д.І. Дмитрієвським

УДК 615.453,62:546,46:547.466,6

КІЛЬКІСНІ ФАКТОРИ, ЩО ВИВЧАЛИ ПРИ РОЗРОБЦІ ТАБЛЕТОК МАГНІЮ АСПАРАГІНАТУ З ВІТАМІНОМ В₆

© М.М. Васенда, Т.А. Грошовий

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме: вивчено вплив кількісних факторів допоміжних речовин на технологічні властивості таблеток магнію аспарагінату з вітаміном В₆. Відібрано допоміжні речовини для одержання оптимального складу даних таблеток.

Ключові слова: магній аспарагінат, вітамін В₆, таблетки.

Вступ. Останнім часом увага науковців повернута до вивчення проблеми дефіциту магнію та його ролі при різних патологічних станах [3]. Магній належить до важливих мінеральних речовин – універсальних регуляторів біохімічних і фізіологічних процесів. Біологічна роль магнію пов'язана з його участю як ко-фермента в багатьох біохімічних реакціях, активно бере участь в метаболізмі, активує близько 300 ферментативних реакцій [5, 6, 7, 8].

Крім того, забезпечення механізмів збудження у нервових клітинах, скорочення гладкої та поперечно-смугастої мускулатури визначають клінічне значення магнію і застосування його препаратів у різних галузях медицини [3].

Серед основних клінічних станів, патогенетично пов'язаних з дефіцитом магнію, виділяють артеріальну гіпертензію і хвороби серця, бронхіальну астму, інсулінорезистентність, цукровий діабет, ускладнення вагітності та пологів [9, 10].

При виробництві препаратів магнію використовують різні солі – лактат, аспарагінат, ортат, цитрат та інші. Дослідження ринку магнієвмісних препаратів показали, що частіше дані препарати зустрічаються у вигляді твердих лікарських форм, а саме у вигляді таблеток [1]. Було одержано таблетки магнію аспарагінату з вітаміном В₆ та відібрані кращі поєднання допоміжних речовин [2].

Методи дослідження. Об'єкт дослідження – таблетки магнію аспарагінату з вітаміном В₆, одержані методом вологої грануляції. Одержані таблетки досліджували за такими показниками: однорідність маси, стираність, час розпадання, стійкість до роздавлювання, згідно з ДФ України.

Результати й обговорення. Проводили вивчення семи кількісних факторів допоміжних речовин, які впливають на технологічні показники одержаних таблеток магнію аспарагінату з вітаміном В₆. Для цього використовували один із планів відсіювального експерименту – метод випадкового балансу [4].

Перелік кількісних факторів та їх рівнів наведено в таблиці 1, матриця планування експерименту та результати дослідження таблеток магнію аспарагінату з вітаміном В₆ наведено в таблиці 2.

Оцінку впливу кількісних факторів проводили за допомогою діаграм розсіювання та стовпчастих діаграм.

Вплив досліджувальних факторів на однорідність маси таблеток зображено на рисунку 1. Як видно з рисунку 1, на однорідність дозування найбільший вплив має кількість колдону 17 РФ (фактор x_5), збільшення кількості якого значно погіршує однорідність маси одержаних таблеток – значення досягає 5,1 %. Значення досліджуваного показника при вивченні даного фактора на нижньому рівні складає менше 3 %. Відхилення від середньої маси досягає 5 %,

Таблиця 1. Кількісні фактори та їх рівні, які вивчали в процесі вдосконалення складу таблеток-ядер магнію аспарагінату з вітаміном В₆

Фактори	Рівні факторів	
	нижній	верхній
	“_”	“+”
x_1 – концентрація ГПМЦ 606, %	2	4
x_2 – кількість тальку, %	1	2
x_3 – кількість крохмалю висушеного, %	1	2
x_4 – кількість ПВП, %	1,57	2,14
x_5 – кількість Kollidon 17 РФ, %	1,57	2,14
x_6 – кількість сахарози, %	1,57	2,14
x_7 – кількість Ludipress, %	1,57	2,14

Таблиця 2. Матриця планування експерименту типу та результати дослідження таблеток магнію аспарагіату з вітаміном В₆.

№	x ₁	x ₂	x ₃	x ₄	x ₅	x ₆	x ₇	y ₁	y ₂	y ₃	y ₄
1	+	+	+	+	+	+	+	3,62	68	0,6	32
2	-	+	+	-	-	-	+	2,11	83	1,26	17
3	+	-	+	-	-	+	-	2,09	134	0,56	27
4	-	-	+	+	+	-	-	5,54	56	1,14	21
5	+	+	-	-	+	-	-	5,66	51	2,42	32
6	-	+	-	+	-	+	-	3,98	39	0,63	24
7	+	-	-	+	-	-	+	2,13	52	0,62	30
8	-	-	-	-	+	+	+	5,17	71	0,77	8

Примітки: 1. y₁ – однорідність маси, %;
 2. y₂ – міцність таблеток до роздавлювання, Н;
 3. y₃ – стиранність, %;
 4. y₄ – час розпадання таблеток, хв.

коли кількість ПВП також вивчається на верхньому рівні. При вивченні кількісних характеристик лудіпресу перевагу надають верхньому рівню, де значення сягає до 3 %, що є меншим при вивченні даного фактора на нижньому рівні – 4,3 %. На даний показник також впливає і концентрація зв'язаного розчину (фактор x₁). Із збільшенням концентрації розчину ГПМЦ 606 однорідність дозування таблеток покращується.

Інші фактори не мають значного впливу на даний показник.

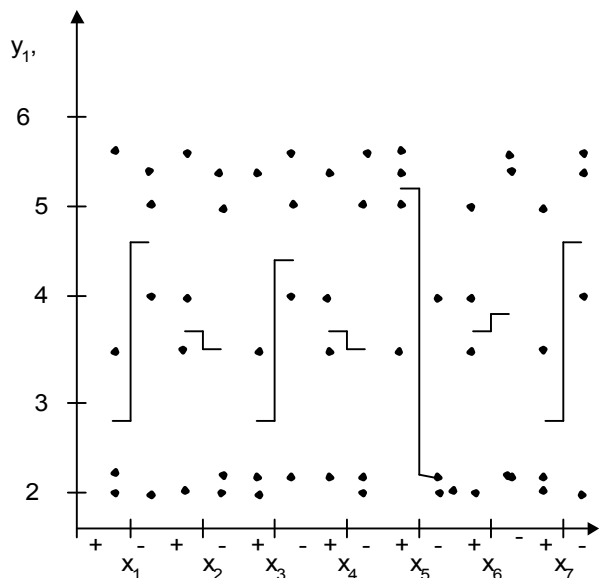


Рис. 1. Вплив кількісних факторів на однорідність маси таблеток магнію аспарагіату з вітаміном В₆.

Одним із важливих показників, які вивчалися, є здатність таблеток витримувати певне навантаження. Вплив кількісних факторів на стійкість до роздавлювання наведено на рисунку 2.

З діаграми розсіювання видно, що на даний показник значно впливають такі досліджувальні фактори, а саме: кількість ПВП (фактор x₄), кількість сахарози (фактор x₆), кількість лудіпресу (фактор x₇) та крохмалю (фактор x₃).

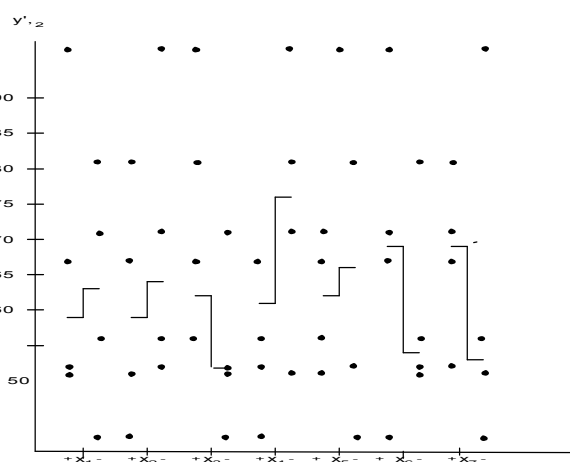


Рис. 2. Вплив кількісних факторів на міцність до роздавлювання таблеток магнію аспарагіату з вітаміном В₆.

При введенні в таблетну масу меншої кількості ПВП одержанні таблетки магнію аспарагіату з вітаміном В₆ витримують навантаження близько 77 Н, що є кращим, ніж при введенні в таблетну масу більшої кількості ПВП, отже цей фактор доцільно вивчити більш детально.

Із збільшення кількості в таблетній масі сахарози та лудіпресу покращується даний показник. Таблетки магнію аспарагіату з вітаміном В₆ витримують навантаження в даному випадку до 70 Н. При введенні меншої кількості даних речовин в таблетну масу одержанні таблетки є в 1,5 раза менш міцними. Також введення в таблетну масу більшої кількості крохмалю (фактор x₃) підвищує здатність таблеток витримувати навантаження до більше 60Н. Інші фактори не значно впливають на міцність до роздавлювання одержаних таблеток магнію аспарагіату з вітаміном В₆.

При дослідженні стиранності таблеток магнію з вітаміном В₆ були одержані наступні результати, які наведені на рисунку 3.

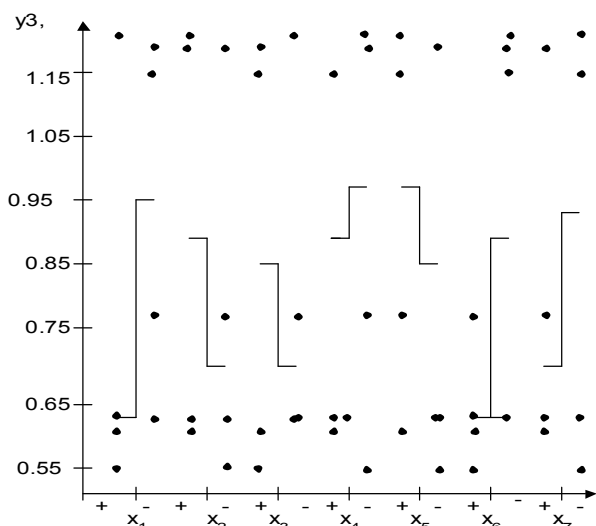


Рис. 3. Вплив кількісних факторів на стираність таблеток магнію аспарагіату з вітаміном В₆.

Як видно з рисунка 3, на даний показник більшою мірою впливає кількість факторів x_6 , x_4 , x_2 , x_5 та x_7 . При введенні в таблетну масу меншої кількості сахарози (фактор x_6) стираність одержаних таблеток не перевищує 1 %. Вивчення впливу кількості ПВП (фактор x_4) та кількості колідону 17 РФ на верхньому рівні зменшує стираність таблеток магнію аспарагіату з вітаміном В₆, а введення більшої кількості тальку (фактор x_2) та лудіпресу (фактор x_7) в таблетну масу збільшує стираність одержаних таблеток.

Також оцінювався вплив кількісних показників і на розпадання таблеток в штучному шлунковому соку. Діаграма розсіювання впливу кількісних факторів на розпадання наведена на рисунку 4.

Аналіз показав, що найбільшою мірою на розпадання таблеток магнію аспарагіату з вітаміном В₆ впливає концентрація розчину ГПМЦ 606. При використанні 2 % розчину ГПМЦ 606 досліджувальні таблетки розпадалися за 17 хв. При зволоженні таблетної маси 4 % розчином ГПМЦ 606 час розпадання одержаних таблеток збільшився до 30 хв. Також сповільнюється час розпадання при збільшенні кількості тальку та ПВП в таблетній масі.

Література

1. Васенда М.М., Кравець О.М. Аналіз фармацевтичного ринку комплексних лікарських засобів на основі солей магнію з вітаміном В₆// Фармацевтичний часопис. – 2007. – № 4. – С. 74-75.
2. Васенда М.М. Підбір допоміжних речовин з метою отримання таблеток магнію аспарагіату з вітаміном В₆: Матеріали XI Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених. – Тернопіль: Укрмедкни-

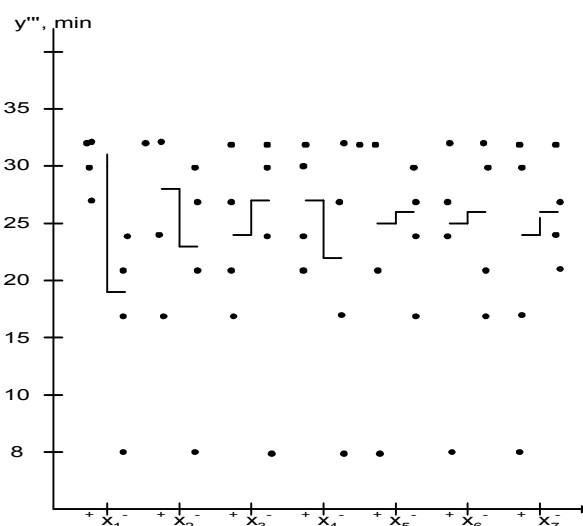


Рис. 4. Вплив кількісних факторів на розпадання таблеток магнію аспарагіату з вітаміном В₆.

Із збільшенням кількості крохмалю висушеного та лудіпресу час розпадання таблеток магнію аспарагіату з вітаміном В₆ покращується.

Оскільки при зволоженні таблетної маси 4 % розчином ГПМЦ 606 відхилення від середньої маси значно менше, ніж при використанні 2 % розчину ГПМЦ, було вирішено, незважаючи на те, що вища концентрація зв'язувального розчину сповільнює розпадання таблеток в часі, даний фактор вивчити більш детально. Оскільки тальк (фактор x_2) не значно впливав на всі досліджували фактори, було вирішено в подальшому вивчати крохмаль (фактор x_3) на верхньому рівні, який має переваги перед тальком. При порівнянні лудіпресу із сахарозою перевагу надавали лудіпресу, оскільки даний фактор значно впливає на всі досліджувальні показники. Із наступної групи допоміжних речовин, які досліджувались, перевагу надавали ПВП порівняно із колідоном 17 РФ.

Висновки. 1. Встановлено вплив кількісних факторів на фармако-технологічні показники таблеток.

2. Відібрані допоміжні речовини в певних кількостях для одержання оптимального складу таблеток магнію аспарагіату з вітаміном В₆.

га, 2007. – С. 249.

3. Верткин А. Л., Гордецький В.В. // Кардиология. – 1997. – Т. 3, № 11. – С. 96-99.

4. Математичне планування експерименту при проведенні експерименту при проведенні досліджень в фармації / [Т.А. Грошовий, В.П. Марценюк, Л.І. Кучеренко та ін.]. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2008. – 367 с.

5. Межевитинова Е.А., Прилепская В.Н., Назарова Н.М // Роль магния в развитии предменструального синдрома // Гинекология. – 2003. – № 2. – С. 23-33.
6. Обмен магния и терапия препаратами магния при гестозе [Электроний ресурс] / А.Л. Верткин, О.Н. Ткачева, Л.Е. Мурашко, О.М. Ткачева, А.В. Клеменов, О.П. Алексеева // Фарматека, 2005. – № 2 (98) – режим доступа до журн.: [http:// www. pharmateca.ru](http://www.pharmateca.ru). = 54.
7. Altura B.M. Basic biochemistry and physiology of magnesium: a brief review // Magnesium & Trace Elements. – 1991. – V. 10.
8. Ebel H., Gunther T. Magnesium metabolism a review / J. Clin. Chem. Clin. Biochem. – 1998. – V. 18. – P. 257-270.
9. Frakes M.A., Richardson L.E. 2nd. Magnesium sulfate therapy in certain emergency conditions // Am. J. Emerg. Med. – 1997. – Vol. 15, № 2. – P. 182-187.
10. Sanders G.T., Huijgen H.J., Sanders R. Magnesium in disease: a review with special emphasis on the serum ionized magnesium // Clin. Chem. Lab. Med. – 1999. – Vol. 37, № 11-12. – P. 1011-1033.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ФАКТОРЫ, КОТОРЫЕ ИЗУЧАЛИ ПРИ РОЗРАБОТКЕ ТАБЛЕТОК МАГНИЯ АСПАРАГИНАТА С ВИТАМИНОМ В₆

М.Н. Васенда, Т.А. Грошовый

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

Резюме: изучено влияние количественных факторов вспомогательных веществ на технологические свойства таблеток магния аспарагината с витамином В₆. Отобрано вспомогательные вещества в нужных соотношениях для получения оптимального состава данных таблеток.

Ключевые слова: магний аспарагинат, витамин В₆, таблетки.

QUANTITATIV FACTORS, WHOS STUDIED PILLS OF MAGNESIUM ASPARAGINATE WITH VITAMIN В₆

М.М. Vasenda, T.A. Hroshovy

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

Summary: influence of quantitativ factors of auxiliary matters on tehcnological properties of tablets of magnesium asparaginate with vitamin В₆ were studied. Auxiliary matters were selected in certain quantitative correlations for optimal composition of this pills.

Key words: magnesium asparaginate, vitamin В₆, tablets.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. В.М. Ковальовим

УДК:615.322:582.657.24

ЧОРНИЦЯ ЗВИЧАЙНА (*VACCINIUM MYRTILLUS L.*) – ПЕРСПЕКТИВНА СИРОВИНА ДЛЯ ОДЕРЖАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

© **О.З. Зворська, Т.А. Грошовий**

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

Резюме: у статті наведено результати аналізу літературних та електронних джерел інформації щодо асортименту лікарських засобів на основі екстракту чорниці вітчизняного та закордонного виробництва, хімічного складу, фармакологічних досліджень та використання чорниці звичайної та фітозасобів на її основі в медицині.

Ключові слова: чорниця звичайна, лікарська рослинна сировина, фенольні сполуки, біологічно активні добавки, фітозасоби.

Вступ. Одним із найважливіших завдань фармацевтичної науки є пошук та створення лікарських препаратів рослинного походження. Асортимент таких лікарських засобів за останнє десятиріччя значно збільшився, причиною такого явища є детальне вивчення та впровадження у виробництво препаратів на основі лікарської рослинної сировини, які мають певні переваги над синтетичними аналогами (менш токсичні та майже позбавлені побічних ефектів).

На фармацевтичному ринку України особливу зацікавленість представляють лікарські форми з чорниці звичайної. Аналіз літературних джерел свідчить про перспективу створення нових лікарських засобів на її основі з широким фармакологічним спектром застосування. Метою нашої роботи стало узагальнення літературних джерел інформації щодо хімічного складу, фармакологічних властивостей даної рослини, асортименту лікарських засобів на основі екстракту чорниці вітчизняного та закордонного виробництва та використання в медицині.

Методи дослідження. Об'єктами дослідження були літературні та електронні джерела інформації щодо асортименту лікарських засобів на основі екстракту чорниці вітчизняного та закордонного виробництва, хімічного складу, фармакологічних досліджень та використання чорниці звичайної та фітозасобів на її основі в медицині.

Результати й обговорення. Чорниця звичайна (*Vaccinium myrtillus L.*, рос: черника обыкновенная; англ.: blueberry; франц.: mytille; нім: heidelbeere; польск.: borowka czernica; чеш.: brusnice boguvka) – багаторічний чагарник з родини вересових (*Ericaceae*), висотою 50 см. Листки чергові на коротких черешках світло-зелені, гладенькі, блискучі, яйцеподібні, злегка загострені. Плід – куляста соковита чорна яго-

да. Шкірочка плода тонка, м'якоть червоно-фіолетова, з чисельним дрібним насінням. Плоди дозрівають в липні-серпні, цвіте чорниця у травні – червні [10, 24]. Для формування продуктивних чорничників оптимальними умовами на рівнинній Україні є в Центральному та Західному Поліссі, але цей основний сировинний ареал зараз зменшився внаслідок радіоактивного забруднення. Лімітувати заготівлю плодів чорниці недоцільно, але слід посилити контроль за вивезенням їх за межі держави. Ягоди чорниці характеризуються досить високими значеннями коефіцієнта накопичення радіоцезію в системі “грунт-надземна фітомаса”, тому при заготівлі ягід чорниці вони підлягають обов'язковому радіологічному контролю.

В Україні в медичній практиці використовують плоди (*Fructus Myrtilli*), листя (*Folia Myrtilli*) та пагони (*Cormi Myrtilli*) чорниці [10]. У Європейській фармакопеї викладена монографія на свіжі плоди чорниці та сік з чорниці [40].

Чорниця звичайна багата на вміст біологічно активних речовин. В пагонах чорниці міститься до 20 % дубильних речовин, гідрохінон, до 1 % арбутину, флавоноїди (кверцетин, рамнозид кверцетину); до 250 мг/% кислоти аскорбінової [10].

У листях також виявлено органічні кислоти: лимонну, яблучну, хінну (1,7 %). Вуглеводи (5 %). Ефірні олії. Тритерпеноїди: β-амірин, олеанолова і урсолова кислоти. Алкалоїди: муртин. Вітаміни С (250 мг/100 г) та вітаміни групи В. Феноли та їх похідні: гідрохінон, арбутин (до 1%), метиларбутин, асперулозид, монотропеозид. З листя чорниці виділені такі фенольні сполуки, як криптохлорогенова кислота, розмаринава кислота, *п*-кумароїл-арбутин, *п*-кумароїлгалактолюкоза. Фенолкарбонові кислоти та їх похідні: кофейна, хлорогенова, неохлорогенова, 3-*п*-ку-

мароїлхінна, 3,5- дикофеїлхінна, 5-п-кумароїлхінна, 3,5-дикофеїлхінна кислоти. Дубильні речовини: катехіни: (+)-епікатехін, (+)-галокатехін. (-)-епігалокатехін, танін(6-10 %). Флавоноїди: кемпферол, рутин, астрагалін, гіперин, кверцитрин, ізокверцитрин, авікулярин, мератин. Антоціани: ціанідин, дельфінідин, петунідин, неоміртилін (до 2 %). У листках знайдено також полімірилін, який використовується у водних настоях для лікування початкових стадій цукрового діабету [24]. Дослідження стосовно елементного складу листя чорниці проводили вчені М.Г. Марсов, М.С. Фурса та ін. [3, 5]. Елементний склад листя чорниці становить: макро- (К, Са, Сl, Р, S), мікроелементи (As, Ва, Вr, Се, Со, Сd, Cr, Cu, Fe, I, La, Мо, Мn, Nd та ін.) [3, 5]. У квітках містяться тритерпеноїди: урсолова кислота. В насінні містяться ефірні олії, вищі жирні кислоти (близько 31 %): ліноленова, пальмітинова, стеаринова [10], білки (близько 18 %), амінокислоти та до 18 % протеїну [11].

У плодах . Вуглеводи 20-30%: глюкоза, фруктоза, сахароза, пектин. Органічні кислоти до 7 %: лимонна, молочна, хінна, щавлева, яблучна, бурштинова. Вітаміни С до 6 мг%, РР, В1 до 0,04 мг%, каротиноїди 0,7-1,6 мг%, Р (1-1,2%), лютеїн, ефірні олії, тритерпеноїди (урсолова кислота), феноли та їх похідні (гідрохінон, асперулозид, монотропеозид), дубильні речовини 5-10 %, катехіни 12 % (галокатехін, епікатехін, епігалокатехін, епігалокатехінгалат), фенолкарбонові кислоти і їх похідні (кофейна, хлорогенова), флавоноїди (гіперин, астрагалін, кверцитрин, ізокверцитрин, рутин), антоціани 0,1-0,25 %: (дельфінідин, мальвінідин, петунідин, ідаїн, міртилін, неоміртилін “рослинний інсулін”) [11,31,32]. Плоди чорниці містять такі макроелементи, як натрій, калій, кальцій, магній, фосфор, залізо, сірка, хлор та мікроелементи (кобальт, марганець, мідь, хром, цинк та ін).

Встановлено сприятливий вплив на процес окисненого фосфорилування в мітохондріях печінки щурів препарату, листя чорниці, що містить С - і Р- вітамінні комплекси, а також вони мають здатність зміцнювати стінки кровоносних судин. Експериментально доведено, що оксикумарини ягід чорниці здатні знижувати згортання крові [1, 2]. За хімічним складом чорниця подібна до плодів малини та суниці, але містить більше дубильних речовин, а також арбутин, неоміртилін [16, 17, 19, 20].

У народній медицині багатьох країн плоди чорниці використовують для лікування шлунково-кишкових розладів, при запальних процесах порожнини рота. При хронічних проносах використовують відвар листя чорниці, зовнішньо – при лікуванні екземи. Відвар з листя чорниці та листя

шовковиці використовують при початковій стадії діабету [15]. При такому лікуванні цукор в сечі діабетиків зникав, проте рівень цукру в крові не зменшувався. Відвар з листя має також гіпоглікемічну дію. В болгарській народній медицині плоди чорниці використовують при проносах (плоди добре прожувати, а потім ковтати), болю у шлунку, хронічному ревматизмі. В народній медицині використовують надземну частину у вигляді настою – при діарей, гастралгіях, діабеті, менорагіях, лейкозах, сипному тифі, скрофульозі.

Плоди використовують як антисептичний, в'яжучий, протигнілосний, антибактеріальний засіб, при діарей, гострих ентероколітах, гіпоацидних гастритах, дизентерії, печії, циститі, уретриті, як болетамувальний при ревматизмі, при стоматитах, ангіні, фарингітах; в суміші з плодами суниці – при анемії, сечокам'яній хворобі. Рекомендують як профілактичний засіб при тромбозах, інфаркті міокарда, а також як протиаритмічний засіб у вигляді водного екстракту, як сильний антиоксидант. Чорниця є сильнішим антиоксидантом, ніж вітамін С [7]. У збільшених дозах плоди чорниці діють антигельмінтно. Екстракт з плодів чорниці має здатність зменшувати капілярні крововиливи, має протизапальну активність, гальмує агрегацію тромбоцитів і лейкоцитів, сприяючи їх розсмоктуванню, покращуючи тим самим кровопостачання рогівки ока, а також пришвидшує регенерацію родопсину, гальмуючи дію фосфоглюкомутази і глюко-6-фосфатази в сітківці ока, тим самим покращуючи гостроту зору [32]. Свіжий сік з чорниці має бактерицидний вплив на збудника черевного тифу, дизентерії; його використовують для лікування виразок, лишай, кропивниці. В Литві плоди чорниці використовують для загального зміцнення при симптоматичному лікуванні раку [23].

В експериментах встановлено, що відвар з чорниці протягом 24 годин стерилізує *in vitro* поживне середовище, заражене бацилам Берта та бацилами Гертнера [21]. В дослідях на собаках Poulsson встановлений гіпоглікемічний ефект. Глікозид неоміртилін з агліконом (похідним галової кислоти з Р-вітамінною активністю), що міститься в екстракті листя чорниці, знижує вміст цукру крові при експериментальному алоксановому діабеті у тварин. У дослідженнях *in vitro* з інкубацією клітини шкірної карциноми показано антиоксидантну властивість екстракту ягід чорниці (багатих на антоціани).

Активні дослідження щодо хімічного складу та фармакологічної активності надземної частини чорниці звичайної ведуться в Росії. Вчені Сибірського державного медичного університету займаються вивченням потенційних рослинних джерел арбутинвмісних препаратів, прово-

дять відповідні фітохімічні (підтверджено наявність фенольних сполук, флавоноїдів, дубильних речовин та арбутину) та фармакологічні дослідження листків мучниці, бруслиці, чорниці та інших морфологоподібних видів.

Порівняльну фітохімічну характеристику пагонів та листя чорниці вивчали Д.В. Демченко та А.Б. Легостева [13]. Проводились дослідження елементного складу пагонів чорниці з деяких центральних та північних регіонів європейської частини Росії [5]. М.Н. Макарова, О.Н. Пожарицька, С.А. Іванова та ін. вивчають антиоксидантну активність плодів чорниці *in vitro* за рахунок виділення поліфенольних та ліпофільних біоактивних фракцій [11]. У Ставропольському державному медичному університеті захищено дисертацію на тему "Дослідження складу і розробка біотехнології одержання біологічно активних концентратів чорниці звичайної *Vaccinium myrtillus* L.", в якій розроблена технологія одержання біологічно активного концентрату "чорниця-мед" з використанням вискоєфективного комплексу біокатализаторів, присутніх в бджолиному меді [12]. Достатня кількість існуючих на ринку лікарських засобів, зокрема біологічно активних добавок, містять у своєму складі екстракти чорниці різної концентрації. Порівняльною клінічною ефективністю різних концентрацій екстрактів чорниці займалися І.Г. Овечкін та ін. [14]. Дослідження російських вчених показали, що введення щуром в раціон антиоксидантів, а саме екстракту чорниці, сповільнює розвиток катаракти у передчасно старіючих щурів [9]. Іноземні вчені також зацікавлені розробкою нових лікарських засобів з плодів чорниці та проблемою їх якості. Доведено біоактивність антиоксидантних флавоноїдів екстракту ягід чорниці в молекулярних і клітинних токсикологічних дослідженнях [25-39].

Вітчизняні науковці також приділяють достатню увагу вивченню надземної частини чорниці. Так, зокрема вчені Запорізького медичного університету спільно з науковцями Ярославського медичного університету (Росія) вивчають вплив екстрактів валеріани, чорниці та їх сумішей на біохімічні покази щурів на тлі іммобілізаційного стресу [8]. Дослідження показали, що механізм дії екстрактів валеріани і чорниці полягав у підвищенні порогу чутливості центрів головного мозку, детермінуючих стрес-реакцію, та зниженням

активності гіпофізарно-наднирниковозалозної системи. У Київській національній медичній академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика займаються вивченням впливу олії чорниці на зміни антигепаринової активності тканинних екстрактів, а саме тканинного тромбoplastину мозку та гіперкоагуляційного потенціалу в умовах курсового лікувально-профілактичного застосування, що лежить в основі внутрішньосудинного тромбоутворення і попередження мозкових інсультів [1, 2]. У цьому ж закладі Т.М. Пономаренко експериментально встановила, що таблетки з водорозчинної субстанції чорниці мають статистично достовірну гіпоазотемічну дію, яка зберігається у препараті протягом двох років [4].

Лікарські засоби на основі цієї рослини тривалий час були представлені екстемпоральними формами (настої, відвари, екстракти, соки, аплікації, примочки) та у вигляді зборів та біологічно активних добавок. На сьогодні на фармацевтичному ринку України є протидіабетичний збір лікарських рослин "Арфазетин", який має практичне використання, а також "Мірфазетин", до складу яких входить чорниця звичайна [6], зареєстровано "Чорниця екстракт" (ЗАТ "Київський вітамінний завод") та "Чорниця пагони" (ЗАТ "Ліктрави", м. Житомир). Широким попитом серед населення України користується велика кількість біологічно активних добавок рослинного походження та фітоконцентратів на основі чорниці звичайної. До основного асортименту біологічно активних добавок вітчизняного та закордонного виробництва із вмістом чорниці звичайної належать загальноозміцнювальні засоби, в тому числі для лікування очних захворювань: "Чорниця форте", "Лютеїн комплекс", "Візіном", "Біфідо-Лакто Форма", "Окотон", "Varixinal", "Глазки", "Strix" та ін. [18, 22, 25].

Висновки. Проведений аналіз показав, що асортимент вітчизняних фітозасобів з чорниці звичайної значно поступається асортименту закордонних. На даний час інтерес до вивчення дикорослих рослин західного регіону України, зокрема чорниці звичайної, зростає у зв'язку з необхідністю комплексного використання рослинної сировини із достатньою сировинною базою, тому актуальним є розробка сучасних методів стандартизації лікарської рослинної сировини і одержаних з них фітозасобів.

Література

1. Погоріла Л.І. Зміни антигепаринової дії тканинних екстрактів в умовах курсового лікувального-профілактичного застосування олії чорниці // Фармацевтичний журнал. – 2006. – № 6. – С. 66-70.
2. Погоріла Л.І. Вплив олії чорниці при курсовому за-

стосуванні протягом двох місяців на активність тканинного тромбoplastину мозку в експерименті // Фармацевтичний журнал. – 2005. – № 1. – С. 88-91.

3. Елементний склад пагонів чорниці з деяких центральних та північних регіонів європейської частини Росії /

- Т.А. Горохова, М.Г. Марсов, С.М. Солєнникова та ін. // Фармацевтичний журнал. – 2004. – № 5. – С. 99-101.
4. Пономаренко Т.М. Вплив водорозчинної субстанції й одержаних з неї таблеток з різними термінами зберігання на перебіг експериментальної уремії // Фармацевтичний журнал. – 2003. – № 5. – С. 98-102.
5. Макро- і мікроелементи брусниці, буюхів, чорниці та мучниці / М.Г. Марсов, М.С. Фурса, Т.А. Горохова та ін. // Фармацевтичний журнал. – 2004. – № 3. – С. 102-104.
6. Єфимов А.С., Щербак О.В., Кириєнко Д.В. Патентовані протидіабетичні чаї: склад, ефективність застосування // Фармацевтичний журнал. – 1998. – № 2. – С. 79-85.
7. Денисюк В. Профілактика аритмій серця // Ліки України. – 2005. – № 7-8. – С. 35-38.
8. Изучения экстрактов валерианы, черники и их смеси на биохимические показатели крыс на фоне имобилизационного стресса / Н.Г. Марсов, П.Ю. Шкроботько, И.М. Белай и др. // Запорожский медицинский журнал. – 2006. – № 4. – С. 53-57.
9. Лебедев П.А., Аблаева Ю.В., Колосова Н.Г. Экстракт черники и α -токоферол предупреждают развитие катаракты у преждевременно стареющих крыс Охус // Международная конференция "Биоантиоксидант": Тезисы докладов. – Москва, 2002. – С. 344-345.
10. Лекарственное растительное сырье. Фармакогнозия / Под редакцией Г.П. Яковлева, К.Ф. Блиновой. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2004. – С. 551-554.
11. Формазюк В.И. Энциклопедия пищевых лекарственных растений. Культурные и дикорастущие растения в практической медицине / Под ред. Н.П. Максютинной. – К.: Издательство А.С.К., 2003. – 792 с.
12. Мінарченко В.М., Тимченко І.А. Атлас лікарських рослин України (хорологія, ресурси та охорона). – К.: Фітоцентр, 2002. – 172 с.
13. Коппендиум: лекарственные препараты 1999/2000 / Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. – Киев: Морион, 1999. – 908 с.
14. Карпенко П.О., Вознюк В.В., Мельничук Н.О. Біологічно активні добавки в клінічній практиці // Журнал практичного лікаря. – 2003. – № 2. – С. 51-53.
15. Влияние комплексного растительного средства "Диабефит" на течение экспериментального диабета / С.М. Николаев, Т.А. Ажунова, З.М. Занабадарова и др. // Растительные ресурсы. – 2004. – № 3. – С. 101-106.
16. Охрименко Л.П., Калинкина Г.И., Дмитрук С.Е. Сравнительное исследование толокнянки, брусники и близких к ним видов, произрастающих в республике Саха (Якутия) // Растительные ресурсы. – 2006. – № 11. – С. 6.
17. Выделение биоактивных фракций из плодов черники (*Vaccinium myrtillus* L.) и оценка их антиоксидантных свойств *in vitro* / М.Н. Макарова, О.Н. Пожарицкая, С.А. Иванова и др. // Растительные ресурсы. – 2006. – № 11. – С. 7.
18. Маршанова Л.М. Исследования состава и разработка биотехнологии получения биологически активных концентратов черники обыкновенной - *Vaccinium myrtillus* L. // Растительные ресурсы. – 2006. – № 11. – С. 18.
19. Демченко Д.В. Сравнительное фитохимическое исследование побегов и листьев черники обыкновенной (*Vaccinium myrtillus*) // Растительные ресурсы. – 2006. – № 11. – С. 25.
20. Овечкин И.Г., Кожухов А.А. Сравнительная клиническая эффективность различных концентраций экстракта черники // Растительные ресурсы. – 2006. – № 11. – С. 26.
21. Дейнека С.Є., Горченко Д.В. Антимікробна активність рослин та препаратів // Клінічна та експериментальна патологія. – 2002. – Т.1, № 1. – С. 83-85.
22. Современная фитотерапия / Под ред. Веселина Петкова. – София: Медицина и физкультура, 1988. – С. 302-303.
23. Захаров Ю.А. Способ лечения инсулинозависимого сахарного диабета и лекарственный сбор для лечения инсулинозависимого сахарного диабета // Р.Ж. Биология. – 2002. – № 8. – С. 10.
24. Оптимизация условий экстрагирования природных антиоксидантов из растительного сырья / Н.И. Базыкина, А.Н. Николоевский, Т.А. Филипенко и др. // Хим.-фарм. журнал. – 2002. – № 2. – С. 46-49.
25. Влияние биологически активных веществ на антиоксидантную активность фитопрепаратов / Е.И. Шкарина, Т.В. Максимова, И.Н. Никулина и др. // Хим.-фарм. журнал. – 2001. – № 6. – С. 40-47.
26. Федеральный реестр биологически активных добавок к пище. Вып. 2 / Под ред. Т.Л. Пилат. – М.: Когелет, 2001. – 431 с.
27. Энциклопедия биологически активных добавок к пище. Российский регистр БАД. – М.: Новая волна, 2003. – 528 с.
28. Филипенко Т.А., Белая Н.И., Николаевский А.Н. Фенольные соединения растительных экстрактов и их активность в реакции с дифенилпикрилгидразином // Хим.-фарм. журнал. – 2004. – № 8. – С. 76.
29. Маркарян А.А. Изучение состава фенольных соединений растительной композиции "Байкальский-Т" // Хим.-фарм. журнал. – 2004. – № 11. – С. 27-28.
30. Куцик Р.В. Скринінгове дослідження протимікробної активності лікарських рослин Прикарпаття відносно поліантибіотикорезистентних штамів стафілококів // Галицький лікарський вісник. – 2004. – № 4. – С. 44-48.
31. Сучасний стан дослідження чинників тиреотропної дії лікарської рослинної сировини для створення нових лікарських засобів / В.А. Загорій, О.М. Гриценко, В.І. Тодорова та ін. // Фармацевтичний журнал. – 2005. – № 3. – С. 90-94.
32. Сахарова Т.С. Порівняльне експериментальне вивчення кардіопротекторної активності нових рослинних антиоксидантів на основі біофлаваноїдів та дубильних речовин // Клінічна фармація. – 2001. – Т. 5, № 1. – С. 64-67.
33. Лекарственные растения Украины / Д.С. Ивашин, З.Ф. Катина, И.З. Рыбачук и др. – К.: Урожай, 1974. – С. 321-326.
34. Соколов П.Д. Растительные ресурсы России: цветочные растения, их химический состав и применение. – СПб.: Наука, 1986. – С. 155-157.

35. Кархут В.В. Ліки навколо нас. – К.: Здоров'я, 1975. – 444 с.
36. Йорданов Д., Николов П., Бойчинов АСП. Фитотерапія. – София: Медицина и физкультура, 1976. – 349 с.
37. Walker Edward. Растительные проантоцианидиновые экстракты // Растительные ресурсы. – 2005. – № 1. – С. 141.
38. Taylor K.D., Charbonneau D.L. (The Procter and Gamble Company, USA). Composition comprising nitrofurantoin and Arctostafilos uva-ursi // Растительные ресурсы. – 2005. – № 1. – С. 142.
39. Yang Gui-xia, Fan Hai-lin. Jilin nongye daxue xuebao=J // Растительные ресурсы. – 2006. – № 11. – С. 4.
40. Rшdbotten Marity, Martinsen Berit Karoline, Rosenfeld Hans H. Quality of highbush Blueberry (*Vaccinium corymbosum* L.) and bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) jam // Растительные ресурсы. – 2006. – № 11. – С. 8.
41. Jegorova I. Administering extract of *Morinda citri folia*, red wine, prune, blue berry, pomegranate, apple and enzyme mixture // Растительные ресурсы. – 2005. – № 1. – С. 143.
42. Lipid peroxide formation inhibitors containing plant extract for cosmetics / J. Seibu, K. Wakamatsu, K. Tahaka, T. Tsuda // Растительные ресурсы. – 2005. – № 1. – С. 150.
43. Borkovsky B. Zarys Farmakognozi, Warszawa, 1974. – S. 542-544.
44. Farmakognoszja. Pod redakcj№ I. Matlavskiej. – Poznac, 2005. – S. 153-155.
45. Grakhov V.P., Didyk N.P. Phytocenotic approach in allelopathy of higher plants // Allelopathy – a science for the future: Abstr. First World Congress on Allelopathy. – Cadis (Spain), 1996. – 63 p.
46. Foster S. Echinacea Nature's Immune Enhancer // J. Pharmacognosy. – 1996. – Vol. 34, № 5. – P. 359-364.
47. Chiralt A.R., Casas A.A., Prito E.Y. Carotenoides de las hojas de *Viburnum timus* // Rev. Agroquim y Tecnol. Alium. – 1990. – № 4. – P. 454-460.
48. Kulkarni Savita. Immunostimulat activity of inulin isolated from *Saussurea lappa* root // Pharmacol. – 1996. – Vol. 51, № 3. – P. 219-221.
49. Kaith B.S. Neolupinol and anti-inflammatory activity // Int. J. Pharmacognosy. – 1996. – Vol. 3, № 1. – P. 73-75.
50. Mimika-Duric Gasic Olga. Diological effects of dissperidin a Citrus flavonoid Note II. Hepolipidemic activity in experimental hypercholestirdemia in rat // Indian J. Pharm. Sci. – 2001. – Vol. 63, № 4. – P. 292-294.
51. Ora Hideri Pelzer L., Guaardia T. Antiinflammatory action of flavonoids extracted from regional vegetable sources // *Arzneim. Forsch.* – 1996. – Vol. 46, № 1. – P. 52-56. *European Pharmacopoeia / Council of Europe Strasbourg.* – 2000. – P. 488-489.

ЧЕРНИКА ОБЫКНОВЕННАЯ (*VACCINIUM MYRTILLUS* L.) – ПЕРСПЕКТИВНОЕ СЫРЬЕ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

О.З. Зворська, Т.А. Groшовый

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

Резюме: в статье приведены результаты анализа литературных и электронных источников информации в отношении ассортимента лекарственных средств на основании экстракта черники отечественного и зарубежного производства, химического состава, фармакологических исследований и использование черники обыкновенной и фитосредств на ее основе.

Ключевые слова: черника обыкновенная, лекарственное растительное сырье, фенольные соединения, биологически активные добавки, фитосредства.

VACCINIUM MYRTILLUS L. AS PERSPECTIVE RAW MATERIALS FOR CREATING MEDICINES

O.Z. Zvorska, T.A. Hroshovy

Lviv National Medical University by Danylo Halytsky

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

Summary: the article adduces the results of analysis of literary and electronic informational sources regarding assortment of medicines on the basis of *Vaccinium myrtillus* L. of Ukrainian and foreign manufacturing, chemical composition, pharmacological researches and usage of blueberry and phytopharmaceuticals on its basis in medicine.

Key words: *Vaccinium myrtillus*, medicinal plant raw material, phenolic compounds, biologically active additives, phytopharmaceuticals.

НЕЙРОТРОПНА АКТИВНІСТЬ S-ПОХІДНИХ 5-(ФУРАН-2-ІЛ)-4-R-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОНІВ

© В.В. Парченко, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш, О.О. Свінтозельський, Б.А. Самура¹

Запорізький державний медичний університет
Національний фармацевтичний університет¹, Харків

Резюме: вивчено нейротропну активність S-похідних 5-(фуран-2-іл)-4-R-1,2,4-тріазол-3-тіонів. Встановлено закономірності відносно положення замісників при N₄ – атомі, C₃ – атомі ядра 1,2,4-тріазолу нових сполук – S-похідних 5-(фуран-2-іл)-4-R-1,2,4-тріазол-3-тіонів і показників їх нейротропної активності.

Ключові слова: S-похідні 5-(фуран-2-іл)-4-R-1,2,4-тріазол-3-тіонів, нейролептична та аналептична активність.

Вступ. У зв'язку з поширенням захворюваності населення України, сучасна вітчизняна фармацевтична та медична галузь потребує впровадження в практику нових високоефективних лікарських засобів. Серед великої кількості різноманітних наукових праць вітчизняних та закордонних авторів, присвячених пошуку синтетичних біологічно активних сполук [6], особливою зацікавленість викликають гетероциклічні системи, основою яких є ядро 1,2,4-тріазолу. Літературні джерела свідчать [1 – 3], що похідні 1,2,4-тріазолу є малотоксичними або практично нетоксичними сполуками, які доступні для синтезу. Крім того, похідні 1,2,4-тріазолу виявляють різні види фармакологічної активності і можуть бути використані для створення нових оригінальних лікарських засобів. Аналізуючи літературні дані [4 – 5], необхідно визначити, що нейротропну активність серед похідних 1,2,4-тріазолу виявляють як водорозчинні сполуки, так і сполуки, які розчинні в органічних розчинниках. Тому метою нашого дослідження є вивчення нейротропної активності S-похідних 5-(фуран-2-іл)-4-R-1,2,4-тріазол-3-тіонів та встановлення деяких закономірностей відносно положення замісників при N₄ – атомі тріазолового циклу та атому сірки, яка знаходиться в третьому положенні 1,2,4-тріазолового ядра та їх фармакологічної дії.

Методи дослідження. Для з'ясування нейротропної активності нами був використаний метод вивчення взаємодії з барбітуратами та аналептиками S-похідних 5-(фуран-2-іл)-4-R-1,2,4-тріазол-3-тіонів. Досліди були проведені на кафедрі фармакотерапії Національного фармацевтичного університету на інтактних білих щурах лінії Вістар різної статі масою 90-210 г по 7 тварин в кожній серії. Контрольним групам вводили внутрішньочеревно натрій етамінал в дозі 30 мг/кг і їх час наркотичного сну прийма-

ли за 100%. Сполуку, що вивчалась, розчиняли у фізіологічному розчині, вводили внутрішньочеревно або у вигляді суспензії, стабілізованої твіном-80, у дозі 0,1 від ЛД₅₀ за допомогою металевого зонда в шлунок. Через 30 хв внутрішньочеревно вводили натрій етамінал (30 мг/кг). Про час дії натрій етаміналового сну судили за часом, протягом якого тварина знаходилась у боковому положенні, точніше, з моменту втрати рефлексу перевертання. Як еталони порівняння використовували аміназин і кофеїн-бензоат натрію, які вводили в дозах 5 та 10,0 мг/кг відповідно. Отримані експериментальні дані про взаємодію S-похідних тріазолу з натрій етаміналом на білих щурах наведені в таблицях 1 – 3.

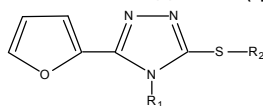
Результати й обговорення. На депримууючу активність було вивчено 53 нових синтезованих нами S-похідних 5-(фуран-2-іл)-4-R-1,2,4-тріазол-3-тіонів. Встановлено, що нейротропна активність S-похідних 5-(фуран-2-іл)-4-R-1,2,4-тріазол-3-тіонів залежить як від замісників по четвертому положенні ядра 1,2,4-тріазолу, так і замісників по атому сірки тріазолового циклу. Аналізуючи дані таблиць 1 – 3, необхідно зазначити, що найбільшу нейролептичну активність серед похідних 1,2,4-тріазолу виявляють водорозчинні сполуки (Iд, Iо (табл. 1) та IIIз (табл. 3)), які за нейролептичною дією відповідають еталону порівняння – аміназину, а деякі з них переважають його. Аналептичну дію виявляють сполуки (Iб (табл. 1) та IIIг (табл. 3)), які наближаються до дії кофеїн-бензоат натрію.

Введення в молекули 5-(фуран-2-іл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіону та 5-(фуран-2-іл)-4-(2-метилфеніл)-1,2,4-тріазол-3-тіону по атому сірки тріазолового циклу діетиламіноетильний радикал, призводить до підвищення нейролептичної активності до рівня аміназину (сполуки Iд, Iо). Заміна ароматичних радикалів у молекулах S-похідних 5-(фуран-2-іл)-4-R-1,2,4-тріазол-3-тіонів (табл. 1) на алі-

фатичні призводить до підвищення нейролептичної активності (Іж, Іл (табл.1)). Однак введення метильного замісника по четвертому положенню

ядра 1,2,4-тріазолу замість ароматичного веде до різкого підвищення аналептичної дії (Іб (табл.1)), яка перевищує активність кофеїн-бензоат натрію.

Таблиця 1. Результати нейротропної активності S-похідних 5-(фуран-2-іл)-4-R-1,2,4-тріазол-3-тіонів (Ia – c)



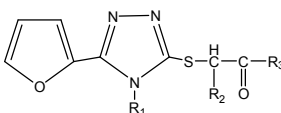
№ за/п	R ₁	R ₂	% активності
Аміназин			100
Кофеїн-бензоат натрію			100*
Ia	метил	C ₂ H ₅	84
Iб	метил	C ₅ H ₁₁ -н	102*
Iв	метил	C ₈ H ₁₉ -н	77
Iг	метил	C ₉ H ₁₉ -н	94
Iд	метил	дітиламіноетил гідробромід	98
Iе	2-метилфеніл	C ₂ H ₅	72
Iж	2-метилфеніл	C ₃ H ₇ -і	99
Iз	2-метилфеніл	C ₅ H ₁₁ -н	74
Iк	2-метилфеніл	C ₈ H ₁₉ -н	80
Iл	2-метилфеніл	C ₉ H ₁₉ -н	99
Iм	2-метилфеніл	C ₁₀ H ₂₁	68
Iн	2-метилфеніл	циклогексил	88
Iо	2-метилфеніл	дітиламіноетил гідробромід	100
Iп	2-метилфеніл	п-нітрофеніл	81
Iр	2-метилфеніл	2-хіноліл	73
Iс	3-метилфеніл	дітиламіноетил гідробромід	87

Примітка. * – результати аналептичної дії S-похідних 5-(фуран-2-іл)-4-R-1,2,4-тріазол-3-тіонів.

Що стосується нейролептичної та аналептичної дії 2-[5-(фуран-2-іл)-4-R-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]-1-арилетанонів (табл. 2), їх активність не перевищує активність аміназину або кофеїн-бензоат натрію відповідно.

2-[5-(фуран-2-іл)-4-R-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]-1-арилетанони наближаються до активності аміназину (Ік, Ім (табл. 2)). Введення в молекулу 5-(фуран-2-іл)-4-(2-метоксифеніл)-1,2,4-тріазол-3-тіо-ну радикал дифенілетанону (Ік, (табл.2)) або в

Таблиця 2. Результати нейротропної активності 2-[5-(фуран-2-іл)-4-R-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]-1-арилетанонів (IIa – н)



№ за/п	R ₁	R ₂	R ₃	% активності
Аміназин				100
Кофеїн-бензоат натрію				100*
IIa	метил	H	C ₆ H ₅	78
IIб	метил	H	C ₆ H ₄ NO ₂ -п	72
IIв	метил	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	66
IIг	2-метилфеніл	H	C ₆ H ₅	79
IIд	2-метилфеніл	H	C ₆ H ₄ NO ₂ -п	67
IIе	2-метилфеніл	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	62
IIж	2-метоксифеніл	H	C ₆ H ₅	73
IIз	2-метоксифеніл	H	C ₆ H ₄ NO ₂ -п	89
IIк	2-метоксифеніл	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	93
IIл	3-метилфеніл	H	C ₆ H ₅	84
IIм	3-метилфеніл	H	C ₆ H ₄ NO ₂ -п	91
IIн	3-метилфеніл	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	83

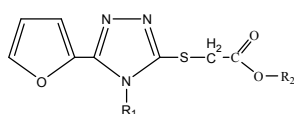
Примітка. * – результати аналептичної дії 2-[5-(фуран-2-іл)-4-R-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]-1-арилетанонів.

молекулу 5-(фуран-2-іл)-4-(3-метилфеніл)-1,2,4-тріазол-3-тіону 4-нітрофенацильний замісник (ІІм, (табл.2)) призводить до підвищення нейрорептичної дії синтезованих сполук. Перехід від 2-[5-(фуран-2-іл)-4-(2-метилфеніл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]-1-арилетанонів до 2-[5-(фуран-2-іл)-4-(3-метилфеніл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]-1-арилетанонів частково підвищує активність речовин.

Як ми зазначали [1], на фармакологічну активність солей 1,2,4-тріазол-3-ілтіоацетатних кислот впливає не тільки положення замісників по ядру 1,2,4-тріазолу, а характер катіону (неорганічної або органічної природи). Серед нових со-

лей 2-[5-(фуран-2-іл)-4-R-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетатних кислот (табл. 3) найбільшу активність виявляють солі з органічними основами (ІІІг, ІІІх, ІІІц, (табл. 3)). Заміна в молекулі кислоти ароматичного замісника на аліфатичний у четвертому положенні тріазолового циклу різко змінює вид активності та його силу дії. Так, морфоліній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-(3-метилфеніл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетат (ІІІц, (табл. 3)) проявляє високу нейрорептичну активність, а морфоліній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетат (ІІІг, (табл. 3)) високу аналептичну активність, яка наближається до дії кофеїн-бензоат натрію.

Таблиця 3. Результати нейротропної активності 2-[5-(фуран-2-іл)-4-R-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетатних кислот, їх солей та естерів (ІІІа - я)



№ сполук	R ₁	R ₂	% активності
Аміназин			100
Кофеїн-бензоат натрію			100*
ІІІа	2-метилфеніл	H	68
ІІІб	метил	H	96
ІІІв	3-метилфеніл	H	81
ІІІг	метил	морфоліній	98*
ІІІд	метил	піперидиній	77
ІІІе	2-метилфеніл	Na	81
ІІІж	2-метилфеніл	K	70
ІІІз	2-метилфеніл	NH ₄	62
ІІІк	2-метилфеніл	H ₃ NCH ₃	62
ІІІл	2-метилфеніл	H ₂ N(CH ₃) ₂	85
ІІІм	2-метилфеніл	HN(C ₄ H ₉) ₃	73
ІІІн	2-метилфеніл	дітиламіноетанол	80
ІІІо	2-метилфеніл	морфоліній	69
ІІІп	2-метилфеніл	піперидиній	73
ІІІр	3-метилфеніл	Na	87
ІІІс	3-метилфеніл	K	71
ІІІт	3-метилфеніл	NH ₄	70
ІІІу	3-метилфеніл	H ₃ NCH ₃	94
ІІІф	3-метилфеніл	H ₂ N(C ₂ H ₅) ₂	97
ІІІх	3-метилфеніл	HN(C ₄ H ₉) ₃	110
ІІІц	3-метилфеніл	морфоліній	100
ІІІч	3-метилфеніл	піперидиній	78
ІІІш	2-метилфеніл	CH ₃	88
ІІІю	2-метилфеніл	C ₃ H ₇ -н	70
ІІІя	2-метилфеніл	C ₄ H ₉	84

Примітка * – результати аналептичної 2-[5-(фуран-2-іл)-4-R-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетатних кислот, їх солей та естерів.

Висновок. Досліджено нейрорептичну та аналептичну активність 53 нових синтезованих сполук – S-похідних 1,2,4-тріазол-3-тіонів, серед яких знайдені речовини, які перевищують ак-

тивність еталонів порівняння: аміназин та кофеїн-бензоат натрію. Встановлено закономірності відносно будови синтезованих сполук та їх нейротропної дії.

Література

1. Синтез і гостра токсичність солей 2-((5-R-4-R₁-1,2,4-триазол-3-ілтіо)-2-(карбоксиметилтіо)-карбонотіол)-гідразіноацетатних кислот / А.Г. Каплаушенко, В.В. Парченко, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш, К.В. Дарій // Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики: Зб. наук. ст. – Запоріжжя, 2008. – Вип. XXI, Том 2. – С. 87-92.
2. Синтез ряду амідів і гідразидів 2-(4-R-5-R₁-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетатних кислот / А.Г. Каплаушенко, В.В. Парченко, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш // Фармацевтичний часопис. – 2008. – Вип. 4(8). – С. 6-9.
3. Противірусна активність солей 2-(5-(фуран-2-іл)-4-R-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетатних кислот / В.В. Парченко, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш, І.В. Дзюблик, О.П. Трохименко, Т.В. Панасенко // Фармацевтичний журнал. – Київ, 2008. – Вип. 6. – С. 79-85.
4. Парченко В.В., Панасенко А.И., Кныш Е.Г. Синтез и биологическая активность некоторых алкилпроизводных 5-фуран-2-ил-4-фенил-2,4-дигидро-(1,2,4)-триазол-3-тионов // Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики: Зб. наук. ст. – Запоріжжя, 2005. – Вип. XIV, – С. 263-266.
5. Парченко В.В., Панасенко А.И., Кныш Е.Г. Синтез и биологическая активность S-замещенных 5-(2-фурил)-2,4-дигидро-1,2,4-триазол-3-тиона // Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики: Зб. наук. ст. – Запоріжжя, 2004. – Вип. XIII, – С. 241-244.
6. Яковлев И. П., Семакова Т. Л., Препьялов А. В. 1,3-Оксазин-4,6-дионы и их производные: Синтоны для создания новых биологически активных веществ // Фармація в XXI веке: інновації і традиції: Тез. докл. междунар. науч. конф. Санкт-Петербург, 7-8 апр. – СПб, 1999. – С. 43.

НЕЙРОТРОПНАЯ АКТИВНОСТЬ S-ПРОИЗВОДНЫХ 5-(ФУРАН-2-ИЛ)-4-R-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТИОНОВ

В.В. Парченко, А.И. Панасенко, Е.Г. Книш, А.А. Свинтозельский, Б.А. Самура¹

Запорожский государственный медицинский университет

Национальный фармацевтический университет¹, Харьков

Резюме: изучена нейролептическая и аналептическая активность S-производных 5-(фуран-2-ил)-4-R-1,2,4-триазол-3-тионов. Установлены некоторые закономерности относительно строения исследованных соединений и показателей их фармакологической активности.

Ключевые слова: S-производные 5-(фуран-2-ил)-4-R-1,2,4-триазол-3-тионов, нейротропная активность.

NEUROTROPIC ACTIVITY OF S-DERIVATIVES 5-(FURAN-2-IL)-4-R-1,2,4-TRIAZOL-3-THIONS

V.V. Parchenko, O.I. Panasenko, Ye.H. Knysh, O.O. Svintozelsky, B.A. Samura¹

Zaporizhyan State Medical University

National Pharmaceutical University¹, Kharkiv

Summary: Neurotropic activity of s-derivatives 5-(furan-2-yl)-4-R-1,2,4-triazol-3-thions has been studied. Laws concerning a structure of the investigated connections and parameters of their acute toxicity has been established.

Key words: S-derivatives 1,2,4- triazole, neurotropic activity and analeptic.

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН НА ОСНОВНІ ПОКАЗНИКИ ТАБЛЕТОК, ЩО МІСТЯТЬ КАЛЬЦІУ ЦИТРАТ, ЛЕЦИТИН І ВІТАМІНИ

© Н.М. Белей, Т.А. Groшовий, А.П. Левицький

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
ДУ "Інститут стоматології АМН України", Одеса

Резюме: у статті наводяться результати дослідження впливу допоміжних речовин на властивості мас для таблетування і основні показники таблеток, що містять кальцію цитрат, лецитин, вітамін D₃ і кислоту аскорбінову. Для подальших досліджень відібрані ті допоміжні речовини, які забезпечили найкращі результати вивчених показників.

Ключові слова: таблетки, кальцію цитрат, лецитин, вітамін D, кислота аскорбінова, допоміжні речовини, основні показники таблеток.

Вступ. Швидкий темп розвитку науково-технічного прогресу, погіршення екологічної ситуації і неповноцінне харчування – все це негативно відбивається на здоров'ї людини.

Дієтологічні дані свідчать про те, що населення вживає значно менше кальцію, ніж того вимагають фізіологічні норми. Це сприяє розвитку різних патологій, пов'язаних із його дефіцитом, серед яких домінують стоматологічні захворювання та зменшення щільності кісток аж до виникнення остеопорозу [3].

Препарати на основі солей кальцію включені у всі програми лікування захворювань, пов'язаних із низьким рівнем даного іона [5, 8]. До того ж, більшу ефективність мають лікарські засоби, до складу яких, поряд з кальцієм, входять компоненти з остеотропною активністю. Такими речовинами є вітамін D, який служить каталізатором засвоєння кальцію в організмі і кислота аскорбінова, при дефіциті якої порушується кальцієвий гомеостаз, виникає генералізоване порушення біосинтезу колагену, що негативно відбивається на кістковій системі, вона необхідна для створення та регенерації сполучної і кісткової тканини [7].

Перспективним лікарським засобом для профілактики та лікування остеопенії та остеопорозу є лецитин [1, 6, 9]. Він має важливе значення для утворення ядер кристалізації при мінералізації хряща і може виконувати роль стабілізатора аморфного кальцію фосфату. Його лікувально-профілактична дія полягає в посиленні кісткоутворення. Крім того, лецитин сприяє травленню, відновлює мембрани клітин, покращує обмін жирів і засвоєння вітаміну D [2].

Метою нашої роботи було розробити склад таблеток на основі кальцію цитрату і лецитину, поряд з якими до складу лікарської форми входять також вітамін D₃ і кислота аскорбінова.

Методи дослідження. У роботі використовували метод математичного планування експерименту, який дозволив встановити залежність між складом таблеток і їх основними показниками якості [4]. Досліджували 16 допоміжних речовин, які було згруповано у чотири фактори за властивостями і призначенням. Кожен фактор вивчали на чотирьох рівнях (табл. 1).

Матриця планування експерименту та результати дослідження наведені в таблиці 2.

Таблиця 1. Допоміжні речовини, які вивчали при розробці складу таблеток, що містять кальцію цитрат, лецитин і вітамін

Фактор	Рівні фактора
А – наповнювачі	a ₁ – магнею карбонат основний a ₂ – сорбіт a ₃ – лактози моногідрат a ₄ – Ludipress
В – різні марки целюлози мікрокристалічної	b – МКЦ-101 b ₂ – МКЦ-102 b ₃ – МКЦ-12 b ₄ – Prosolv 90
С – різні марки полівінілпіролідону	c ₁ – Kollidon CL c ₂ – Kollidon 30 c ₃ – Kollidon 17 PF c ₄ – ПВП

Продовження табл. 1.

Фактор	Рівні фактора
D – різні марки метилцелюлози	d – Metolosae SM 100 d ₂ – Metolosae 90 SH 10000 d ₃ – Metolosae 15 d ₄ – Pharmacoat 603

Таблиця 2. Чотирифакторний експеримент і результати дослідження мас для таблетування і таблеток, що містять кальцію цитрат, лецитин і вітаміни

№ за/п	A	B	C	D	y ₁	y' ₁	y ₂	y' ₂	y ₃	y' ₃	y ₄	y' ₄	y ₅	y' ₅	y ₆	y' ₆	D
1	a ₁	b ₁	c ₁	d ₁	6,7	6,3	2,75	2,65	50,0	52,0	18	25	0,00	0,05	0,31	0,31	8,1
2	a ₁	b ₂	c ₂	d ₂	6,4	5,1	1,24	1,20	53,5	54,0	150	192	0,24	0,19	0,28	0,25	6,7
3	a ₁	b ₃	c ₃	d ₃	5,3	5,8	0,78	0,79	57,0	49,0	77	70	0,00	0,03	0,26	0,32	6,2
4	a ₁	b ₄	c ₄	d ₄	5,1	5,5	1,67	1,65	53,5	52,0	96	82	0,00	0,02	0,30	0,32	6,9
5	a ₂	b ₁	c ₂	d ₃	7,1	7,3	2,65	2,67	54,5	54,0	94	73	0,00	0,02	0,37	0,37	9,0
6	a ₂	b ₂	c ₃	d ₄	5,4	4,4	0,72	0,73	70,0	65,0	120	152	0,00	0,05	0,32	0,34	7,7
7	a ₂	b ₃	c ₄	d ₁	6,7	6,6	0,77	0,75	55,5	57,0	48	73	0,00	0,04	0,31	0,34	7,0
8	a ₂	b ₄	c ₁	d ₂	6,8	6,5	1,93	1,91	60,0	56,0	185	240	0,24	0,16	0,26	0,31	8,3
9	a ₃	b ₁	c ₃	d ₂	6,8	7,4	2,11	2,13	53,0	61,0	260	250	0,12	0,25	0,31	0,38	7,3
10	a ₃	b ₂	c ₄	d ₃	6,9	7,4	1,56	1,58	61,5	62,0	106	114	0,23	0,16	0,29	0,33	7,9
11	a ₃	b ₃	c ₁	d ₄	6,6	7,5	1,43	1,41	62,5	59,0	62	65	0,23	0,20	0,24	0,29	7,2
12	a ₃	b ₄	c ₂	d ₁	7,6	8,8	1,48	1,46	53,5	52,0	74	92	0,12	0,15	0,35	0,29	7,7
13	a ₄	b ₁	c ₄	d ₂	6,3	6,9	1,17	1,19	62,0	66,0	114	269	0,24	0,25	0,27	0,30	6,9
14	a ₄	b ₂	c ₁	d ₃	3,6	6,7	1,58	1,57	62,0	61,0	44	63	0,24	0,25	0,41	0,27	6,0
15	a ₄	b ₃	c ₂	d ₄	6,5	7,2	1,44	1,45	54,5	61,0	88	98	0,24	0,24	0,25	0,26	6,5
16	a ₄	b ₄	c ₃	d ₁	6,8	6,5	1,31	1,31	60,5	66,0	129	117	0,27	0,25	0,25	0,28	7,8

Примітки:
y₁ і y'₁ – плинність маси для таблетування, г/с;
y₃ і y'₃ – стійкість таблеток до роздавлювання, Н;
y₅ і y'₅ – стираність, %;
y₆ і y'₆ – сила виштовхування таблеток, Н;
y₂ і y'₂ – однорідність маси таблеток, %;
y₄ і y'₄ – розпадання, хв;
D – функція бажаності.

Результати й обговорення. Отримані результати досліджень піддавали статистичній обробці. За кожним показником будували ранжований ряд переваг.

Встановлено, що найбільше плинність маси для таблетування залежить від виду наповнювачів. Наступною за величиною впливу стоїть група ПВП, яка переважає фактор D; найменше впливає на значення плинності група МКЦ.

Найкращу плинність мали маси, до складу яких входив лактози моногідрат.

Йому дещо поступаються Ludipress і сорбіт. Останнє місце серед наповнювачів займає магію карбонат основний.

Серед рівнів фактора C найкращі результати показали Kollidon 30 і Kollidon CL. Найгіршу плинність мали маси, які містили Kollidon 17 PF.

Серед речовин групи МЦ найкращі значення плинності забезпечувалися МЦ марки Metolosae SM 100, їй поступаються Metolosae 15, а також

Metolosae 90 SH. Найгірші результати показала ОПМЦ марки Pharmacoat 603.

Найменший вплив на плинність проявили порошкоподібні зразки МКЦ. Серед речовин даної групи кращі результати показали МКЦ-101, Prosolv, гірші значення дала МКЦ-12. На останньому місці стоїть МКЦ-102.

У процесі пресування таблеток маса усіх серій рівномірно заповнювала матричний канал, явища адгезії до прес-інструменту не спостерігалося. Одержані таблетки мали гарний зовнішній вигляд із характерним блиском, мозаїчною поверхнею кремового відтінку.

При визначенні сили виштовхування таблеток з матричного каналу встановлено, що найбільшою мірою на даний показник впливає фактор D, за ним можна розмістити фактор A, менший вплив проявили рівні фактора B і C.

На першому місці за позитивним впливом стоїть МЦ марки Metolosae 90 SH, їй поступають-

ся ОПМЦ марки Pharmacoat 603. Не набагато гірші результати одержали при використанні речовин марок Metolosae SM 100 і Metolosae 15.

За ступенем впливу на силу виштовхування наповнювачі можна розмістити в такій послідовності: Ludipress, лактози моногідрат, сорбіт, магнію карбонат основний. Речовини фактора В утворили такий ряд переваг: МКЦ-12 > Prosolv 90 > МКЦ-102 > МКЦ-101.

Найбільше сила виштовхування залежала від речовин групи ПВП, для яких характерний такий ряд переваг: Kollidon 17 PF > Kollidon CL > Kollidon 30 > ПВП.

Процес пресування також характеризується однорідністю маси таблеток. Встановлено, що найбільший вплив на даний показник мали порошкоподібні зразки МКЦ, "лідерами" серед яких стали МКЦ-12 і МКЦ-102. Їм поступаються Prosolv 90 і МКЦ-101.

Фактор С за величиною впливу на однорідність маси таблеток стоїть на другому місці. Ряд переваг для його рівнів має вигляд: $c_3 > c_4 > c_2 > c_1$.

Серед речовин, згрупованих у фактор D, найкращі результати забезпечила ОПМЦ марки Pharmacoat 603, яка переважає МЦ марки Metolosae SM 100. Їм поступається Metolosae 90 SH; на останньому місці стоїть Metolosae 15.

Найменший вплив на однорідність маси таблеток має вид наповнювачів. За позитивним впливом на вивчений показник їх можна поставити в такій послідовності: a_4, a_2, a_1, a_3 .

При вивченні впливу допоміжних речовин на стійкість таблеток до роздавлювання встановлено, що найбільше даний показник залежить від фактора А, всі інші стоять за ним в такій послідовності: $B > C > D$.

Найкращі результати серед наповнювачів забезпечували Ludipress і лактози моногідрат. Їм поступаються сорбіт і магнію карбонат основний.

Серед рівнів фактора В найкращі результати стійкості таблеток до роздавлювання отримали при введенні МКЦ-102 і МКЦ-12 у їх склад. Дещо гірші значення даного показника спостерігали при застосуванні Prosolv 90 і МКЦ-101.

Ряд переваг для фактора D, що відображає вплив його рівнів на стійкість таблеток до роздавлювання, буде мати такий вигляд: $d_4 > d_3 > d_2 > d_1$.

Встановлено, що найменший вплив на стійкість таблеток до роздавлювання проявили речовини, які згруповані у фактор С. Найміцнішими виявилися таблетки, до складу яких входив Kollidon CL, гірші результати отримали при використанні ПВП, їм поступається Kollidon 17 PF; на останньому місці стоїть Kollidon CL.

Другим показником, що характеризує механічну міцність таблеток, є їх стираність. У всіх серіях одержали таблетки з необхідною стійкістю

до стирання. Досліджено, що найбільший вплив на даний показник має група наповнювачів, за нею стоїть група ПВП; два наступних фактори мають однакову величину впливу.

Найкращі результати стираності одержали при використанні магнію карбонату основного і лактози моногідрату, не набагато гірші значення показав також Ludipress. Серед рівнів фактора С ПВП забезпечував найкращу стираність; Kollidon CL і Kollidon 17 PF дали дуже близькі значення стираності, їм поступається Kollidon 30.

Із групи МЦ найкращі результати показала Metolosae 15; однакові значення отримали при використанні МЦ марки Metolosae SM 100 і ОПМЦ марки Pharmacoat 603; на останньому місці стоїть Metolosae 90 SH.

Для порошкоподібних зразків МКЦ характерним є наступний ряд переваг: МКЦ 101 > МКЦ 12 = Prosolv 90 = МКЦ 102.

Таблетки, що містять кальцію цитрат, лецитин і вітаміни, призначенні для розжовування, для яких ДФУ не вимагає проведення тесту на «розпадання». Але ми вважали доцільним вивчити вплив допоміжних речовин на даний показник з метою виключення з їх складу тих, які можуть погіршити вивільнення лікарських речовин із таблетованої лікарської форми.

Вплив факторів на процес розпадання таблеток можна зобразити таким рядом переваг: $D > B > C > A$.

Серед речовин групи МЦ найкращі результати забезпечили речовини марок Metolosae SM 100 і Metolosae 15; при введенні ОПМЦ марки Pharmacoat 603 у склад таблеток їх час розпадання збільшувався; найдовше розпадалися таблетки, до складу яких входила МЦ марки Metolosae 90 SH.

Позитивний вплив на розпадання мали порошкоподібні зразки МКЦ. Серед вказаної групи "лідером" виявилася МКЦ-12; гірші результати отримали при використанні МКЦ-102; їм поступається Prosolv. Третє місце за впливом на розпадання займає група ПВП, рівні якої за їх позитивним впливом можна розмістити у такому порядку: Kollidon CL, Kollidon 30, ПВП, Kollidon 17 PF.

Встановлено, що найменше значення часу розпадання серед наповнювачів забезпечував магнію карбонат основний; йому поступається сорбіт; гірші результати показав Ludipress і найдовше розпадалися досліджувані таблетки, які містили моногідрат лактози.

З метою вибору раціональних допоміжних речовин ми використали узагальнений показник – функцію бажаності.

Встановлено, що на узагальнений показник якості таблеток кальцію цитрату, лецитину і вітамінів впливають всі чотири фактори. На пер-

шому місці за величиною впливу стоїть фактор В і йому незначно поступається фактор А. В півтора раза менший вплив має фактор D, за яким стоїть фактор С.

Ряд переваг для групи наповнювачів має наступний вигляд: $a_4 > a_2 > a_3$, із значним відривом за ними стоїть рівень a_1 .

Із речовин групи МКЦ на першому місці за позитивним впливом на узагальнений показник стоїть МКЦ 12, на другому – Prosolv 90, далі МКЦ 102 і замикає ряд МКЦ 101, яка дала найгірший результат.

Група МЦ незначно впливає на функцію бажаності. Для рівнів даного фактора ряд переваг виглядає таким чином: $d_1 > d_4 > d_2$, в декілька разів гірший вплив від інших має рівень d_3 .

Найменш значущим виявився фактор С. За впливом на узагальнений показник ПВП займає перше місце, друге – Kollidon 17 PF, який значно поступається “лідеру” даної групи; за ним стоять Kollidon 30 і Kollidon CL.

Висновки. 1. Вивчено вплив чотирьох груп допоміжних речовин на властивості мас для таблетування і основні показники таблеток, що містять кальцію цитрат, лецитин і вітаміни.

2. Встановлено, що кращі показники таблеток, що містять кальцію цитрат, лецитин і вітаміни забезпечували такі допоміжні речовини: із групи наповнювачів – лактоза моногідрат і магнію карбонат основний, з речовин різних груп мікрокристалічної целюлози – МКЦ 12 і Prosolv 90; із різних марок полівінілпіролідону – ПВП низькомолекулярний, а також Kollidon 17 PF.

3. Досліджено, що високомолекулярні складні ефіри целюлози (фактор D) мали негативний або незначний вплив на більшість вивчених показників, тому їх не доцільно включати в наступний експеримент.

4. Раціональним для отримання таблеток, що містять кальцію цитрат, лецитин і вітаміни, є використання аеросилу.

Література

1. Влияние лецитина на состояние тканей пародонта / А.П. Левицкий, В.М. Зубачек, О.А. Макаренко [и др.] // Вісник стоматології. – 1997. – № 1. – С.42-44.
2. Левицкий А.П. Биологическая роль лецитина и лечебно-профилактическое действие лецитиновых препаратов // Вісник стоматології. – 1995. – № 3. – С. 252-258.
3. Оглоблин Н.А. Оценка потребления кальция у различных групп населения России // II Российский конгресс по остеопорозу. – Ярославль, 2005. – С. 107.
4. Оптимізація технологічних процесів створення лікарських засобів за допомогою математичного планування експерименту / Т.А. Грошовий, Н.М. Белей, Л.І. Кучеренко [та ін.] // Фармацевтичний часопис. – № 1. – 2007. – С. 21-29.
5. Остеопороз на Україні / В.В. Поровознюк, Є.П. Под-

рушняк, Є.В. Орлова [та ін.] – Київ: Інститут геронтології АМН України, 1995. – С. 46-48.

6. Поровознюк В.В. Комбинированные препараты кальция и витамина D в лечении и профилактике остеопороза: современные доказательные позиции // Мистецтво лікування. – 2005. – № 10. – С. 48-50.

7. Сміян І.С., Сміян С.І. Остеодефіцитні стани у практиці педіатра // Мистецтво лікування. – 2005. – № 10. – С. 54-55.

8. Longterm effects of calcium supplementation on bone loss and fractures in postmenopausal women a randomized controlled trial / I.R. Reid, R.W. Ames, M.C. Evans et al. // American Journal Medicine. – 1995. – № 8. – P. 331-334.

9. Riggs B.L. Melton L.J. Osteoporosis: etiology, diagnosis and management. – 2 Ed. – Lippincott raven publishers. – Philadelphia, New York, – 1995. – 524 p.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ТАБЛЕТОК, СОДЕРЖАЩИХ Кальция ЦИТРАТ, ЛЕЦИТИН И ВИТАМИНЫ

Н.М. Белей, Т.А. Грошовый, А.П. Левицкий

*Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского
ГУ “Институт стоматологии АМН Украины”, Одесса*

Резюме: проведено исследование влияния ряда вспомогательных веществ на свойства таблетлируемых масс и основные показатели таблеток, содержащих кальция цитрат, лецитин, витамин D₃ и аскорбиновую кислоту. Лучшие из них включены в последующие эксперименты с целью разработки оптимального состава и технологии вышеуказанных таблеток.

Ключевые слова: таблетки, кальция цитрат, лецитин, витамины, вспомогательные вещества, основные показатели таблеток.

RESEARCH OF INFLUENCE OF AUXILIARY MATTERS ON BASIC INDEXES OF TABLETS CONTAINING CALCIUM CITRATE, LECITIN AND VITAMINS

N.M. Beley, T.A. Hroshovy, A.P. Levytsky

*Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky
SE "Institute of Stomatology of AMS of Ukraine", Odessa*

Summary: the results of research of influence of auxiliary matters on mass properties for tableting the and basic indexes of tablets containing calcium citrate, lecitin, vitamin D₃ and ascorbic acid have been analyzed. The best of them were selected for further experimental work on optimization of technology and composition of tablets containing calcium citrate, lecitin, vitamin D₃ and ascorbic acid.

Key words: tablets, calcium citrate, lecitin, vitamin D, ascorbic acid, auxiliary matters, basic indexes of tablets.

*Рекомендована д-м фармац. наук, проф. О.Г. Башурою
УДК 615.454.1 + 616.007 + 615.451.1*

ВИЗНАЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КОНСЕРВАНТУ В ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНІЙ МАЗІ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ЦЕЛЮЛІТУ

© М.І. Гавкалюк, Л.В. Соколова¹, Р.В. Куцук

*Івано-Франківський національний медичний університет
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського¹*

Резюме: з метою забезпечення мікробіологічної стабільності лікувально-косметичної мазі з рослинними екстрактами та ефірними оліями для корекції целюліту вивчено ефективність антимікробного консерванту сорбінової кислоти в концентрації 0,2%. Встановлено, що за своєю ефективністю консервант відповідає вимогам критерію А ДФУ.

Ключові слова: ефективність, консервант, мазь, целюліт.

Вступ. Важливим критерієм якості для м'яких лікарських та косметичних засобів є забезпечення належної мікробіологічної стабільності. Вимога мікробіологічної чистоти особливо важлива для препаратів, що вміщують біологічно активні речовини (БАР) у формі фітопродуктів, оскільки останні є потенційними об'єктами підвищеної контамінації готового ЛЗ [1, 6]. З метою попередження потрапляння та розвитку мікроорганізмів виготовлення та зберігання препарату здійснюють з дотриманням належних санітарно-гігієнічних норм, а також використовують антимікробні консерванти. Проблема вибору ефективних та нешкідливих консервантів для лікарських і косметичних засобів є особливо актуальною для сучасної фармації та медицини [3, 7].

Мета роботи – вивчення ефективності антимікробного консерванту в лікувально-косме-

тичній мазі з рослинними екстрактами (гінго білоба, хвощу польового, каштану кінського) та ефірними оліями для корекції целюліту, розробленої на кафедрі фармації ІФНМУ та курсі технології ліків Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.

Методи дослідження. Для перевірки ефективності антимікробного консерванту у препараті розроблено методи контролю згідно з вимогами ДФУ.

При проведенні експериментальних досліджень використовували наступні тест-штами мікроорганізмів: *Pseudomonas aeruginosa* "Тераков", *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Escherichia coli* ATCC 8739, *Candida albicans* ATCC 10231, *Aspergillus niger* ATCC 704.

Оскільки до складу мазі входить ефірна олія сосни, яка потенційно може проявляти антимікробний ефект, спочатку було проведено дос-

лідження щодо антимікробної активності БАР препарату у його мікрomodифікації методом ко-лодазів [5]. Результати досліджень представлені в таблиці 1.

Таблиця 1. Дослідження антимікробної дії компонентів лікувально-косметичної мазі

№ за/п	Компоненти препарату	Зони затримки росту мікроорганізмів (мм)			
		<i>S.aureus</i>	MRSA «Кунда»	<i>E. coli</i>	<i>P.aeruginosa</i>
1	Контроль (хлорофіліпт)	10,44 ± 0,40	9,44 ± 0,20	4,5 ± 0,18	4,42 ± 0,31
2	0,2 % ефірна олія сосни	НА	НА	НА	НА
3	0,4 % -/-	4,99 ± 0,18	4,31 ± 0,17	4,63 ± 0,26	НА
4	0,5 % -/-	4,87 ± 0,23	5,25 ± 0,25	4,30 ± 0,17	НА
5	1,0 % -/-	4,99 ± 0,12	5,2 ± 0,20	4,22 ± 0,16	НА
6	Суміш рослинних екстрактів, 10 мг/мл	НА	4,0 ± 0,18	НА	НА
7	-/- - 50 мг/мл	НА	5,6 ± 0,20	НА	НА

Примітка. НА – відсутність зони пригнічення росту

За результатами досліджень, представлених в таблиці 1, видно, що ефірна олія сосни в досліджуваних концентраціях проявляє незначний антимікробний ефект; суміш рослинних екстрактів практично не проявляє антимікробної дії.

Компоненти рослинних екстрактів можуть бути поживним субстратом для розвитку мікроорганізмів, тому для забезпечення стабільності мазі в процесі зберігання до її складу введено консервант. Як консервант обрано сорбінову кислоту в концентрації 0,2 %, яка має широкий спектр антимікробної дії, нетоксична і рекомендована для мазей на емульсійній основі [6].

При оцінці результатів з метою уникнення помилок, можливих у зв'язку з виявленням антимікробної активності мазі з консервантом, експериментально встановили, що дану лікарську форму в розведенні 1:10 можна охарактеризувати як таку, що "не проявляє антимікробної дії".

Перевірку ефективності антимікробного консерванту в препараті проводили бактеріологічним методом, який описаний в ДФУ (5.1.3).

Вирощування культур *P. aeruginosa*, *S.aureus*, *E. coli* здійснювали на середовищі №1 (ДФУ 2.6.13) при температурі 30 - 35 °С протягом 18-24 год; *S. albicans* – на середовищі №2 (ДФУ 2.6.13) без додавання антибіотика при температурі 20 - 25 °С протягом 48 год (2 доби); *A. niger* – 7 діб або до одержання добре розвинутих спор на середовищі № 2.

Для приготування інокуляту мікробну масу змивали із поверхні поживного середовища стерильною суспендуючою рідиною, яка містила 9 г/л натрію хлориду і 1 г/л пептону, та переносили у відповідний посуд. Потім за допомогою тієї ж самої рідини доводили вміст мікроорганізмів до 10⁸ у мл. Для приготування суспензії культури *A. niger* використовували стерильну суспендуючу рідину, що містила 9 г/л натрію хлориду і 0,5 г/л полісорбату-80, і за її

допомогою доводили вміст мікроорганізмів до 10⁸ у мл.

У 5 стерильних пеніцилінових флакони дозували по 10,0 г мазі. Кожний зразок контамінували монокультурою одного із тест-мікроорганізмів, забезпечуючи КУО до 10⁶ у 1,0 г досліджуваного засобу (для грибів КУО 10⁵/г). Об'єм інокуляту складав не більше 1% від об'єму зразка (0,1 мл). Ретельно перемішували вміст кожного флакона для забезпечення рівномірного розподілу мікроорганізмів. Флакони герметично закривали і зберігали при температурі 20 - 25 °С протягом 28 діб у захищеному від світла місці.

Контрольні дослідження виконували з використанням 5 зразків мазі без консерванту, контамінованих відповідними культурами м/о.

Для визначення числа життєздатних клітин тест-мікроорганізмів готували емульсію 1 г препарату з кожного контамінованого зразка (мазь з консервантом, мазь без консерванту) в стерильному розчині натрію хлориду з емульгатором твіном-80 (2,5%) у співвідношенні 1:10. Початкову емульсію та її десятикратне розведення висівали на щільні поживні середовища.

При визначенні числа життєздатних клітин *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E. coli* застосовували поживне середовище № 1, при визначенні *S. albicans*, *A.niger* – поживне середовище № 2. Для аналізу використовували по 2 чашки Перті для кожного розведення. Дослідження проводили через 2, 7, 14, 28 діб після контамінації.

Для визначення початкового мікробного навантаження готували контрольну групу із п'яти флаконів, що вміщували по 10 мл стерильного розчину натрію хлориду. Кожен флакон контамінували монокультурою одного із тест-мікроорганізмів, вносячи аналогічний об'єм суспензії, що і у флакони з досліджуваним зразками (0,1 мл). Для визначення початкового числа життєздатних мікробних клітин кожен контамінований зразок висівали не-

гайно після приготування в розведенні 1:10 та 1:100 на щільні поживні середовища.

Посіви досліджуваних і контрольних зразків інкубували в термостаті при температурі 37 °С впродовж 1 доби, ще 2 доби – при кімнатній температурі. Підраховували число колоній м/о на кожній чашці Петрі і здійснювали перерахунок на одиницю маси препарату, враховуючи виконані розведення.

Результати й обговорення. Критерієм оцінки ефективності консерванту в лікарській формі є зниження числа життєздатних клітин тест-мікроорганізму в препараті за визначений період часу. Відповідно до вимог ДФУ для препаратів місцевої дії існують 2 критерії оцінки ефективності антимікробних консервантів – критерій А і критерій В. Відповідно до критерію А в препараті через 2 доби логарифм зниження числа життєздатних клітин бактерій повинен складати не менше 2, через 7 діб – не менше 3, через 28 діб число мікроорганізмів не повинно

збільшуватись. Для грибів логарифм зниження життєздатних клітин через 14 діб повинен становити не менше 2, а через 28 діб число мікроорганізмів не повинно збільшуватись. Критерій А відповідає рекомендованій ефективності. Якщо обґрунтовано, що критерій А не можна отримати, наприклад, із причин підвищеного ризику несприятливих впливів на пацієнта, чи загрози хімічній стабільності препарату при підвищеній концентрації консерванту, лікарський засіб задовольняє критерій В. Відповідно до критерію В логарифм зниження числа життєздатних клітин бактерій через 14 діб повинен становити не менше 3, в подальшому кількість м/о не повинна збільшуватись; логарифм зниження числа життєздатних клітин грибів через 14 діб повинен становити не менше 1, в подальшому кількість м/о не повинна збільшуватись [2, 4].

Результати вивчення ефективності консерванту в досліджуваній мазі представлені в таблиці 2.

Таблиця 2. Ефективність антимікробного консерванту в лікувально-косметичній мазі для корекції целюліту

Експозиція	Термін проведення	Вимоги ДФУ (критерій А)		Число мікроорганізмів, КУО/г; * 1g зменшення – для мазі з консервантом; **1g збільшення – для мазі без консерванту				
		Число бактерій, * 1g зменшення	Число грибів * 1g зменшення	S.aureus	E. colli	P. aeruginosa	C. albicans	A. niger
Початкове навантаження (розчин NaCl)	Відразу після контамінації	1×10 ⁶	1×10 ⁵	1,13×10 ⁶	8,55×10 ⁵	6,6×10 ⁵	4,5×10 ⁵	2,9×10 ⁵
Мазь з консервантом	2 доби	1×10 ⁴ *2	-	5×10 ³ *2,35	4,2×10 ² *3,31	5,5×10 ² *2,08	7,3×10 ³ *1,79	1,7×10 ³ *2,23
	7 діб	1×10 ³ *3	-	6,25×10 ² *3,26	9×10 ¹ *3,98	4,6×10 ² *3,17	4,1×10 ³ *2,04	7,2×10 ² *2,6
	14 діб	-	1×10 ³ *2	5×10 ¹ *4,35	10 ¹ *5,93	9×10 ¹ *3,86	1,1×10 ² *3,61	4×10 ¹ *3,86
	28 діб	НЗ	НЗ	10 ¹ *5,05	НВ	8×10 ¹ *3,92	НВ *7,53	НВ
Мазь без консерванту	2 доби			1,55×10 ⁶ **5,62	9,6×10 ⁵ **5,02	3,45×10 ⁷ **7,53	4,7×10 ⁵ **4,3	3×10 ⁴ *5,41
	7 діб			1,55×10 ⁸ **8,18	3,0×10 ⁶ **6,33	6,05×10 ⁷ **7,78	6,3×10 ⁵ **5,26	2,72×10 ⁴ *5,42
	14 діб			1,9×10 ⁸ **8,28	5,2×10 ⁶ **6,64	9,1×10 ⁷ **7,96	8,3×10 ⁵ **5,58	2,4×10 ⁴ *5,43
	28 діб			2,1×10 ⁹ **9,32	1,2×10 ⁷ **7,05	3,2×10 ⁸ **8,5	1,2×10 ⁶ **5,88	3,2×10 ⁴ *5,41

Примітки: НВ – життєздатні клітини мікроорганізмів не виявлено;

НЗ – число життєздатних клітин не перевищує рівня, визначеного на 7-му добу (для бактерій) чи 14-ту добу (для грибів).

Із даних, представлених в таблиці 2, видно, що в препараті без консерванту спостерігалось суттєве збільшення числа мікроорганізмів порівняно з початковим мікробним навантаженням (за винятком зразку контамінованого A. niger). При

цьому їх кількість зростала пропорційно із збільшенням терміну зберігання. Отримані результати свідчать, що діючі речовини мазі, передусім компоненти рослинних екстрактів, є поживним субстратом для розвитку мікроорганізмів.

У досліджуваних зразках мазі з консервантом кількість мікроорганізмів була меншою порівняно з контролем та знижувалась протягом періоду зберігання. За даними таблиці 2, на другу добу логарифм зменшення для бактерій був не меншим 2, на 7 добу – не меншим 3, в наступні терміни число життєздатних клітин не перевищувало кількості, встановленої на 7 добу. Для грибів логарифм зменшення мікроорганізмів на 14 добу був не меншим 3, на 28 добу мікроорганізмів не виявлено. Отримані результати свідчать про те, що дія консерванту відповідає вимогам критерію А, зазначеного в ДФУ. Антимікробний ефект консерванту приблизно однаковий для всіх мікроорганізмів, дещо слабша дія проявилась щодо синьогнійної палички.

Література

1. Бобров Н.В., Козлов Н.Г. Мягкие лекарственные формы / Под ред. Федоренко В.В. – К., 1995. – 750 с.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
3. Дикий І.Л., Силаєва Л.Ф., Абу-Асад Фуад. Обґрунтування підбору ефективних консервантів у складі профілактичних кремів з ліпофільним екстрактом квіткового пилку // Вісник фармації. – 1999. – № 2(20). – С. 77-79.
4. Жемерова Е.Г., Ляпунов Н.А, Дунай Е.В. и др. Изучение эффективности консервирующего действия в креме «Акридерм ГК» // Фармаком. – 2003. – № 3. – С. 37-40.

Отже, проведенні експериментальні дослідження показали, що для забезпечення мікробіологічної стабільності мазі з рослинними екстрактами та ефірними оліями необхідне введення консерванту. Консервант сорбінова кислота в концентрації 0,2% забезпечує потрібну ефективність антимікробної консервуючої дії та запобігає розвитку мікроорганізмів у препараті.

Висновки. 1. Введення до складу мазі 0,2 % консерванту сорбінової кислоти забезпечує відповідну мікробіологічну стабільність препарату протягом терміну зберігання.

2. За ефективністю консервуючої дії лікувально-косметична мазь відповідає вимогам критерію А ДФУ (5.1.3.).

5. Куцик Р.В. Скринінгове дослідження протимікробної активності лікарських рослин Прикарпаття відносно поліантибіотико-резистентних клінічних штамів стафілококів : Повідомлення 1. // Галицький лікарський вісник. – 2004. – Т.11, № 4. – С. 44-48.
6. Тихонов О.І., Ярних Т.Г. Технологія ліків: підручник для студентів фармацевтичних факультетів ВМНЗ України III-IV рівнів акредитації: переклад з російської / За ред. О.І. Тихонова. – Вінниця: Видавництво НОВА КНИГА, 2004. – 640 с.
7. Тихонов О.І., Ярних Т.Г., Хохленкова Н.В., Дикий І.Л. Визначення показників якості мазі «Пролідоксид» // Вісник фармації. – 2005. – № 2(42). – С. 33-36.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНСЕРВАНТА В ЛЕКАРСТВЕННО-КОСМЕТИЧЕСКОЙ МАЗИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ЦЕЛЛЮЛИТА

М.И. Гавкалюк, Л.В. Соколова¹, Р.В. Куцик

Ивано-Франковский государственный медицинский университет

**Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского¹*

Резюме: с целью обеспечения микробиологической стабильности лекарственно-косметической мази с растительными экстрактами и эфирными маслами для коррекции целлюлита изучена эффективность антимикробного консерванта сорбиновой кислоты в концентрации 0,2 %. Установлено, что по своей эффективности консервант соответствует требованиям критерия А ГФУ.

Ключевые слова: эффективность, консервант, мазь, целлюлит

INVESTIGATION OF PRESERVANT EFFICIENCY IN MEDICINAL COSMETIC OINTMENT FOR CELLULITE CORRECTION

M.I. Havkalyuk, L.V. Sokolova¹, R.V. Kutsyk

Ivano-Frankivsk National Medical University

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky¹

Summary: with a purpose to provide microbiological stability of a medicinal cosmetic ointment with natural extracts and essential oils for cellulite correction the antimicrobial efficiency of 0,2 % sorbic acid preservative was investigated. It was established that the efficiency of the preservative complies with the A criterion requirement of the State Pharmacopoeia of Ukraine.

Key words: ефективність, консервант, олімент, целюліт

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. О.І. Тихоновим
УДК 615.014.21:615.272.4

ОПТИМІЗАЦІЯ СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ТАБЛЕТОК КИСЛОТИ АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВОЇ

© О.В. Тригубчак, Т.А. Грошовий

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме: встановлено взаємний вплив кількостей допоміжних речовин при отриманні таблеток кислоти ацетилсаліцилової методом прямого пресування на основі рівнянь регресії. Запропоновано оптимальний склад і спосіб виготовлення таблеток кислоти ацетилсаліцилової.

Ключові слова: таблетки, кислота ацетилсаліцилова, метод прямого пресування, рівняння регресії.

Вступ. На сьогодні кислота ацетилсаліцилова користується широким попитом, незважаючи на велику кількість її аналогів. Як жарознижувальний та анальгезуючий засіб її застосовують по 0,25 г або 0,5 г на прийом, як протизапальний – по 3-4 г на добу [2]. Вітчизняні виробники для отримання таблеток кислоти ацетилсаліцилової використовують метод вологої грануляції. При цьому в результаті зволоження суміші речовин частина кислоти ацетилсаліцилової розкладається з утворенням кислоти саліцилової, що є агресивним подразнювальним агентом. Це викликає ульцерогенний ефект при частому прийомі препарату [7].

Наші дослідження були направлені на виключення з технологічного процесу стадій зволоження порошків, їх сушки і грануляції та отримання таблеток кислоти ацетилсаліцилової методом прямого пресування. Раніше нами було

вивчено взаємний вплив 23 допоміжних речовин на основні фармако-технологічні показники таблеток кислоти ацетилсаліцилової, отриманих методом прямого пресування [6]. Для 7 інгредієнтів з кращими технологічними характеристиками визначено залежність зміни показників готових таблеток від кількостей допоміжних речовин, взятих на трьох рівнях [5].

Метою наших досліджень було встановити оптимальне співвідношення між кращими допоміжними речовинами та запропонувати оптимальний склад таблеток кислоти ацетилсаліцилової.

Методи дослідження. Для детального вивчення впливу кількостей допоміжних речовин було відібрано мікрокристалічну целюлозу (МКЦ) 102, аеросил і натрію кроскармелозу. Перелік кількісних факторів, кожен з яких вивчали на 5 рівнях, наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Фактори та їх рівні

	Фактор	Рівні фактору				
		Нижня зіркова точка «-∞»	Нижній рівень «-1»	Основний рівень «0»	Верхній рівень «+1»	Верхня зіркова точка «+∞»
x ₁	Кількість МКЦ 102, г	0,1365	0,142	0,15	0,158	0,1634
x ₂	Кількість аеросилу, г	0,00132	0,002	0,003	0,004	0,00468
x ₃	Кількість натрію кроскармелози, г	0,0016	0,005	0,010	0,015	0,01841

Для мінімізації кількості досліджень в експерименті використовували симетричний композиційний ротатабельний уніформ-план другого порядку [3]. Модель другого порядку для трьох факторів має вигляд:

$$y = b_0x_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 + b_{12}x_1x_2 + b_{13}x_1x_3 + b_{23}x_2x_3 + b_{11}x_1^2 + b_{22}x_2^2 + b_{33}x_3^2$$

Технологія здійснювалась за всіма правилами змішування без додаткового подрібнення. Додавання 2 % від середньої маси таблеток тальку забезпечувало ковзні властивості. Для зменшення абразивності таблетної маси як зма-

щувальну речовину вводили 1% кальцію стеарату, а 0,5% кислоти лимонної безводної сприяло підвищенню стабільності готового продукту [8]. До середньої маси таблеток доводили за допомогою крохмалю картопляного. Одержані таблетки кислоти ацетилсаліцилової піддавали визначенню основних фармако-технологічних показників згідно з фармакопейними вимогами [1]. Матриця планування експерименту таблеток кислоти ацетилсаліцилової по 0,5 г, отриманих методом прямого пресування, і результати їх досліджень наведено у вигляді таблиці 2.

Таблиця 2. Матриця симетричного композиційного ротатабельного уніформ-план другого порядку та результати дослідження таблеток

серія	x ₁	x ₂	x ₃	y ₁ , бали	y ₂ , Н	y ₃ , %	y ₄ , с
1	+	+	+	5	91	0,18	36
2	-	+	+	5	86	0,27	27
3	+	-	+	5	81	0,19	29
4	-	-	+	5	77	0,42	34
5	+	+	-	5	83	0,42	23
6	-	+	-	5	82	0,41	26
7	+	-	-	5	73	0,42	24
8	-	-	-	5	71	0,4	25
9	+α	0	0	5	91	0,1	24
10	-α	0	0	4	75	0,34	26
11	0	+α	0	4	94	0,24	24
12	0	-α	0	5	65	0,45	29
13	0	0	+α	4	61	0,25	45
14	0	-	-α	4	68	0,22	21
15	0	0	0	5	81	0,64	31
16	0	0	0	5	76	0,54	29
17	0	0	0	5	81	0,64	31
18	0	0	0	5	80	0,54	29
19	0	0	0	5	77	0,64	31
20	0	0	0	5	72	0,54	29

Результати й обговорення. Взаємозв'язок між вивченими факторами та якістю таблеток кислоти ацетилсаліцилової описується рівняннями регресії другого порядку. Після перевірки статистичної значимості коефіцієнтів, враховуючи критерій Стюдента ($t_5=2,571$; $p=0,05$), визначали адекватність моделей за допомогою F-критерію ($F_{0,05;10;5}=4,74$).

Рівняння регресії виявились адекватними, оскільки $F_{\text{експ.}} < F_{\text{табл.}}$. Характер впливу вивчених факторів визначається величинами і знаками коефіцієнтів регресії. Рівняння регресії для зовнішнього вигляду (y_1) таблеток кислоти ацетилсаліцилової по 0,5 г, отриманих методом прямого пресування, записується:

$$y_1 = 4,98 + 0,12x_1 - 0,12x_2 - 0,03x_1^2 - 0,03x_2^2 - 0,20x_3^2$$

В цьому та нижченаведених рівняннях наведено статистично значимі коефіцієнти. На досліджуваній показник кількості МКЦ 102 і аеросилу впливають однаково. Але при збільшенні мікрокристалічної целюлози марки 102 покра-

щується зовнішній вигляд, а додавання більшої кількості аеросилу спричиняє мармуровість поверхні, втрату блиску таблеток.

Вплив досліджуваних факторів на стійкість таблеток кислоти ацетилсаліцилової до роздавлювання (y_2) описується таким рівнянням регресії:

$$y_2 = 77,64 + 2,85x_1 + 6,50x_2 + 2,87x_1^2 - 3,67x_3^2$$

Найбільший вплив на цей показник має кількість аеросилу в складі таблеток. Удвічі менший вплив на стійкість таблеток до роздавлювання спостерігається при додаванні досліджуваних кількостей МКЦ 102. Збільшення кількостей вивчених речовин сприяє зростанню міцності таблеток кислоти ацетилсаліцилової.

Зміна показників стираності таблеток (y_3) від вивчених факторів описується рівнянням регресії:

$$y_3 = 0,59 - 0,05x_1 - 0,04x_3 - 0,11x_1^2 - 0,07x_2^2 - 0,11x_3^2$$

Впливи кількостей МКЦ 102 та натрію кроскармелози на цей показник таблеток майже однакові. При додаванні у таблетну масу більших кілько-

стей досліджуваних допоміжних речовин зменшується стиранисть готової лікарської форми.

Результати експерименту часу розпадання таблеток кислоти ацетилсаліцилової (y_4) знаходяться в межах від 21 до 45 секунд. При регресійному аналізі цих значень $F_{\text{експ.}} = 6,69$ з достовірністю $p=0,05$, тому не виконується умова $F_{\text{експ.}} < F_{0,05;10;5}$ і модель неадекватно описує процес розпадання таблеток.

На наступному етапі аналізу рівнянь регресії другого порядку необхідно знайти оптимальний склад таблеток кислоти ацетилсаліцилової. При цьому потрібно визначити, чи є екстримум, і якщо він є, то знайти його координати. Важко знайти це за рівняннями регресії, отриманими за результатами експерименту, тому його приводять до канонічного (стандартного) виразу.

Канонічне перетворення полягає у виборі системи координат, в якій значно полегшується геометричний аналіз рівняння [3]. При прийнятті рішень по моделі другого порядку ми перетворили рівняння регресії в модель для двох факторів зі стабілізацією іншого на оптимальному для досліджуваної ділянки рівні. При умові, що $b_{ii} > 0$ і $|b_{ij}| - \sum |b_{ij}| > 2|b_{ii}|$, замість x_3 вводимо в модель $+1$. Будуємо нові моделі:

$$\begin{aligned}y_1 &= 4,78 + 0,12x_1 - 0,12x_2 - 0,03x_1^2 - 0,03x_2^2 \\y_2 &= 73,97 + 2,85x_1 + 6,50x_2 + 2,87x_1^2 \\y_3 &= 0,44 - 0,05x_1 - 0,11x_2 - 0,07x_1^2\end{aligned}$$

На основі перетворених моделей на рисунку 1 будуємо лінії рівного виходу в системі координат x_1, x_2 .

Враховуючи результати розміщення ліній рівного виходу, доцільно у таблетки кислоти ацетилсаліцилової по 0,5 г, отриманих методом прямого пресування, додавати 0,015 г натрію кроскармелози, 0,0037 г аеросилу та 0,1634 г мікрокристалічної целюлози 102.

Література

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-ше вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
2. Компендиум 2006 – лекарственные средства / Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. – К.: МОРИОН, 2006. – 2270 с.
3. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації / Т.А. Грошовий, В.П. Марценюк, Л.І. Кучеренко та ін. – Тернопіль: ТДМУ, 2008. – 368 с.
4. Пат. № u 2007 12543 МПК: А61 К 9/20, А61 К 31/60 Спосіб виготовлення кислоти ацетилсаліцилової (О.В. Тригубчак, В.Я. Шалата, Л.В. Вронська, Т.А. Грошовий). Заявлено 12.11.2007. Рішення про видачу патенту від 12.12.2007.
5. Тригубчак О.В., Грошовий Т.А. Вивчення кількісних

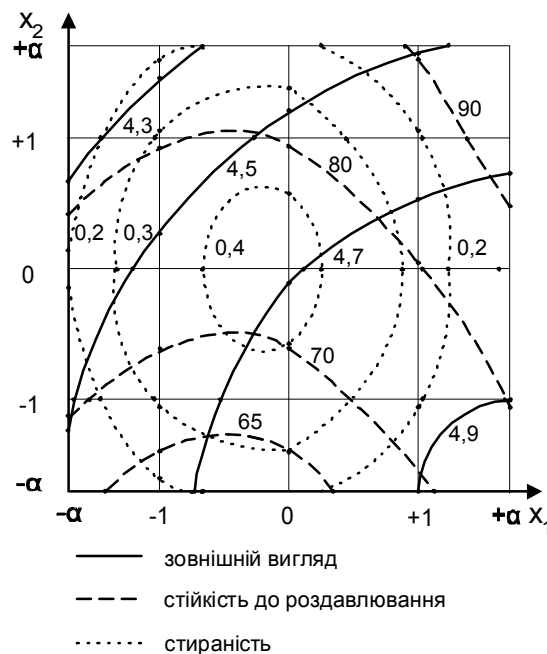


Рис. 1. Лінії рівного виходу в системі координат x_1, x_2 за результатами перетворених рівнянь регресії.

Після перевірки їх в умовах цеху запропоновано оптимальний склад. Спосіб виготовлення таблеток кислоти ацетилсаліцилової задекларовано у патенті на корисну модель № 30755 від 11 березня 2008 р. [4].

Висновки. За допомогою регресійного аналізу встановлено взаємний вплив кількостей мікрокристалічної целюлози марки 102, аеросилу і натрію кроскармелози на зовнішній вигляд таблеток кислоти ацетилсаліцилової, отриманих методом прямого пресування, стійкість до роздавлювання та їх стиранисть. Після аналізу рівнянь регресії запропоновано оптимальний склад і спосіб виготовлення таблеток кислоти ацетилсаліцилової.

- характеристик допоміжних речовин при отриманні таблеток кислоти ацетилсаліцилової // Фармацевтичний часопис. – 2009. – № 1 (9) – С. 47-49.
6. Тригубчак О.В., Грошовий Т.А. Порівняльна технологічна оцінка нових допоміжних речовин при отриманні таблеток методом прямого пресування // Фармацевтична технологія. Історія розвитку та погляд в майбутнє: Матер. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 85-річчю з дня народж. ректора Харківського фармацевтичного інституту (1971-1980 рр.) д-ра фармац. наук, проф. Сала Дмитра Павловича / Редкол.: В.П. Черних та ін. – Х.: Вид-во НФаУ, 2008. – С. 278-283.
7. Kornchakul W., Parikh N.H., Sakr A. Correlation between wet granulation kinetic parameters and tablet characteristics // Drug Made Germ. – 2001. – Vol. 44, N 3. – P.78-87.
8. Nekdnen P., Sten T., Jьrjenson H., Veski P., Marvola M.

Citric acid as a pH-regulating additive in granules and the tablet matrix in enteric-coated formulations for colon-

specific drug delivery // Pharmazie. – 2004. – Vol. 59, № 4. – P. 268-273.

ОПТИМИЗАЦИЯ СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ТАБЛЕТОК КИСЛОТЫ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ

О.В. Тригубчак, Т.А. Грошовый

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

Резюме: установлено взаимное влияние количеств вспомогательных веществ при получении таблеток кислоты ацетилсалициловой методом прямого прессования на основе уравнений регрессии. Предложен оптимальный состав и способ изготовления таблеток кислоты ацетилсалициловой.

Ключевые слова: таблетки, кислота ацетилсалициловая, метод прямого прессования, уравнения регрессии.

OPTIMIZATION OF COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF TABLETTING OF ACETYL SALICILIC ACID

O.V. Trigubchak, T.A. Hroshovy

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

Summary: the cross-coupling of amounts of auxiliary matters was established at obtaining acetyl salicilic acid pills by the method of direct pressing on the basis of regression equalizations. Optimum composition and method of tableting acetyl salicilic acid was offered.

Key words: tablets, acetyl salicilic acid, method of direct pressing, equalization of regression.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Т.Г. Калинюком

УДК 615.032:615.45:618.1

БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ВАГІНАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

©Ю.В. Левачкова

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: наведено біофармацевтичні аспекти вагінальних лікарських форм та обґрунтовано переваги інтравагінального шляху введення лікарських препаратів у вигляді вагінальних супозиторіїв для лікування інфекційно-запальних захворювань у гінекології.

Ключові слова: вагінальні супозиторії, супозиторні основи, інфекційно-запальні гінекологічні захворювання.

Вступ. Вагінальні лікарські засоби мають найважливіше значення і широке використання у комплексній терапії кандидозних, трихомонадних, хламідійних, гонококових і різних змішаних уrogenітальних інфекцій. Локально спрямоване інтравагінальне введення

лікарських препаратів забезпечує їхню фармакологічну дію на осередок запального процесу, зниження ступеня і частоти прояву небажаних побічних ефектів, запобігання інактивуючій дії ферментів шлунково-кишкового тракту і печінки.

Слід зазначити, що інтравагінальний шлях введення препаратів, окрім створення досить високої концентрації лікарського засобу у місці найбільшої генерації мікроорганізмів, виключає згубний вплив на нормальну мікрофлору організму (кишечника, ротової порожнини, шкіри та ін.), який спостерігається при пероральному або парентеральному застосуванні [1, 12].

Доцільність розробки й застосування вагінальних лікарських форм також обумовлені поліетіологічністю та різноманітністю клінічних проявів інфекційно-запальних захворювань. До того ж, номенклатура вагінальних лікарських форм (супозиторіїв, мазей, таблеток тощо) охоплює багато відомих фармакологічних груп препаратів.

Методи дослідження. Підвищення місцевого впливу на вогнище ураження досягається використанням переважно м'яких лікарських форм. З них найбільш ефективними у гінекологічній практиці є вагінальні супозиторії [11].

Тривалий час вагінальні препарати розглядалися лише як засоби місцевої контрацепції, а зараз їх з успіхом використовують і для швидкої доставки в організм лікарських речовин при порушеннях імунологічної реактивності, ослабленій функції ендокринної системи та інших станах, які супроводжують рецидивуючі запальні ураження уrogenіталій [3].

Біологічна доступність лікарських речовин визначається особливостями структури тих органів і тканин, в яких відбувається їх специфічна дія. Тому під час використання вагінальних супозиторіїв, овулей тощо слід брати до уваги анатомічні параметри піхви.

Відомо, що стан мікробіоценозів вульви, піхви і шийки матки, а також розвиток інфекційно-запальних захворювань визначаються гістологічною структурою слизової оболонки піхви [3].

Слизова оболонка піхви вкрита багатощаровим пласким епітелієм, в якому розрізняють базальні, проміжні й функціональні клітини. Через піхвові складки, які більш виражені на передній та задній стінках, її поверхня шорсткувата. З усіх боків піхва оточена паравагінальною клітковиною, в якій проходять численні кровоносні й лімфатичні судини. Кровопостачання піхви відбувається з басейну маточної, внутрішньої статевої й нижньої сечоміхурової артерій. Численні вени утворюють навкруги піхви венозні сплетення, кров з яких потрапляє в систему внутрішньої клубової вени. Лімфа від піхви відтікає у пахові клубинні і крижові лімфатичні вузли [3].

Таким чином, при створенні вагінальних лікарських форм принципово важливо враховувати внутрішньопорожнинний розподіл препаратів, оскільки мікроорганізми можуть локалізуватися у глибоких складках і криптах, доступ лікарських засобів до яких може бути обмежений [14].

Враховуючи той факт, що залози в слизовій оболонці піхви відсутні, всмоктуваність у піхві незначна. Разом з цим, існує думка, що слизова оболонка піхви здатна до всмоктування плазми сперми [3].

Отримані дані про незначну абсолютну біодоступність (5,75%) кверцетину при вагінальному способі введення [11].

Доведено, що для лікування атрофічного вагініту, цистоуретриту, опущення стінок піхви більш ефективним є вагінальне використання естріолу у вигляді супозиторіїв. При цій формі введення посилюється всмоктування, що дозволяє зменшити добову дозу з 2-4 мг до 0,5 мг на добу. Ця доза не викликає розвитку побічних ефектів естріолу, в тому числі з боку печінки [5].

З біофармацевтичної точки зору, вивільнення активної субстанції з вагінального засобу включає механізми розчинення, дифузії, сорбції, осмосу. Серед факторів, які суттєво впливають на ці механізми, важливе місце займають фармацевтичні – природа основи-носія, вміст певного типу поверхнево-активної добавки (емульгатора), вид лікарської форми (супозиторій, крем, таблетки та ін.) і спосіб її приготування [8,13]. До носіїв вагінальних лікарських форм висувається ряд вимог: вони не повинні спричиняти подразнювальну дію на оточуючі тканини уrogenіталій, не взаємодіяти з лікарськими субстанціями і не заважати їх вивільненню й прояву фармакологічної активності. Температура їх розчинення або плавлення повинна бути близькою до температури середовища уrogenіталій; основи повинні мати належні реологічні, структурно-механічні і фізико-хімічні властивості для забезпечення комфортності нанесення або введення, збереження стабільності при виробництві, зберіганні і застосуванні.

Особливе місце в ряду основ, які використовують у вітчизняній та зарубіжній фармації, посіли продукти полімеризації – окиси етилену (ПЕО). Добра розчинність у воді, хімічна інертність, термостабільність, відсутність поліморфних модифікацій і стійкість до змін рН визначають придатність поліетиленоксидних основ для виробництва ряду вагінальних препаратів. Желатин-гліцеринові й колагенові гідрофільні основи використовуються значно рідше через їх нестійкість до дії мікрофлори [7].

На даний час проводяться дослідження зі створення нових гідрофільних основ для вагінальних супозиторіїв [6,9]. Н.А. Ляпунов та співавт. вдосконалили ПЕО основи шляхом заміни ПЕО-1500 на проксанол-268 і частковою заміною ПЕО-400 або ПЕО-1000 на пропіленгліколь. Використання проксанолу-268 як формотворювача дозволяє включати до супозиторіїв більші концентрації розчинників і змінювати

склад супозиторних основ в широких діапазонах вмісту допоміжних речовин.

Результати й обговорення. Авторам вдалось довести, що включення до складу даних основ комплексних емульгаторів (наприклад, цетостеарилового спирту і колоїдного ПАР) зменшує і пролонгує не тільки абсорбцію супозиторними основами води, але і дифузю пропіленгліколю з супозиторіїв. При цьому збільшується час розчинення лікарських речовин, і, відповідно вивільнення лікарських речовин пролонгується.

Слід відзначити, що порівняно з жировими основами розроблені супозиторні основи забезпечують вивільнення як гідрофобних, так і гідрофільних лікарських речовин у водне середовище.

Вивчена кінетика вивільнення метронідазолу і міконазолу з вагінальних супозиторіїв залежно від типу основи. Більш повне вивільнення цих речовин спостерігалось із розробленої авторами основи.

Запропоновані основи дозволяють збільшити ефективність і нешкідливість дії препаратів порівняно з супозиторіями на жирових і поліетиленоксидних основах за рахунок спрямованості і виразності дифузійних процесів.

Розглядаючи вагінальні супозиторії як засіб доставки лікарської речовини в організм, можна створювати препарати із заданими фармакокінетичними властивостями, в яких закладений певний фармакологічний ефект: синергізм, потенціювання, антагонізм, пролонгація, розширення антибактеріального спектра та ін. З цією метою використовуються супозиторії двошарові, порожні, піноутворюючі [2].

Найважливішим завданням при розробці і виробництві вагінальних супозиторіїв є забезпечення оптимальних умов для вивільнення та прояву фармакологічної дії [4,10]. Відомо, що при цьому важливу роль відіграють не тільки фармацевтичні, але й ендогенні фактори організму (рН середовища, наявність ферментів, мікроелементів та ін.).

При вагінальному способі введення на даний процес може впливати біохімічний склад і рН піхової рідини (ПР). У свою чергу, лікарські речовини можуть подразнювати слизову оболонку піхви, вступати в хімічну взаємодію. При цьому продукти розкладання можуть викликати різні ускладнення.

ПР є своєрідним «індикатором» фізіологічних і патологічних станів в ділянці жіночої статеві сфери. Кількісний і якісний склад піхової рідини змінюється при різних захворюваннях, під впливом нераціонального використання антибіотиків широкого спектра дії та інших факторів.

Молочна, оцтова, а також леткі жирні кислоти з коротким вуглеводним ланцюгом (C_3-C_6) є важливими складниками вмісту піхви. Вони утворюються з вуглеродів, які потрапляють у піхову рідину (ПР) з клітин епітелію. Лактобактерії фер-

ментують вуглеводи до аліфатичних жирних кислот. Ці кислоти забезпечують підтримку кислотності вмісту піхви в межах рН 3,8-4,5.

У піховій рідині визначені 13 амінокислот (аланін, аргінін, гліцин, треонін та ін.), їх кількісний вміст близький до плазми крові.

ПР містить органічні і неорганічні речовини: іони натрію, калію, магнію, фосфати, залізо, мідь, хлориди. Вважається, що їхній вміст спричиняє регулюючий вплив на трансудацію речовин через слизову оболонку піхви. Залізо і мідь займають важливе місце в забезпеченні повноцінності процесів фертильності і овуляції при нормальному протіканні вагітності.

Концентрація білка у ПР (18 мг/л) має трансудаційне походження і залежить від стану слизової оболонки піхви. Особливо важливою є присутність у піховій рідині лактоферину, оскільки цей білок здатний утримувати залізо у кислому середовищі ПР [3].

Слід зазначити, що дослідження вмісту піхви як біологічної рідини активно продовжуються і є фундаментальним напрямком у медицині.

Знання біохімічних і біофізичних показників ПР дає можливість формуванню закономірностей патологічних процесів і розробки нових підходів у лікуванні гінекологічних захворювань, а з точки зору біофармації – встановленню особливостей біологічної доступності вагінальних лікарських форм.

Таким чином, науково обґрунтований вибір фармацевтичних факторів з урахуванням анатомо-фізіологічних особливостей урогеніталій, їх мікробіоценозу, патогенезу захворювання сприятимуть підвищенню ефективності локальної фармакотерапії вульвітів, вагінітів, вестибулітів, кольпітів, бартолінітів, цервіцитів, уретритів та інших запальних захворювань.

Успіх лікування запальних інфекційних уражень урогеніталій за допомогою вагінальних лікарських препаратів знаходиться у прямій залежності від їхнього виду (номенклатури), властивостей, здатності до проникнення в біологічні мембрани, стабільності фізико-хімічних та структурно-механічних характеристик.

Саме ці фактори враховувались нами при обґрунтуванні загальної методології розробки складу і технології вагінальних супозиторіїв з комбінацією природних та синтетичних речовин для лікування інфекційно-запальних гінекологічних захворювань.

Висновки. Узагальнено відомості щодо біофармацевтичних аспектів вагінальних лікарських форм, обґрунтовано перспективність розробки вагінальних супозиторіїв і переваги використання інтравагінального шляху введення лікарських засобів при лікуванні інфекційно-запальних гінекологічних захворювань.

Література

1. Алгоритмы реабилитации больных, перенесших воспалительные заболевания придатков матки: учеб. пособие для врачей / Е.И. Новиков, К.Ю. Бобров, Н.Н. Рухляда, Б.В. Аракелян. – СПб, 2004. – 14 с.
2. Головкин В.А. Вагинальные лекарственные средства: Особенности разработки, исследования и применения / В.А. Головкин, В.В. Головкин, А.В. Головкин. – Запорожье: РИП “Видавець”, 2000. – 271 с.
3. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. – СПб.: ООО «Нева-Люкс», 2001. – 364 с.
4. Лекарственные препараты в терапии бактериального вагиноза / Е.И. Молохова, В.Н. Тарасович, Л.П. Чистохина и др. // Фармация. – 2000. – № 2. – С. 21-22.
5. Маслова Н.Ф., Бомко Т.В., Козлова Н.Г. и др. Суппозитории Эстриол-М – стероидное средство для применения в гинекологии // Мат. Всеукр. наук.-практ. семінару «Перспективи створення в Україні лікарських препаратів різної спрямованості дії» (26 лист. 2004 р.). – Х. : вид-во НФаУ, 2004. – С. 415-419.
6. Патент 15897 А. Украина, МПК А 61 К 9/06. Основа для мазей или суппозиториев / Ляпунов Н.А., Безуглая Е.П., Столпер Ю.М. и др. – № 96062333. Заявл. 13.06.96 г.; Опубл. 30.06.97 г. – Бюл. №3
7. Постолюк В.В. Склад та властивості нової супозиторної основи / В.В. Постолюк, І.М. Перцев // Вісник фармації. – 2002. – № 2 (30). – С. 84-86.
8. Розробка складу та дослідження вагінальних супозиторіїв з глюкорибіном / Д.І. Дмитрієвський, Є.О. Передерій, Л.М. Малоштан // Вісник фармації. – 2005. – №3. – С.24-27.
9. Столпер Ю.М., Ляпунов Н.А., Безуглая Е.П., Сытник О.Ю., Зинченко А.А. Разработка вагинальных суппозиториев антимикробного действия на новых гидрофильных основах // Фармаком. – 2001. – № 3. – С. 84-91.
10. Чайка Л.А. Лекарственная форма: биофармацевтические аспекты влияния на биодоступность и фармакодинамику лекарств / Л.А. Чайка // Фармаком. – 1994. – № 10/11 – С. 2-7.
11. Черних Ю.В. Розробка складу та технології вагінальних супозиторіїв з прополісом та олією обліпиховою: Автореф. дис... канд. фарм. наук. / Ю.В. Черних. – Київ, 2008. – С. 21.
12. Effect of lactic acid suppositories compared with oral metronidazole and placebo in bacterial vaginosis: a randomized clinical trial / A.P. Boeke, J.H. Dekker, J.T.H. Van Eyk et al. // *Gentourin. Med.* – 1995. – Vol. 3, № 5. – P. 388-392.
13. Eschenbach D.A. Vaginal infection // *Clin. Obstet. Gynecol.* – 1983. – Vol. 26, № 1. – P. 186-202.
- Novikova N. Colonisation of extragenital sites by *Candida* in women with recurrent vulvovaginal candidosis / N. Novikova, S. Stukalova // *Int. J. Obstet. Gynaecol.* – 2003. – Vol. 110, № 6 – P. 934-937.

БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОЗДАНИЯ ВАГИНАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Ю.В. Левачкова

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: приведены биофармацевтические аспекты вагинальных лекарственных форм и обоснованы преимущества интравагинального пути введения лекарственных препаратов в виде вагинальных суппозиториев для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний в гинекологии.

Ключевые слова: вагинальные суппозитории, суппозиторные основы, инфекционно-воспалительные гинекологические заболевания.

BIOPHARMACEUTICAL ASPECTS OF CREATION OF VAGINAL MEDICINAL FORMS

Y.V. Levachkova

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: the biopharmaceutical aspects of vaginal medicinal forms are described and the advantages of the use of intravaginal way of introduction of medicines such as vaginal suppositories during the treatment of infectious and inflammatory gynaecological diseases is theoretically grounded.

Key words: vaginal suppositories, suppository bases, infectious and inflammatory gynaecological diseases.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. О.Г. Башурою
УДК 582.681.71:548

ОРГАНОЛЕПТИЧНІ ТА ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ВІДНОВЛЕНОГО СОКУ КАВУНА ПОРІВНЯНО ЗІ СВІЖИМ

© Л.В. Соколова

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме: у статті викладено результати досліджень основних органолептичних та фізико-хімічних властивостей відновленого після ліофілізації соку кавуна порівняно зі свіжим. Наведено порівняльні дані щодо органолептичних властивостей та значень показників заломлення, в'язкості, густини досліджуваних зразків соку.

Ключові слова: сік кавуна звичайного, ліофілізований порошок кавуна та сік на його основі, показник заломлення, в'язкість, густина.

Вступ. Дані народної та гомеопатичної медицини свідчать про потужні антисклеротичні, антиоксидантні, гепатопротекторні, протизапальні, сорбційні, нейропротекторні властивості кавуна звичайного, які роблять його ідеальним об'єктом для створення лікарських препаратів для попередження основних факторів старіння [1-6,12,13]. Незважаючи на потужні лікувальні властивості, кавун обмежено використовують офіційною медициною, через складність отримання стандартизованих субстанцій на його основі (він містить велику кількість термолабільних речовин – білків, відновлювальних цукрів, вітамінів та супутніх речовин, які утруднюють їх вилучення).

Недоліком відомих патентованих способів отримання біологічно активних субстанцій на основі кавуна [8] є недостатній рівень технологічності, що впливає із надмірних втрат біологічно активних речовин у процесі обробки сировини, зокрема, пов'язаних з необхідністю застосування термічної обробки. На стадіях екстракції напівпродуктів утворюється значна кількість відходів, що призводить до втрати біологічної активних сполук, а це призводить до зменшення рівня фармакологічної активності готового продукту.

Нами була розроблена та апробована технологія отримання порошку кавуна та інших рослинних об'єктів методом сублімації, яка дозволяє отримати продукти відповідної мікробіологічної чистоти з високим вмістом стабільних біологічно активних речовин [9-11].

Метою нашої роботи було дослідження основних технологічних і фізико-хімічних властивостей відновленого після сублімаційної сушки соку кавуна порівняно із свіжим.

Методи дослідження. Об'єктами дослідження були свіжий сік кавуна та відновлений після ліофілізації сік.

Показник заломлення свіжого та відновленого соку кавуна визначали рефрактометрично (ДФ України) [7]. Визначення показника заломлення проводили при температурі $(20 \pm 0,5)^\circ\text{C}$ за довжини хвилі лінії D спектра натрію ($\lambda=589,3\text{нм}$): показник заломлення, визначений за таких умов, позначається n_D^{20} .

В'язкість свіжого та відновленого соку кавуна визначали за допомогою віскозиметра Оствальда, (ДФ України) [7]. Прилад являє собою U-подібну трубку, одне коліно якої широче, а в іншому міститься капіляр і кулеподібний резервуар (потовщення). Вище і нижче резервуара на коліні є мітки. У вертикальний віскозиметер заливали 20-30 мл соку, який досліджували, втягували за допомогою гумової трубки по коліну в резервуар через капіляр так, щоб рівень рідини був вищий за верхню мітку і відпускали вільно витікати. Під дією гідростатичного тиску $\Delta p = \rho gh$ рідина стікала через капіляр. Час витікання рідини з резервуару через капіляр від верхньої мітки до нижньої t_p вимірювали секундоміром. Потім рідину видували з коліна і вимірювали час витікання води t_b (еталонної рідини).

Густину свіжого та відновленого соку кавуна визначали за допомогою ареометра (ДФ України) [7]. Випробовувану рідину поміщали у циліндр і при температурі рідини 20°C обережно опускали в неї чистий сухий ареометр, на шкалі якого передбачена очікувана величина густини. Ареометр не випускали з рук, доки не стало очевидним, що він плаває. при цьому стежили, щоб ареометр не торкався стінок і дна циліндра. Відлік проводили через 3-4 хв після занурення за поділкою на шкалі ареометра, відповідною нижньому меніску рідини (при відліку око було на рівні меніска).

Результати й обговорення. Для оцінки правильності обраної технології, впливу різних тех-

нологічних чинників на кінцеві характеристики готового продукту нами здійснено порівняльний аналіз основних органолептичних та фізико-хімічних властивостей відновленого соку із ліо-

філізованого порошку кавуна (ЛПК) звичайного порівняно із свіжим соком кавуна. Для відновлення соку до ЛПК додавали воду очищену.

Результати дослідження наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Результати дослідження основних органолептичних та фізико-хімічних показників відновленого із ЛПК соку порівняно із свіжим соком кавуна

№ за /п	Органолептичні та фізико-хімічні показники	Відновлений із ліофілізованого порошку кавуна сік	Свіжий сік кавуна звичайного
1	Зовнішній вигляд, смак	Рідина рожево-червоного кольору, без запаху, солодка на смак	Рідина червоного кольору, без запаху, солодка на смак
2	Густина, кг/м ³	1,0400 ± 0,002	1,0406 ± 0,002
3	Показник заломлення n _D ²⁰	1,3483 ± 0,0015	1,3492 ± 0,0008
4	Відносна в'язкість	1,02 ± 0,02	2,14 ± 0,2

Як свідчать результати дослідження, практично всі параметри якості відновленого соку відповідали параметрам свіжого соку, окрім відносної в'язкості – вона значно зменшилася, що, можливо, пов'язано із перетворенням високомолекулярних сполук в низькомолекулярні, як показують результати хімічних досліджень.

Висновки. Таким чином, проведений порівняльний аналіз основних органолептичних та фізико-хімічних властивостей відновленого після ліофілізації соку кавуна, порівняно із свіжим соком, свідчить про збереження основних параметрів якості соку, що, в свою чергу, може констатувати правильність методу отримання порошку кавуна звичайного сублимаційним сушінням.

Література

- Blomberg M. (June 10, 2004). In Season: Savory Summer Fruits // The Gainesville Sun. Retrieved Jul. 17, 2005.
- Charles Fredric Andrus. Watermelon Breeder // Cucurbit Breeding Horticultural Science. Retrieved Jul. 17, 2005.
- Crop Production: Icebox Watermelons. – Washington State University Vancouver Research and Extension Unit website. Retrieved Jul. 17, 2005.
- Motes J.E., Damicone J., R. Warren, D.J. Edelson J. Watermelon Production // Oklahoma Cooperative Extension Service. Retrieved Jul. 17, 2005.
- Parsons J., (June 5, 2002). Gardening Column: Watermelons // Texas Cooperative Extension of the Texas A&M University System. Jul. 17, 2005.
- Watermelon History // National Watermelon Promotion Board website. Retrieved Jul. 17, 2005.
- Державна Фармакопея України / Державне підприємство “Науково-експертний фармакопейний центр.” – 1-ше. вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
- Патент 2041651 Россия, МПК⁶ A23L2/02/ Способ переработки арбузов / Г.К. Сулаквелидзе / № 2041651.

- Заявл. 93032419/13; Опубл. 1995.08.20.
- Соколова Л.В., Барна О.М. Вивчення кристалографічних характеристик і фракційного складу ліофілізованих порошків аронії чорноплідної з різними структуроутворювачами. – Вісник фармації. – 2007. – № 4. – С. 32-36.
- Соколова Л.В., Вовчук О.О. Вивчення кристалографічних характеристик ліофілізованих порошків кавуна звичайного. – Фармацевтичний часопис. – 2007. – № 2. – С. 61-64.
- Соколова Л.В. Вивчення поляризаційної флуоресценції ліофілізованих порошків кавуна звичайного // Фармацевтичний часопис. – 2009. – № 1. – С. 43-46.
- Фармазюк В.И. Энциклопедия пищевых лекарственных растений: Культурные и дикорастущие растения в практической медицине / Под ред. Н.П. Максютинной. – К.: Издательство А.С.К., 2003. – 792 с.
- Фармацевтична енциклопедія Голова ред. ради та автор передмови В.П. Черних. – К.: “Моріон”, Ф. 24. – 2005. – 848 с.

ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКИЕ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВОССТАНОВЛЕННОГО СОКА АРБУЗА ПО СРАВНЕНИЮ СО СВЕЖИМ

Л.В. Соколова

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

Резюме: в статье приведены результаты исследования основных органолептических и физико-химических свойств восстановленного после лиофилизации сока арбуза по сравнению со свежим. Приведены сравнительные данные изучения органолептических свойств и значений показателей преломления, вязкости, плотности исследуемых образцов сока.

Ключевые слова: сок арбуза обыкновенного, лиофилизированный порошок арбуза и сок на его основе, показатель преломления, вязкость, плотность.

ORGAN-LEPTIC AND PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF REDUCED WATERMELON JUICE AS COMPARED TO THE FRESH ONE

L.V. Sokolova

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

Summary: the article represents the results of investigation of the basic organ-leptic and physico-chemical properties of reduced after lyophilization watermelon juice as compared to the fresh one. The comparative data of studying the organ-leptic properties and indices of refraction, viscosity, density of the investigated samples of juice are adduced.

Key words: watermelon juice, lyophilized powder of watermelon and juice on its basis, index of refraction, viscosity, density.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Т.Г. Калинюком

УДК 615.322:582.929.4:615.451.16]:615.038

ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ВИБІР ЕКСТРАКЦІЙНИХ СИСТЕМ ПРИ ОТРИМАННІ ЕКСТРАКТУ З ТРАВИ МЕЛІСИ ЛІКАРСЬКОЇ

© **Л.С. Чекалюк, Л.В. Вронська**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме: проведено дослідження екстракції трави меліси лікарської, вибрано оптимальний екстрагент для отримання витягу з метою найповнішого вилучення БАР. За маркери якості трави та витягів обрано гідроксикоричні кислоти і гідроксицінамові похідні. Встановлено, що оптимальним екстрагентом для вилучення гідроксикоричних кислот і гідроксицінамових похідних є 55-65 % етиловий спирт.

Ключові слова: меліса лікарська, екстракція, екстрагент, спектрофотометрія, гідроксикоричні кислоти, гідроксицінамові похідні.

Вступ. У сучасних умовах для запобігання стресам та з метою їх лікування все частіше використовують лікарські рослини та препарати на їх основі. Обмежений спектр побічної дії, висока біодоступність, можливість застосування при хронічних захворюваннях протягом тривалого часу, низька токсичність є їхніми перевагами. Перспективною рослиною вітчизняної флори є меліса лікарська (*Melissa officinalis*) родини *Lamiaceae*. Траву меліси лікарської здавна використовують у народній медицині при нервовому збудженні, вегето-судинній дистонії, аритмії як седативний засіб. Рослину призначають при станах загального нервового збудження, істерії, вегето-судинній дистонії, безсонні, мігрені, функціональних болях у серці, тахікардії, порушеннях серцевого ритму і змінах артеріального тиску під впливом емоційних чинників, атеросклерозі, запамороченні, шумі у вухах, післяпологовій слабості [1,3-5].

На фармацевтичному ринку України представлено багато комбінованих препаратів, до складу яких входить екстракт меліси лікарської, зокрема гербіон, доппельгерц меліса, дорміплант, ново-пасит, персен, релаксин, седасен форте, седофлор, фітосед. У виробництві частини з них вітчизняні підприємства застосовують імпортовані сухі екстракти ("Frutarom Switzerland Ltd" (Швейцарія) і "EXXENTIA" (Іспанія)). В Україні, завдяки добре розвиненому фітохімічному виробництву та наявності сировинної бази, є перспективним отримання сухих екстрактів меліси власного виробництва.

Хімічний склад надземної частини меліси лікарської представлений ефірною олією, до складу якої входять: цитраль, ліналоол, гераніол, цитронелол, мірцен. Є також дубильні речовини, гіркоти, слиз, флавоноїди, хлорофіли, органічні (бурштинова, кавава, хлорогенова,

розмаринова) та тритерпенові (урсолова, олеанолева) кислоти. За кордоном при виробництві комбінованих лікарських засобів використовують сухі екстракти з різним хімічним складом, що обумовлює різнопланову фармакологічну активність препаратів. Тому дослідження та вибір екстракційних систем дозволить вибрати оптимальний екстрагент і його концентрацію для кращого вилучення тих чи інших БАР і отримання найбільш "багатого БАР" екстракту з метою його подальшого фармакологічного дослідження і створення лікарських засобів різнопланової фармакологічної активності [3, 4, 9].

Метою наших досліджень є вибір екстракційних систем, з метою отримання екстрактів з трави меліси лікарської, вивчення якісного та кількісного складу БАР в отриманих екстрактах.

Методи дослідження. У проведених дослідженнях використовували траву меліси лікарської (*Herba Melissa officinalis*) виробництва ЗАТ "Ліктрави" (м. Житомир, Україна). Досліджувалась екстракція БАР з трави меліси водою та розчинами спирту різної концентрації (10-95 %). Екстракцію проводили в класичному співвідношенні сировина – екстрагент (1:10) шляхом настоювання при постійному перемішуванні протягом 2 годин. Екстракція БАР з трави меліси. Вилучення суми БАР з трави меліси і отримання витягів проводили так: 20 г подрібненої сировини поміщали в колбу, заливали 200 мл екстрагенту та екстрагували при постійному перемішуванні протягом 2 год. Витяги фільтрували через паперовий фільтр у мірну колбу місткістю 200 мл і доводили об'єм витягу екстрагентом до позначки.

За маркери якості отримуваних витягів, виходячи з літературних даних щодо складу і біологічної активності та проведених власних досліджень складу сировини, обрали гідроксико-

ричні кислоти та гідроксицінамові похідні. Визначення гідроксикоричних кислот і гідроксицінамових похідних проводили методом УФ- та видимої спектрофотометрії, розрахунки виконували з використанням питомих показників поглинання хлорогенової і розмаринової кислот. В електронних спектрах отримуваних витягів спостерігали появу характерних максимумів в ділянці поглинання гідроксикоричних кислот і гідроксицінамових похідних.

Методика кількісного визначення гідроксикоричних кислот. Аліквотну частину досліджуваного витягу або його розведення, достатню для отримання оптичної густини в ділянці достовірних значень оптичних густин, поміщали в мірну колбу місткістю 25 мл, додавали етиловий спирт відповідної концентрації (екстрагент) і перемішували. Вимірювали оптичну густину одержаного розчину при довжині хвилі (327 ± 2) нм у кюветі з товщиною шару 10 мм, використовуючи як розчин порівняння етиловий спирт відповідної концентрації (екстрагент).

Вміст суми гідроксикоричних кислот у витязі з трави меліси, у відсотках, у перерахунку на кислоту хлорогенову, обчислювали, використовуючи значення питомого показника поглинання кислоти хлорогенової при довжині хвилі ($E = 531$).

Методика кількісного визначення вмісту гідроксицінамових похідних.

Досліджуваний розчин. До 1,0 мл отриманого витягу або відповідного його розбавленого розчину додавали 2,0 мл 0,5 моль/дм³ розчину хлоридної кислоти, 2,0 мл розчину, який готували розчиненням 10 г натрію нітриту і 10 г натрію молібдату в 100 мл води очищеної, 2,0 мл розчину натрію гідроксиду розведеного і 3,0 мл води очищеної та перемішували.

Компенсаційний розчин. До 1,0 мл отриманого екстракту або відповідного його розбавленого розчину додавали 2,0 мл 0,5 моль/дм³ розчину хлоридної кислоти, 2,0 мл розчину натрію гідроксиду розведеного і 5,0 мл води очищеної та перемішували.

Оптичну густину досліджуваного розчину виміряли при довжині хвилі (505 ± 2) нм, використовуючи як розчин порівняння компенсаційний розчин.

Використовуючи питомий показник поглинання розмаринової кислоти (в умовах виконання даної методики) при довжині хвилі 505 нм ($E = 400$) [2, 6, 7, 8], розраховували вміст суми загальних гідроксицінамових похідних в отримуваних витягах у перерахунку на розмаринову кислоту.

Результати й обговорення. При вивченні електронних спектрів розчинів екстрактів в УФ- та видимій ділянках спектру спостерігали на-

явність характерного максимуму поглинання в ділянці (327 ± 2) нм, що вказує на присутність гідроксикоричних кислот. Залежно від концентрації спирту дещо змінювався загальний вигляд спектрів (рис. 1), що вказує на зміну їх вмісту в витягах залежно від концентрації спирту в екстрагенті.

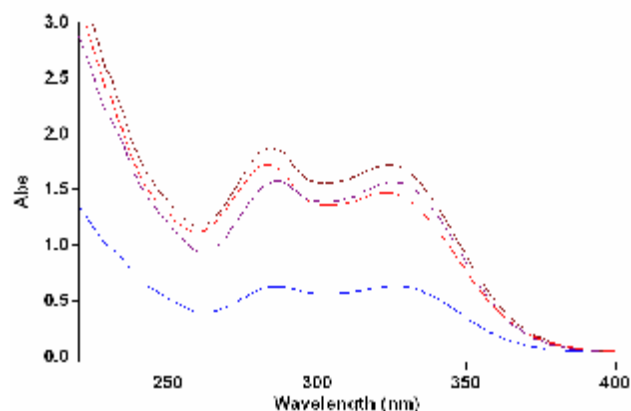


Рис. 1. Електронні спектри поглинання витягів з трави меліси при використанні 30, 70, 20, 80 % етанольних розчинів (записані по чергово відповідно до зменшення оптичної густини в ділянці 327 нм).

Порівнюючи електронні спектри поглинання деяких стандартних речовин – рутину, хлорогенової і кавової кислот з електронними спектрами поглинання досліджуваних екстрактів було встановлено, що поглинання в ділянці (327 ± 2) нм у спектрах поглинання досліджуваних витягів найбільше збігається із спектром поглинання кислоти хлорогенової (рис. 2).

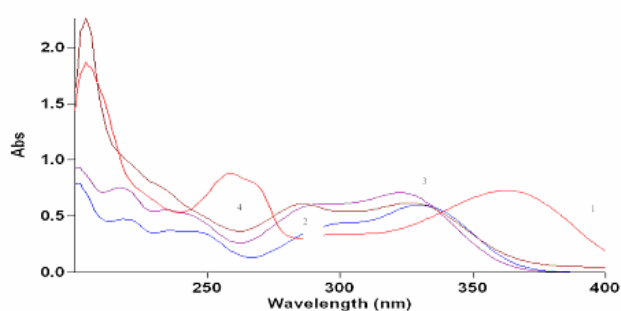


Рис. 2. Електронні спектри поглинання стандартних розчинів: 1 – рутин, 2 – хлорогенова кислота, 3 – кавова кислота та 4 – досліджуваний витяг меліси (екстрагент – 80 % етанол).

Результати визначення вмісту суми гідроксикоричних кислот у витягах, отриманих з використанням екстрагентів з різною концентрацією спирту, наведені на рисунку 3.

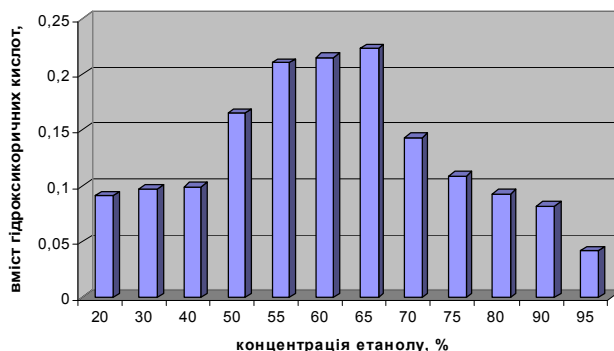


Рис. 3. Залежність вмісту гідроксикоричних кислот від концентрації спирту в екстрагенті.

Європейська фармакопея нормує якість сировини листа меліси за вмістом гідроксицінамових похідних в перерахунку на розмаринову кислоту. Ми адаптували методику аналізу сировини

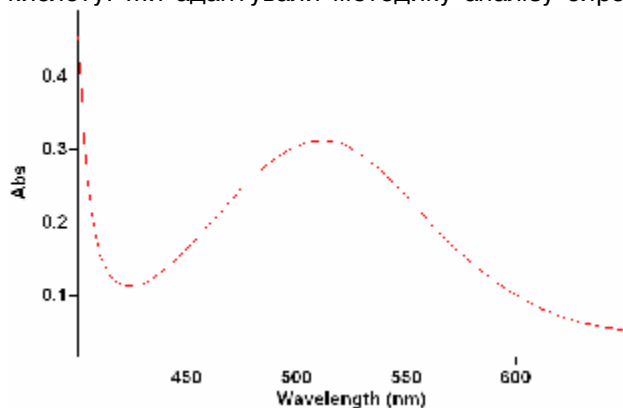


Рис. 4. Електронний спектр поглинання спиртового витягу з трави меліси в умовах кількісного визначення гідроксицінамових похідних.

Література

1. Волошин О.І., Пішок О.В., Волошина Л.О. Ліки рослинного походження: сучасні тенденції у вітчизняній та світовій клінічній медицині і фармації // Фітотерапія. – 2003. – № 3. – С. 23-25.
2. European Pharmacopoeia. – 5-ed. – Electronic version. – 2779 p.
3. Зузук Б.М., Куцик Р.В. Мелисса лекарственная (Melissa officinalis) Аналитический обзор // Провизор. – 2002. № 1. – С. 5-17.
4. Зузук Б.М., Куцик Р.В. Мелисса лекарственная (Melissa officinalis) // Провизор. – 2002. № 2. – С. 20-23.
5. Турищев С.Н. Лекарственные растения психотропного действия // Фармация. – 2003. – № 3. – С. 45-47.

вини до аналізу отримуваних витягів. В умовах кількісного визначення гідроксицінамові похідні утворюють сполуку з максимумом поглинання (505±2) нм. Положення максимуму не залежить від вмісту спирту у досліджуваному витязі і має вигляд, як і в умовах аналізу сировини (рис. 4). Результати визначення вмісту гідроксицінамових похідних в отримуваних витягах з трави меліси наведені на рисунку 5 [2, 6, 7, 8].

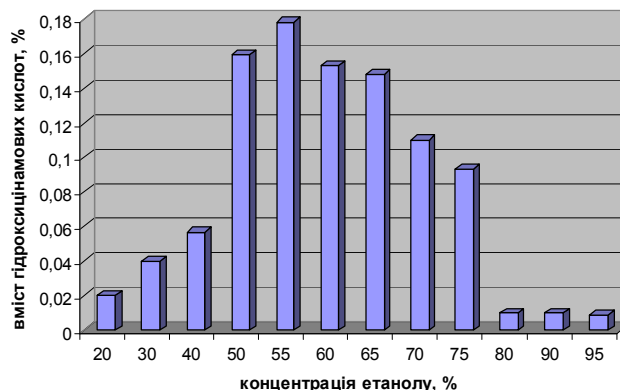


Рис. 5. Залежність вмісту суми гідроксицінамових похідних від концентрації спирту в екстрагенті.

Висновки. 1. Нами встановлено, що вміст гідроксицінамових похідних і гідроксикоричних кислот у витязі залежить від вмісту спирту в екстрагенті.

2. Проведені нами дослідження показали, що оптимальним екстрагентом для вилучення гідроксицінамових похідних є 55 % етиловий спирт, а для вилучення гідроксикоричних кислот – 65 % етиловий спирт.

6. Чекалюк Л.С. Вивчення екстракції БАР меліси лікарської (Melissa officinalis) // Матеріали XI ювілейного міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених. – Тернопіль, 2007. – С. 277.
 7. Чекалюк Л.С., Вронська Л.В., Михалків М.М. Оптимізація умов отримання рідкого екстракту з трави меліси лікарської // Тези доповідей всеукраїнського конгресу "Сьогодення та майбутнє фармації". – Харків, 2008. – С. 189.
 8. Чекалюк Л.С. Дослідження Оптимальних умов отримання екстрактів трави меліси лікарської // Матеріали XII міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених. – Тернопіль, 2008. – С. 229.
- www.mozdocs.kiev.ua

ИССЛЕДОВАНИЕ И ВЫБОР ЭКСТРАКЦИОННЫХ СИСТЕМ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ЭКСТРАКТА ИЗ ТРАВЫ МЕЛИССЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ

Л.С. Чекалюк, Л.В. Вронская

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

Резюме: проведено исследование экстракции травы мелиссы лекарственной, выбран оптимальный экстрагент для получения вытяжек с целью полнейшего извлечения БАВ. За маркеры качества избраны гидроксикоричные кислоты и гидроксицинамовые производные. Установлено, что оптимальным экстрагентом для извлечения гидроксикоричных кислот и гидроксицинамовых производных является 55-65 % этиловый спирт.

Ключевые слова: мелисса лекарственная, экстракция, экстрагент, спектрофотометрия, гидроксикоричные кислоты, гидроксицинамовые производные.

INVESTIGATION OF EXTRAGENT CHOICE AT RECEPTION OF EXTRACTS FROM MELISSA OFFICINALIS HERB

L.S. Chekalyuk, L.V. Vronska

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

Summary: it was carried out the research of balm lemon herb extraction, the optimum extragent was chosen for obtaining the extract for the purpose of the fullest withdrawal of BAS. For quality markers were selected polyphenolic acids and hydroxycinnamic derivatives. It was established that the best extragent for extraction of polyphenolic acids and hydroxycinnamic derivatives is 55-65 % ethanol solution.

Key words: balm lemon, extraction, extragent, spectrophotometry, polyphenolic acids, hydroxycinnamic derivatives.

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

УДК 002.61.001.8.

УПРАВЛІННЯ МАРКЕТИНГОМ ІННОВАЦІЙ У ФАРМАЦІЇ НА ОСНОВІ ПАТЕНТНОЇ ІНФОРМАЦІЇ

© О.В. Посилкіна, В.М. Тіманюк, Н.Й. Баран

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: у роботі наведено переваги використання патентної інформації при проведенні маркетингових досліджень інновацій, обґрунтовані її особливості, запропоновано методи патентно-інформаційного аналізу.

Ключові слова: інновація, маркетингові дослідження, патентні дослідження.

Вступ. Усі функції і стадії маркетингових досліджень в інноваційному процесі достатньо широко описані у роботах вітчизняних і зарубіжних фахівців [1-3].

Слід зазначити, що для здійснення маркетингу інновацій особлива увага повинна приділятися інформаційному аспекту, повнота і достовірність якого відбиває якість досліджень, що проводяться, дозволяє правильно і з мінімальними ризиками здійснювати інноваційну діяльність. Аналіз і вивчення звітів фармацевтичних фірм про маркетингові дослідження довів, що фахівці-маркетологи не використовують повною мірою аналітичні можливості патентної інформації. Патентну інформацію відрізняють певні істотні специфічні особливості, основними з яких є: достовірність, доступність, уніфікованість, повнота, високий ступінь формалізації та стандартизації. Патентна документація містить технічну, юридичну і комерційну інформацію. Вона надає цінні відомості про власника винаходу або технології; про винахідників; про тривалість права власності та про вільний доступ до технології, якщо дія патенту закінчилася і т.п. Близько 80 % всієї світової науково-технічної інформації складає патентна інформація. Відомості про нові технології в описах до патентів з'являються на 3-4 роки раніше, ніж у науково-технічних журналах і на 5-10 років випереджають публікації в монографіях і підручниках.

Методи дослідження. Як показали проведені інформаційні дослідження, особливо доцільно використовувати матеріали патентної статистики, які характеризуються високим ступенем кореляції з показниками патентування винаходів у конкретних галузях фармації, країнах, фірмах і станом науково-технічної та виробничо-економічної діяльності. Так, наприклад, у США (1971р.) була створена служба оцінки рівня і прогнозування розвитку техніки. Фахівці даної служби складають оглядові та прогнозні дані на базі статистичного аналізу патентної інформації. В

подальшому їх використовують для оцінки патентної документації, що надходить до Національного наукового фонду інвестиційних проєктів різних фірм.

Результати й обговорення. Вже давно економісти визначили тісний зв'язок між витратами на науково-дослідну діяльність і кількістю патентів. У фармацевтичних фірмах, в яких значні обсяги фінансування НДДКР, частіше патентують винаходи.

Таким чином, патентні дослідження слід розглядати як складову частину маркетингових досліджень, особливо при здійсненні робіт в сфері: активізації інноваційної діяльності в певній країні або технологічній галузі; проведення порівняльної оцінки стану науково-технологічного розвитку галузі в країні; виявлення світових тенденцій науково-технічного розвитку фармації; аналізу тенденцій розвитку певних наукових напрямків; визначення провідних фірм і конкурентів у конкретній предметній галузі.

Залежно від поставленого завдання, використовують певні методи патентно-інформаційного аналізу. Наприклад, визначення провідних фірм і конкурентів у конкретній галузі припускає розподіл патентних документів по фірмах, після чого можливе порівняння винахідницької активності (ВА) близьких за тематикою фірм і більш докладне вивчення сфери інтересів фірм-лідерів.

Аналіз ВА фармацевтичних фірм може проводитися:

- у динаміці (певний часовий інтервал) з отриманням списку фірм, ранжованих за зменшенням кількості їх заявок або патентів;
- у динаміці (тобто на основі оцінки ВА першої, другої і т.д. фірм, з розподілом даних по роках досліджуваного періоду), що дозволяє визначити ступінь стійкості інтересів фірм в певній галузі фармакології, фармацевтичної технології і т.п.;
- у динаміці в зіставленні показників ВА різних фірм, що дозволяє визначити ступінь участі тієї

або іншої фірми у розробці даної технології.

Після виявлення фірм-лідерів слід переходити до оцінки їх "патентних портфелів", яка передбачає:

- складання підбору всіх заявок (патентів), що належать даній фірмі;
- визначення технічної галузі, що знаходиться у сфері основних інтересів фірми (за кількістю переважаючих патентних документів).

Кожна з вказаних оцінок може проводитися як у статистиці, так і у динаміці. В іншому випадку визначається характер зміни сфери діяльності фірми, вступу на шлях інноваційних перетворень.

Необхідно також аналізувати посилання на патенти фірм-конкурентів. Кількість посилань дозволяє виявляти провідні фірми, які блокують дану галузь технології. Так, значна кількість посилань на власні патенти свідчить про захист патентування важливих технічних рішень. Часте цитування патентів іншої фірми вказує на технічну залежність від неї або, навпаки, про наступальне патентування.

На підставі проведеного аналізу фірм виявляються потенційні конкуренти або партнери в інноваційному підприємстві, виключається дублювання аналогічних досліджень, відстежуються зміни технічної, технологічної програми, прогнозується поява на ринку нових інновацій та ін. [4].

Аналіз динаміки ВА в Україні дозволяє зробити висновок, що найвища ВА відмічається за такими напрямками: здоров'я, медикаменти для терапев-

тичних, стоматологічних і гігієнічних цілей – 13 %; вимірювання, оптика, фотографія – 10 %.

Таким чином, в галузі фармації є великий інноваційний потенціал. Серед пріоритетних напрямів розвитку фармацевтичної галузі на сучасному етапі слід виділити: отримання нових хімічних продуктів, створення нових лікарських форм з поліпшеними фармакокінетичними властивостями, нові засоби доставки ліків, синтез фармакологічно активних метаболітів або їх ізомерів, розробку біотехнологічних і біоінженерних технологій, багатоконпонентних лікарських засобів (ЛЗ), систем доставки і регульованого вивільнення активних речовин.

Особливе значення має проведення маркетингових досліджень стосовно нових технологій, що створюються із використанням об'єктів інтелектуальної власності (ОІВ). В цьому випадку повинні виявлятися чинники, які впливають на конкурентоспроможність розробки, ринкову кон'юнктуру, що складається на ринку, та перспективи реалізації технології, що передбачає використання інновацій. Тільки патентні фонди дозволяють легально збирати новітню науково-технічну інформацію, що належить до продуктів, які розробляються, аналізувати зміни і тенденції у сфері НДДКР. Проведення маркетингових досліджень слід доповнювати процедурами, пов'язаними з аналізом та обробкою патентної документації відповідно до алгоритму, наведеному на рисунку 1 [5].

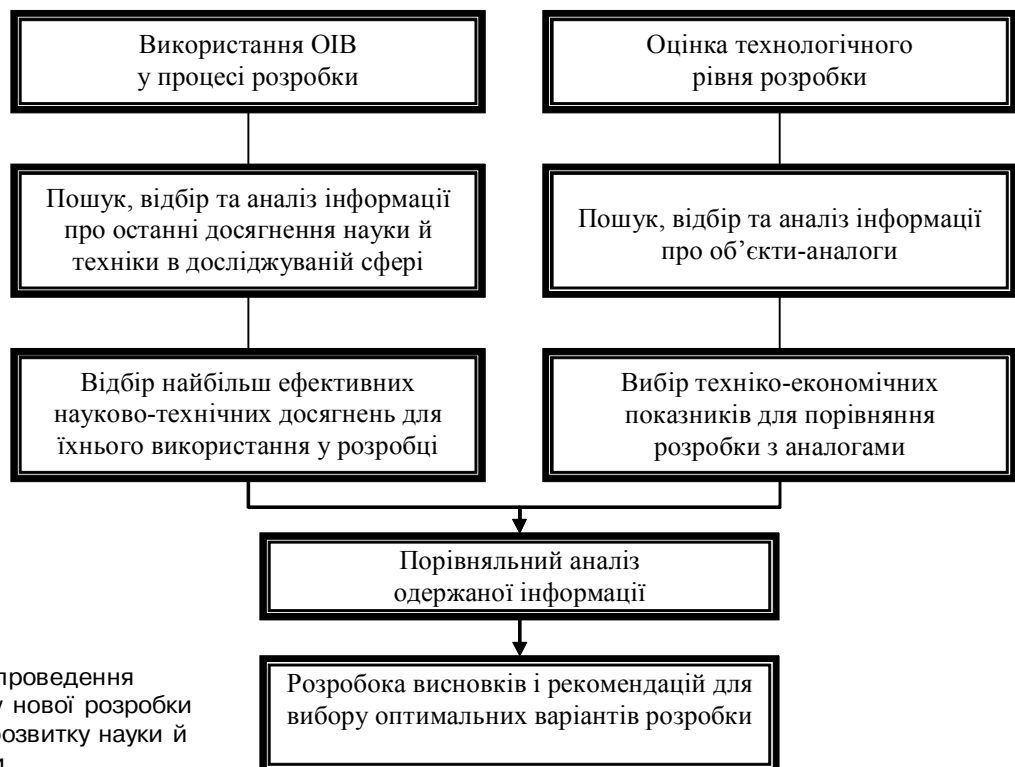


Рис. 1. Процес проведення порівняльного аналізу нової розробки із існуючим рівнем розвитку науки й техніки.

На підставі вказаних зіставлень виявляються зміни, що відбуваються у фармакології, інноваційних технологічних процесах, використанні нових матеріалів і джерел сировини.

Так, наприклад, при розгляді різних напрямків в галузі створення систем постачання лікарських речовин встановлено, що найбільшу перевагу мають наночастки (НЧ). Вони являють собою тверді колоїдні частинки розміром 10-1000 нм, складаються з макромолекулярних матеріалів, в які тим або іншим чином включається активний елемент.

Патентні дослідження показали, що НЧ є перспективними як ад'юванти для вакцин, а також для систем цілеспрямованої доставки біологічно активної речовини при парентеральному, пероральному та офтальмологічному застосуванні. Завдяки їх значній стабільності і нескладному способу виробництва, НЧ мають переваги перед іншими колоїдними носіями, такими, як ліпосоми і "тіні" кліток. Вибір матеріалу для НЧ визначається фізико-хімічними властивостями активної речовини, що в них включається. Окрім того, на вибір полімерного матеріалу впливають й інші чинники, такі, як спосіб введення, місце постачання, а також токсичність обраного матеріалу-носія.

Література

1. Мнушко З. М. Менеджмент та маркетинг у фармації. Ч. 11. Маркетинг у фармації: Підручник для фарм. вузів і факультетів / З.М. Мнушко, Н.М. Діхтярьова. – Х.: «Основа»; Вид-во УкрФА, 1999. – 288 с.
2. Менеджмент та маркетинг інновацій: Монографія / За заг. ред. С.М. Ілляшенка. – Суми: ВТД «Університетська книга», 2004. - 616 с.
3. Данько Т. П. Управление маркетингом: Учебник. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2001. – 334 с.

У подальшому можна більш детально визначити тенденції розвитку досліджуваного напрямку еволюції систем постачання за темпом зміни споживчих властивостей. Для цього необхідно: визначити перелік споживчих властивостей досліджуваного об'єкта; здійснити збір даних за досягнутими критеріями споживчих властивостей (кількісні показники доповнити за статтями у періодичних журналах, каталогах, рекламних публікаціях); проаналізувати зібрані дані. При цьому знайдену інформацію слід розподілити за напрямками розвитку, а у середині кожного напрямку – по роках публікацій. Потім для кожної споживчої властивості слід побудувати криві динаміки зростання у часі, використовуючи, наприклад, метод найменших квадратів. У результаті можна встановити, яка тенденція більш прогресивна за кожною споживчою властивістю.

Висновки. Патентно-інформаційний аналіз є невід'ємною частиною повноцінних маркетингових досліджень у фармації, і дозволяє виявити чинники, які впливають на конкурентоспроможність створених ЛЗ (технологій); вивчати потреби ринку в інноваціях, прогнозувати тенденції розвитку як галузі в цілому, так і окремих наукових напрямів, визначити значення показників перспективності різних наукових розробок і т.д.

4. Телетов О.С. Моделі оцінки конкурентоспроможності продукції промислових підприємств / О.С. Телетов // Вісник НУ «Львівська політехніка». – 2001. – № 416. – С. 227-232.

5. Тиманюк В.М., Посилкіна О.В. Аналіз патентів України з метою визначення пріоритетних наукових напрямків у фармакології та фармації // Здобутки та перспективи розвитку управління фармацевтичними організаціями в умовах ринкової економіки: матеріали наук.-практ. конф. – Харків, 2003. – С. 87-89.

УПРАВЛЕНИЕ МАРКЕТИНГОМ ИННОВАЦИЙ В ФАРМАЦИИ НА ОСНОВЕ ПАТЕНТНОЙ ИНФОРМАЦИИ

О.В. Посылкина, В.Н. Тиманюк, Н.И. Баран

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: в работе приведены преимущества использования патентной информации при проведении маркетинговых исследований инноваций, обоснованы ее особенности, предложены методы патентно-информационного анализа.

Ключевые слова: инновация, маркетинговые исследования, патентные исследования.

MANAGEMENT IN INNOVATION MARKETING IN PHARMACY ON THE BASIS OF PATENT INFORMATION

O.V. Posylkina, V.M. Timanyuk, N.Y. Baran

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: the article adduces the advantages of the use of patent information researches marketing of innovations, its features are grounded, the methods of patent-informative analysis are offered.

Key words: innovation, marketing researches, patent researches

Рекомендована д-м фарм. наук, проф. В.В. Трохимчуком

УДК 615.15:002

СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ІНФОРМАТИКИ НА ПРИКЛАДІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ОСТЕОПОРОЗУ

© А.А. Лендяк

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме: вивчено актуальність розвитку фармацевтичної інформатики та сформульовано визначення терміну Інтернет-фармація. Досліджено потребу в фармацевтичній інформації на прикладі фармакоterapiї остеопорозу. Вивчено інформаційний Інтернет-простір стосовно даної проблематики.

Ключові слова: фармацевтична інформатика, Інтернет-фармація, фармацевтичний інформаційний Інтернет-простір, Інтернет-сайти про остеопороз, анкетування.

Вступ. Під остеопорозом розуміють системне захворювання кісток, що характеризується зниженням кісткової маси, порушенням мікроархітектури кістки з підвищенням ризику переломів [1]. Дані експертів ВООЗ свідчать, що остеопороз за частотою реєстрацій займає четверте місце серед неінфекційної патології, відразу після серцево-судинних, онкологічних захворювань та цукрового діабету [2]. На думку експертів ВООЗ, остеопороз посідає третє місце після серцево-судинних захворювань та діабету в рейтингу основних медико-соціальних проблем сучасності [3]. Це пов'язано з великою частотою його клінічних ускладнень – переломів стегнової та променевої кісток і хребців, які призводять до частішої інвалідизації та страждань літніх людей.

В Україні, як і в усьому світі, остеопороз являє собою одну з важливих проблем практичної охорони здоров'я в зв'язку з постійним збільшенням його поширеності серед населення.

Основними завданнями фармакоterapiї остеопорозу є дії, направлені на усунення больово-

го синдрому, зупинку втрати кісткової маси, нормалізацію процесів кісткового ремоделювання, покращення якості життя [4].

У сучасній фармакоterapiї остеопорозу застосовуються наступні основні групи лікарських засобів: бісфосфонати; замісна гормональна терапія (ЗГТ); препарати кальцію та вітаміну D; кальцитоніни; селективні регулятори естрогенної активності; селективні модулятори естрогенної активності; солі стронцію; пептид паратиреоїдного гормону; похідні фтору; анаболічні стероїди. Велика чисельність оригінальних лікарських засобів з різних фармакотерапевтичних груп, наявність значної кількості генеричних препаратів на українському ринку наближує нашу державу до проблеми, характерної для західних країн, – наявність “надто великої кількості лікарських засобів з подібною лікувальною дією”, серед яких складно вибрати оптимальний препарат для конкретного хворого.

Тому на прикладі фармакоterapiї остеопорозу стає зрозумілим, що важливим фактором фар-

мацевтичного забезпечення є створення системи доведення інформації про лікарські засоби до медичних, фармацевтичних працівників та пацієнтів, зокрема втілення елементарних знань про лікарські засоби серед населення та протистояння агресивній рекламі. Побудова єдиного інформаційного поля у сфері обігу ліків визначена як одне із пріоритетних завдань Концепції розвитку фармацевтичного сектора галузі охорони здоров'я України, затвердженої наказом МОЗ № 838 від 18.12.2007 р. [5]. Вирішення цієї задачі лежить в площині розвитку фармацевтичної інформатики.

Методи дослідження. Фармацевтична інформатика – це дисципліна, яка використовує загальну методологію інформатики, власні методи обробки інформації про лікарські засоби у єдності з медичною інформатикою на базі сучасної комп'ютерної техніки та всевітньої мережі Інтернет. Пріоритетним об'єктом фармацевтичної інформатики є інформація про лікарські засоби, а предметом – відповідний процес інформування (збір, обробка, зберігання і розповсюдження інформації), а також фармацевтичні наукові комунікації [6]. Це визначення було запропоноване в монографії «Фармацевтична інформатика» (Львів 2008, Б.Л. Парновський, М.В. Слабий, О.М. Заліська та співавт.). У даній роботі розглянуті теоретичні аспекти фармацевтичної інформатики (термінологія, методи, методики, зв'язки з інформатикою, профільними фармацевтичними дисциплінами), викладено розвиток досліджень з фармацевтичної інформатики в Україні у комплексі зі становленням організації та економіки фармації. Складовою частиною фармацевтичної інформатики є Інтернет-фармація – це науково-практична галузь знань, завданням якої є вивчення і подальша оптимізація всіх бізнес-процесів та інформаційних потоків фармацевтичного напрямку у всевітній мережі Інтернет [7]. Нами було запропоновано організаційно-структурну класифікацію фармацевтичних веб-сайтів, яка складається з дев'яти моделей.

Завданням даної роботи було визначення рівня забезпеченості фармацевтичною інформацією по проблематиці остеопорозу серед лікарів, котрі задіяні в лікувальному процесі даного захворювання та вивчення інформаційного Інтернет-простору на прикладі фармакотерапії остеопорозу.

Використано метод анкетування – це метод отримання інформації за допомогою спеціального набору питань, на які респондент надає письмові відповіді [8]. База респондентів була сформована:

- з учасників науково-практичної конференції з міжнародною участю «Остеопороз: діагности-

ка, клініка, лікування та профілактика», яка відбулася 30-31 жовтня 2008р. у Донецьку і була єдиним зібранням, присвяченому остеопорозу, занесеним у реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів і науково-практичних конференцій 2008 р. МОЗ України;

- з лікарів Луцької міської клінічної лікарні;
- з лікарів Львівського державного обласного перинатального центру.

Всього було отримано 82 анкети (46 на конференції та 36 у лікувально-профілактичних установах). Серед опитаних респондентів організаторів охорони здоров'я було 6%; практикуючих лікарів та наукових співробітників – 94%, з них за спеціальностями: вертебрологія – 3,5%; акушерство-гінекологія – 23%; ендокринологія – 6%; загальна практика та сімейна медицина – 16%; неврологія – 10%; ортопедія-травматологія – 27%; ревматологія – 5%; стоматологія – 3,5%.

Середній стаж роботи респондентів – більше 10 років (61%). До 5 років – 10%, від 5 до 10 років – 29%. Регіональний розподіл респондентів був наступним: 94% респондентів представляли обласні центри (в тому числі 33% – містамільйонники), а 6% – інші населені пункти.

Іншим об'єктом дослідження були Інтернет-сайти, які висвітлюють проблему остеопорозу. Для виявлення таких сайтів використовували провідні пошукові системи Google та Яндекс, до яких мали місце звернення із запитом «остеопороз», «лікування остеопорозу», «лікарські засоби при остеопорозі», «osteoporosis», «bone loss».

Результати й обговорення. У результаті було ідентифіковано провідні сайти, присвячені проблемі остеопорозу. До англomовної вибірки потрапили системоутворюючі сайти з даної проблеми – бази доказової медицини та ресурси національних організацій по остеопорозу. До вибірки сайтів СНД увійшли ресурси, які створені в рамках певних інформаційних програм та/або на високому рівні інформують про нозологічну одиницю остеопороз і про лікарські засоби, що використовуються в лікуванні даної патології.

Англomовні сайти:

<http://www.cochane.org> – сайт Товариства Кокрейна, база даних доказової медицини. За англomовним аналогом слова остеопороз – запитом «osteoporosis», ресурс видає 215 релевантних результатів переважно із «Кокрейнської бази даних систематизованих оглядів», які насамперед стосуються вивчення ефективності застосування різних груп лікарських засобів при тій, чи іншій формі остеопорозу або при його профілактиці.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> – сервіс PubMed, який включає понад 18 мільйонів

цитат з бази даних Medline та інших наукових журналів, починаючи з 1950-х років. За запитом «osteoporosis» система видає понад 44 тисячі результатів, які в основному являють собою резюме публікацій в наукових журналах усього світу.

В Інтернеті також представлені веб-сайти національних фондів по остеопорозу, зокрема Національного товариства по остеопорозу Великобританії (<http://www.nos.org.uk>), Національна фундація по остеопорозу США (<http://www.nof.org>), національних організацій «Остеопороз Канада» (<http://www.osteoporosis.ca>), «Остеопороз Австралія» (<http://www.osteoporosis.org.au>), Національно фундація по остеопорозу Південно-Африканської Республіки (<http://www.osteoporosis.org.za>). Такі Інтернет-ресурси є вельми розвиненими, на них міститься інформація як для пацієнтів, так і для професіоналів. Сайти містять сервіси, які мають за мету провести санітарно-просвітню роботу (навчальні матеріали для пацієнтів) та забезпечити більш високий рівень профілактики захворювання (інтерактивні калькулятори харчового раціону, споживання кальцію та ін.).

Ключові сайти по остеопорозу в СНД:

На жаль, вимушені констатувати факт відсутності якісних системних україномовних Інтернет-ресурсів по остеопорозу, хоча певні інформаційні матеріали в Інтернеті представлені (в основному у вигляді публікацій на веб-сайтах профільних медичних та фармацевтичних журналів).

<http://www.osteoporosis.ru> – сайт створений фармацевтичною компанією Nuscamed. На ресурсі міститься загальнооглядова інформація про захворювання, публікації для спеціалістів та розміщені анонси подій (конференцій, шкіл-семініарів). Також є можливість пройти експрес-тестування на схильність до остеопорозу.

<http://www.osteoporos.ru> – Інтернет-ресурс створений в рамках програми «Північна зірка» за підтримки фармацевтичної компанії Novartis та освітнього руху «Життя без остеопорозу та переломів». На сайті розміщена інформація про діагностику, профілактику, лікування остеопорозу та адреси медичних центрів Росії. Також представлений калькулятор, який допомагає збалансувати харчовий раціон та існує можливість отримати професійну он-лайн консультацію із проблем, які стосуються остеопорозу. Працює і «гаряча» телефонна лінія. Подібним за функціональністю є сайт <http://osteoporosu.net> (створений в рамках програми «Остеопорозу.Ні»).

<http://spinet.ru/osteop> – сайт, на якому міститься загальнооглядова інформація про остеопороз, подаються корисні поради для пацієнтів щодо профілактики захворювання, а також працює медичний форум з даної проблематики.

Функціонують також якісні Інтернет-ресурси, які присвячені певному лікарському засобу, котрий застосовується при лікуванні остеопорозу і містять велику кількість інформації як про даний препарат, так і загалом про захворювання. Зокрема, це веб-сайт препарату Бонвіва – <http://www.bonviva.com.ua>

Анкетування спеціалістів щодо рівня забезпечення фармацевтичною інформацією по проблематиці остеопорозу дало наступні результати: стосовно рівня інформованості про лікарські засоби, що застосовуються при лікуванні остеопорозу – недостатнім його вважають 35,5% респондентів, частково достатнім 51% і лише 13,5% – повністю достатнім.

Щодо джерел отримання фармацевтичної інформації респонденти виділяють: симпозиуми, конгреси, семінари (89% опитаних), довідникова література (81%), Інтернет (76%), медичних представників (71%), курси підвищення кваліфікації (61%), колеги (60%), спеціалізовані ЗМІ (59%), рекламні матеріали (55%), аптечні працівники (35%). Ці дані, зокрема, свідчать про важливість Інтернету як джерела фармацевтичної інформації та певну недостатність інформаційної співпраці між лікарями та провізорами.

Дев'яносто один відсоток респондентів використовує Інтернет в своїй професійній діяльності, в тому числі: 41% – не рідше одного-кількох разів на тиждень, 18% – не рідше одного-кількох разів на місяць, 32% – нерегулярно.

Дев'яносто вісім відсотків опитаних спеціалістів вважає за корисне створення якісного Інтернет-ресурсу для спеціалістів, який би інформував про лікарські засоби, які застосовують при лікуванні остеопорозу.

Серед напрямків фармацевтичної інформації, які цікавлять респондентів на такому спеціалізованому Інтернет-ресурсі, виділені наступні:

- дані доказової медицини (в тому числі ефективність, безпека) – 83%;
- інформація про нові лікарські засоби, що доступні на ринку – 73%;
- лікарські взаємодії – 72%;
- довідникова інформація про лікарські засоби, які застосовують при лікуванні супутніх остеопорозу захворювань – 67%;
- інструкції до медичного застосування лікарських засобів – 67%;
- аналітична інформація про фармакотерапевтичні групи – 66%;
- маркетингові характеристики лікарських засобів (форма випуску, ціна та ін.), а також їх порівняння з аналогами – 55%;
- результати фармакоекономічних досліджень – 48%.

Також 96,5% опитаних спеціалістів цікавить інформація про нові брендові лікарські засоби, які з'явилися на світових ринках, але ще поки не зареєстровані на українському ринку, тобто вони прагнуть відслідковувати загальносвітові тенденції розвитку фармацевтичного ринку з даної проблеми.

Висновки. 1. Одержаний ранжований ряд (за важливістю для респондентів) напрямків, що визначають потребу в інформації для спеціалістів з фармакотерапії остеопорозу.

2. Проведене анкетування та досвід провідних країн світу підкреслює доцільність створення українського системоутворюючого сайту, присвяченого лікуванню остеопорозу, який містив би інформацію про нові лікарські засоби на ринку, інструкції до медичного застосування препаратів, дані доказової медицини про ефективність та безпечність застосування медикаментів, результати фармако-економічних досліджень, лікарські взаємодії тощо.

Література

1. Consensus Development Conference: diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis // Am. J. Med. – 1993. – № 94 (6). – P. 646-650.
2. Prevention and management of osteoporosis – Report of a WHO scientific group, 2003. – 201 p.
3. Johnel O. The socioeconomic burden of fractures: today and in the 21st century // Am. J. Med. – 1997. – V. 8, № 18. – P. 20-25.
4. Королевская Л.И., Маличенко С.Б. Первичный остеопороз // РМЖ – 2004, Т.12, № 7. – С. 483-488.
5. Наказ МОЗ України від 18.12.2007 № 838 “Про затвердження Концепції розвитку фармацевтичного сектора галузі охорони здоров'я України”.
6. Парновський Б.Л., Слабий М.В., Заліська О.М. та ін. Фармацевтична інформатика – Львів: Кварт, 2008. – 446 с.
7. Лендяк А.А. Інтернет-фармація. Суть, концепція, завдання – Луцьк: Волинська обласна друкарня, 2006. – 152 с.
8. Дружинин В.Н. Экспериментальная психология. – СПб.: Питер, 2002. – 320 с.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАТИКИ НА ПРИМЕРЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ ОСТЕОПОРОЗА

А.А. Лендяк

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Резюме: изучена актуальность развития фармацевтической информатики и сформулировано определение термина “Интернет-фармация”. Исследовано потребность в фармацевтической информации на примере фармакотерапии остеопороза. Изучено информационное Интернет-пространство касательно данной проблематики.

Ключевые слова: фармацевтическая информатика, Интернет-фармация, фармацевтическое информационное Интернет-пространство, Интернет-сайты об остеопорозе, анкетирование.

MODERN PROBLEMS OF PHARMACEUTICAL INFORMATICS ON THE EXAMPLE OF OSTEOPOROSIS PHARMACOTHERAPY

А.А. Lendyak

Lviv National Medical University by Danylo Halytsky

Summary: the actuality topicality of the development of pharmaceutical informatics was studied and the definition of the term “Internet pharmacy” was formulated. The requirements in pharmaceutical information on the example of osteoporosis pharmacotherapy were researched. Informational Internet-space regarding osteoporosis was studied.

Key words: pharmaceutical informatics, Internet-pharmacy, pharmaceutical informational Internet-space, osteoporosis Internet-sites, questionnaire.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. В.В. Трохимчуком
УДК 614.274:616-002.5:362.123

МОНІТОРИНГ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ СТАЦІОНАРНОГО ЕТАПУ ЛІКУВАННЯ ВПЕРШЕ ВІЯВЛЕНИХ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ

© Д.Т. Садова

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме: проведено аналіз 150 протоколів карт історій хвороб вперше виявлених хворих на туберкульоз, які перебували на стаціонарному лікуванні у Львівському обласному фтизіо-пульмонологічному центрі протягом 2008 року. Група вперше виявлених хворих на туберкульоз дуже неоднорідна за клінічними формами туберкульозу легень, розповсюдженістю процесу, наявністю каверн в легенях, наявністю виділення мікобактерій туберкульозу і характером лікарської стійкості, що ставить під сумнів доцільність та ефективність однотипних режимів хіміотерапії. Моніторинг даної категорії хворих показує, що на туберкульоз хворіють переважно чоловіки, люди непрацюючі працездатного віку (51 %), частка пенсіонерів становить всього 16 %. На ефективність стаціонарної терапії значно впливає короткий термін лікування, обумовлений тим, що майже половину (47 %) хворих виписано не за медичними показаннями (за вимогою хворого, за порушення режиму перебування в стаціонарі, самовільно покинув стаціонар).

Ключові слова: вперше виявлений туберкульоз, карти історії хвороби, клінічні форми, бактеріовиділення, лікарська стійкість, прогноз потреби препаратів.

Вступ. На сьогодні туберкульоз є однією з найважливіших соціально-медичних проблем. Як соціальне захворювання він завжди мав певні риси, які відображають загальні соціальні проблеми держави. Коливання захворюваності населення на туберкульоз збігаються зі змінами соціального рівня життя і матеріальної забезпеченості населення.

Світовий досвід свідчить, що захворювання на туберкульоз призводить до скорочення тривалості життя людини, зростання рівня смертності, тимчасової та стійкої втрати працездатності, збільшення витрат на організацію медичних послуг.

Маніфестація захворювання на туберкульоз в Україні проходить під впливом ряду провокуючих факторів. Ряд авторів аналізували медико-соціальні особливості і ефективність стаціонарного етапу лікування різних категорій хворих на туберкульоз [1, 3, 4], а також фактори, які впливають на смертність від туберкульозу [2], проте детальний аналіз когорти вперше виявлених хворих на туберкульоз у стаціонарі не проводився.

Метою даного дослідження був моніторинг медико-соціальних факторів, які визначають рівень захворюваності на туберкульоз у різних соціальних групах.

Методи дослідження. Здійснено аналіз суцільної вибірки 150 протоколів карт історій хвороб вперше виявлених хворих на туберкульоз, які перебували на стаціонарному лікуванні у Львівському обласному фтизіо-пульмонологічному центрі протягом 2008 року.

Результати й обговорення. Проаналізовано як соціальні фактори: стать, вік, ставлення до роботи, сімейний стан, вживання алкоголю, так і медичні: поширення процесу, наявність супутніх захворювань, переносимість протитуберкульозних препаратів, лікарська стійкість, ставлення хворого до лікування, мотивація до виписки хворого із стаціонару (табл.1).

Аналіз вікової структури хворих та їх розподіл за гендерною ознакою вказує, що серед хворих традиційно переважають чоловіки у співвідношенні до жінок 3:1, а також, що туберкульоз вже не є хворобою людей похилого віку – у даному відділенні перебували хворі віком від 18 до 90 років і 60% з них становлять хворі віком від 31 до 55 років (рис.1).

При аналізі сукупності вперше виявлених хворих на туберкульоз за соціальними ознаками звертає увагу те, що більшість хворих – це особи працездатного віку, які не працюють, (51 %) і лише 31 % пацієнтів працюють або навчаються. Частка студентів в аналізованій групі становить 2,3%. Доказом того, що туберкульоз в основному вражає осіб працездатного віку свідчить незначна частка пенсіонерів – 15,5 % – в аналізованій сукупності.

Незважаючи на чітко визначені протоколом режим і тривалість стаціонарного етапу лікування вперше виявлених хворих на туберкульоз протягом двох місяців, тривалість перебування даної групи хворих була різною. Середня тривалість перебування в стаціонарі – 113 днів, до 2-х тижнів – 5,6 %, до 2-х місяців лікувалося 11 %

Таблиця 1. Медико-соціальні фактори вперше виявлених хворих на туберкульоз

Фактор	%	Фактор	%
Стать: чоловіки	77	Структура хворих за клінічними формами:	
жінки	23	вогнищевий	5,5
Місце роботи: не працює	51	дисемінований	33,3
працює	31	ексудативний	4,4
пенсіонер	16	інфільтративний	50
студент	2	казеозна пневмонія	1,1
Вік:		туберкульоз лімфатичних вузлів	2,4
18-30 років	18	міліарний	1,1
31-55 років	60	туберкулома	1,1
>55 років	22	туберкульозний плеврит	1,1
Супутні хвороби:		Розповсюдження процесу:	
алкоголізм	17	в/ч л/легені	13,3
ендобронхіт, пневмонія	29	в/ч п/легені	28,9
гепатит	4,4	л/легені	5,6
наркозалежний	3,3	пр. легені	13,3
СНІД	4,4	обох легень	36,7
сифіліс	2,2	позалегеновий	2,2
цукровий діабет	1,1		
інші	14,4		
Немає	28,8		
Наявність виділення мікобактерій туберкульозу (МБТ):			
МБТ+	53		
МБТ-	47		



Рис. 1. Соціальна характеристика вперше виявлених хворих на туберкульоз.

хворих, 2-3 місяці – всього 21 % хворих і більше 3-х місяців перебували у стаціонарі 62 % проаналізованих хворих.

У 72 % пацієнтів виявлено супутні патології, при цьому у більшості випадків спостерігається їх декілька. Найбільш поширеною супутньою патологією є ендобронхіт і пневмонія, на другому місці – алкоголізм (рис. 2).

Група вперше виявлених хворих на туберкульоз дуже неоднорідна за клінічними формами туберкульозу легень, розповсюдженням процесу, наявністю каверн у легенях, наявністю виділення мікобактерій туберкульозу і характером лікарської стійкості, що ставить під сумнів доцільність та ефективність однотипних режимів хіміотерапії.

Серед проаналізованих нами протоколів історій хвороб пацієнтів з вперше виявленим

туберкульозом у віковій групі 18-90 років дисемінований туберкульоз був діагностований у 33 %, вогнищевий у 5,5 %, інфільтративний у 50 %, казеозна пневмонія у 1 %, туберкулома у 1 %, міліарний – 1 %, ексудативний плеврит – 4 %, туберкульоз лімфатичних вузлів у 2,5 % хворих. Бактеріовиділення були у 53 %, а деструктивні зміни спостерігалися у 44 %. За ступенем розповсюдження процесу хворих розподілили наступним чином: верхня частина лівої легені – 13 %, верхня частина правої легені – 29 %, ліва легеня – 5 %, права легеня – 13 %, обох легень – 37 %, позалегеновий процес – 2 %.

Резистентність до одного або кількох протитуберкульозних препаратів основної групи була виявлена у 11 % хворих.

Аналіз мотивацій для виписування хворих із стаціонару показав, що за медичними показа-

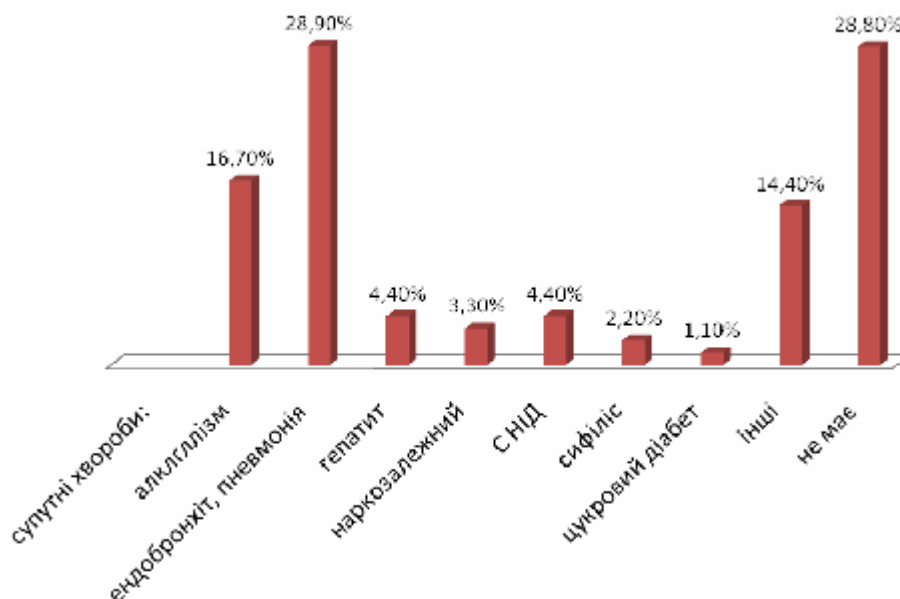


Рис. 2. Супутні патології у вперше виявлених хворих на туберкульоз.

ми виписано 53 % хворих, за вимогою хворого – 23 %, за порушення режиму перебування в стаціонарі – 17 % і самовільно покинули стаціонар 6 % хворих, і це вказує на те, що майже половина хворих (47 %) не усвідомлюють небезпеку туберкульозу для власного здоров'я і для здоров'я оточуючих.

Також викликає тривогу те, що на санаторне лікування після стаціонару направлено лише 14 % хворих на противагу 76 %, які відмовилися від скерування у санаторій, тобто вони були без нагляду спеціалізованого персоналу, і немає певності в тому, що ці хворі продовжать лікування належним чином, а не припинять його і тим самим призведуть до рецидиву захворювання. Даний факт викликає тривогу і вказує на незадовільний комплаєнс і актуальність роботи в цьому напрямку.

За даними моніторингу можна відносно оцінити ефективність лікування аналізованої групи хворих так: позитивна динаміка спостерігалася у 75 % виписаних хворих, недолікований – 15 % і лікування не мало позитивного результату у 1 % виписаних хворих, а згідно з рекомендаціями ВООЗ, протитуберкульозні заходи мають позитивний результат, якщо ефективність лікування хворих становить не менше 85 %, інакше всі докладені зусилля зі зменшення захворюваності на туберкульоз будуть марними.

Поганий контроль лікування, незавершене лікування сприяють виникненню туберкульозу з множинною стійкістю до ліків, що, в свою чергу, призводить до збільшення вартості лікування. Якщо для лікування хворого на туберкульоз чутливим до протитуберкульозних препаратів потрібно 500-700 грн, то лікування хворого на туберкульоз з множинною стійкістю до ліків займає більше часу (2 роки замість 6-8 місяців) і

обходиться дорожче – до 50 тис. грн, або у 100 раз більше.

Висновки. Аналіз карт історій хвороби вперше виявлених хворих на туберкульоз показує, що на туберкульозом хворіють переважно чоловіки, особи працездатного віку, які не працюють (51 %), частка пенсіонерів становить всього 16 %.

Структура хворих на туберкульоз неоднорідна за клінічними формами туберкульозу, локалізацією, поширенням процесу, наявністю бактеріовиділення. Деструктивні зміни спостерігали у 44 % хворих. Інфільтративний туберкульоз діагностовано у 50 %, дисемінований – у 33 %, відкриту форму туберкульозу – у 53 % хворих. За ступенем поширення процесу у 37 % хворих був туберкульоз обох легень. Резистентність до протитуберкульозних препаратів була виявлена у 11 % хворих.

При аналізі мотивацій для виписування хворих 47 % було виписано не за медичними показами (за вимогою хворого, за порушення режиму перебування в стаціонарі, самовільно покинув стаціонар). Цей факт суттєво впливає на ефективність стаціонарної терапії хворих. Викликає занепокоєння те, що майже половина хворих безвідповідально ставиться до свого здоров'я і становить небезпеку для здорової частини населення як джерело інфекції.

Затверджені стандартні режими хіміотерапії є однотипними для всіх клінічних форм вперше виявленого туберкульозу, а дані моніторингу вказують на значну неоднорідність даної групи хворих, що значно утруднює розрахунок потреби протитуберкульозних препаратів і необхідність достовірних методик прогнозу потреби з врахуванням фактичного споживання протитуберкульозних препаратів.

Література

1. Мельник В. М., Новожилова І. О., Приходько А. М. Динаміка захворюваності та смертності від туберкульозу до і під час епідемії: тенденції та регіональні особливості // Український пульмонологічний журнал. – 2006. – № 1. – С. 53-55.
2. Фролова І.А. Медико-соціальні фактори, впливаючі на смертність больних туберкульозом // Проблеми туберкульоза. – 2004. – № 3. – С. 10-13.
3. Филинюк О.В., Янова Г.В., Стрелис А.К. Множественно-лекарственно-устойчивый туберкулез легких: медико-социальные особенности и эффективность стационарного этапа лечения // Проблемы туберкулеза. – 2007. – № 2. – С. 23-28.
4. Шомахов А.О., Кибишев В.М., Тхабисимова И.К. Медико-социальные особенности впервые выявленных больных туберкулезом // Проблемы туберкулеза. – 2004. – № 4. – С. 14-16.

МОНІТОРИНГ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИХ ОСОБЕННОСТЕЙ СТАЦИОНАРНОГО ЕТАПА ЛЕЧЕННЯ ВПЕРВЫЕ ВІЯВЛЕНИХ БОЛЬНИХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Д.Т. Садова

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Резюме: проведен анализ 150 протоколов карт историй болезней впервые выявленных больных туберкулезом, которые находились на стационарном лечении в Львовском обласном фтизио-пульмонологическом центре на протяжении 2008 года. Группа впервые выявленных больных на туберкулез очень неоднородна по клиническим формам туберкулеза легких, распространенности процесса, наличия каверн в легких, наличия выделения микобактерий туберкулеза и характера лекарственной устойчивости, что ставит под сомнение эффективность однотипных режимов химиотерапии. Мониторинг данной группы больных указывает, что туберкулезом болеют в большинстве мужчины, люди неработающие трудоспособного возраста (51 %), удельный вес пенсионеров составляет всего 16 %. На эффективность стационарной терапии значительно влияет короткий срок лечения, обусловленный тем, что почти половина (47 %) больных выписаны не за медицинскими показаниями (по требованию больного, за нарушение режима пребывания в стационаре, самовольно покинул стационар).

Ключевые слова: впервые выявленный туберкулез, карты историй болезней, клинические формы, бактериовыделение, лекарственная устойчивость, прогноз потребности в препаратах.

MONITORING OF MEDICAL AND SOCIAL PECULIARITIES OF IN-PATIENT TREATMENT OF THE FIRSTLY-DIAGNOSED TUBERCULOSIS PATIENTS

D.T. Sadova

Lviv National Medical University by Danylo Halytsky

Summary: the analysis of 150 medical reports of firstly-diagnosed tuberculosis patients, which were treated in Lviv Regional Phtisio-Pulmonological Center was conducted during 2008. The group of firstly-diagnosed patients with tuberculosis is very heterogeneous by clinical forms of pulmonary tuberculosis, by prevalence of process, by presence of caverns in lungs, by tuberculosis mycobacteria discharge and by type of drug resistance. All these factors cast doubts on reasonability and efficiency of the same type of chemotherapy. Monitoring of this group of patients shows that more frequently suffering from tuberculosis are men, not-working people (51 %), and retired people – 16 %. The great influence on efficiency of treatment has short duration of treatment, caused by discharge from the hospital by non-medical indications.

Key words: firstly-diagnosed tuberculosis, medical reports, clinical forms, bacterial discharge, drug resistance, prognosis of drug necessity.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Б.П. Громовиком

УДК 65:661.12

МЕТОДИЧНІ ПІДХОДИ ДО РОЗРАХУНКУ ОПТИМАЛЬНОЇ ПЛОЩІ СКЛАДІВ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ З УРАХУВАННЯМ ВИМОГ ЛОГІСТИКИ ТА МІЖНАРОДНИХ ПРАВИЛ GMP І РЕКОМЕНДАЦІЙ GSP

© Р.В. Сагайдак-Нікітюк

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: стаття присвячена аналізу стану складського господарства фармацевтичного підприємства. Запропоновано методику розрахунку загальної площі складу фармацевтичного підприємства. Обґрунтовано оптимальну мінімальну площу складу.

Ключові слова: площа складу, склад, складські приміщення, фармацевтичні підприємства.

Вступ. В умовах ринкової економіки важливим завданням, що постає перед будь-яким фармацевтичним підприємством (ФП), є оптимізація управління рухом матеріальних потоків на складах.

Методи дослідження. Як свідчить практика, сьогодні організація діяльності складів ФП не повною мірою відповідає вимогам логістич-

ного підходу та рекомендаціям GSP, які регулюють процеси зберігання, відпуску та пересування субстанцій, матеріалів і лікарських засобів (ЛЗ). На більшості ФП відсутні ділянки надходження, підготовки та відпуску матеріальних запасів, передбачені цими вимогами (рис. 1). Склади найчастіше характеризуються незадовільними санітарними умовами.

де —> субстанції та матеріали, що надійшли на склад;

→ ГЛЗ;

— · · · —> інформаційний потік, який дозволяє використання певного виду субстанцій і матеріалів;

— · · · —> субстанції та матеріали, дозволені до використання;

→ інформаційний потік, який забороняє використання певного виду субстанцій і матеріалів;

С.м. – склад субстанцій і матеріалів;

Сс. – спиртосховище;

Ф.с. – склад фітосубстанцій;

Д.м. – склад допоміжних матеріалів;

територія складського господарства.

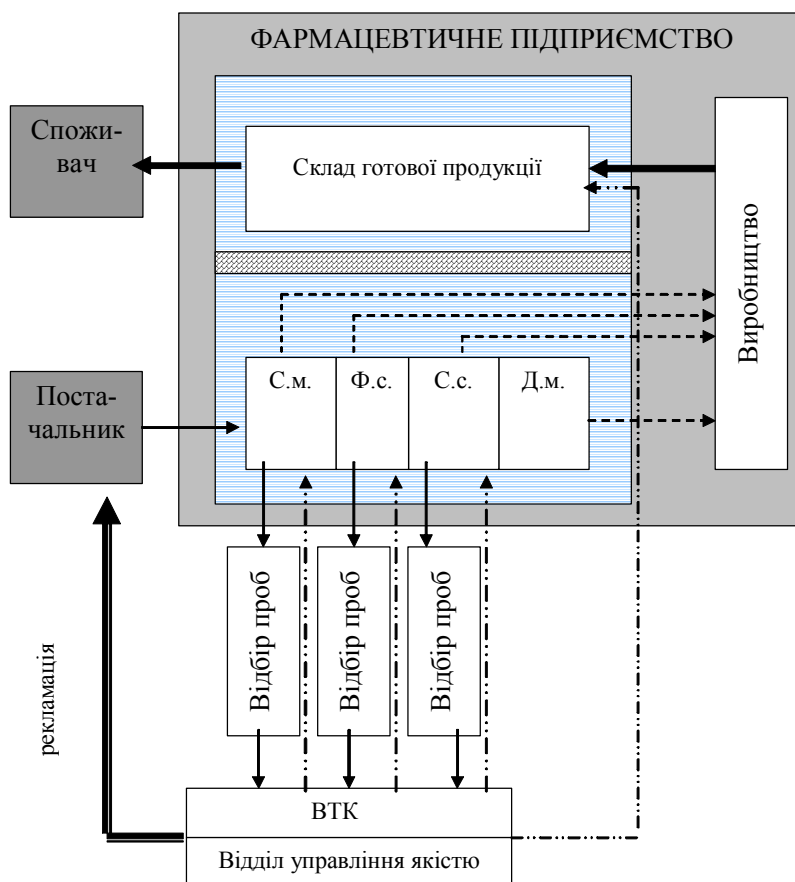


Рис. 1. Традиційна схема руху запасів на вітчизняних ФП.

Крім того, про неоптимальну роботу складу ФП свідчать коливання середнього питомого ван-

тажообігу, який характеризує потужність складу, що припадає на 1 м² (рис. 2).

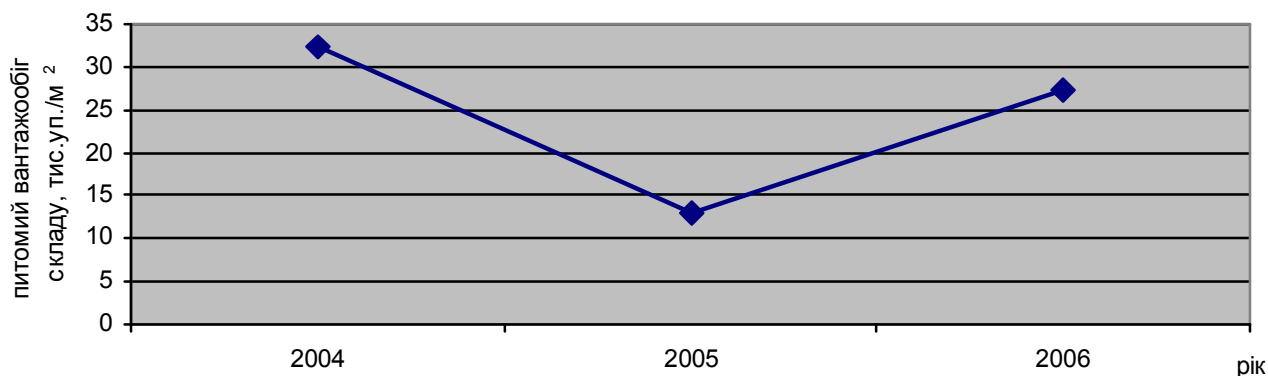


Рис. 2. Середній питомий вантажообіг складу.

Отже, необхідною умовою підвищення ефективності процесу управління матеріальними ресурсами ФП в сучасних умовах є удосконалення системи складування та оптимізація використання площ наявних складів.

Мета дослідження – розробка методики розрахунку оптимальної площі складів ФП.

Результати й обговорення. Виникає необхідність оптимізації площі складських приміщень підприємств, що, з одного боку, зумовлене необхідністю створення та забезпечення

ефективних умов зберігання матеріальних ресурсів і оптимізації руху їх внутрішньоскладського переміщення, а, з іншого – сприятиме оптимізації складських витрат, що сприятиме зниженню собівартості ЛЗ.

Відповідно до вимог логістичного підходу на складах ФП повинні бути передбачені приміщення, види та характеристика яких наведені в таблиці 1.

Алгоритм розрахунку оптимальної площі складу ФП наведено на рисунку 3.

Таблиця 1. Види та характеристика складських приміщень на фармацевтичних підприємствах

№ за/п	Види складських приміщень	Сутність
1	Приміщення основного призначення	В основних приміщеннях розрізняють зони: - розвантаження; - прийому субстанцій, основних і допоміжних матеріалів та ЛЗ за кількістю та якістю; - зберігання; - комплектації замовлень; - пакування; - відвантаження
		Ці зони пов'язані між собою проходами та проїздами. Зона розвантаження прилягає до зони прийому субстанцій, основних і допоміжних матеріалів та ЛЗ за кількістю та якістю; зона зберігання – до зони комплектації та пакування ЛЗ; зона комплектації – до зони відвантаження
2	Допоміжні приміщення	Приміщення, призначені для зберігання тари, упаковки, господарського інвентарю
3	Технічні приміщення	Вентиляційні камери, котельні та ін.
4	Адміністративні приміщення	Приміщення, в яких розташовуються кабінети службовців, комп'ютери та ін.
5	Побутові приміщення	До побутових приміщень належать роздягальні, душові, кімнати приймання їжі, туалети тощо

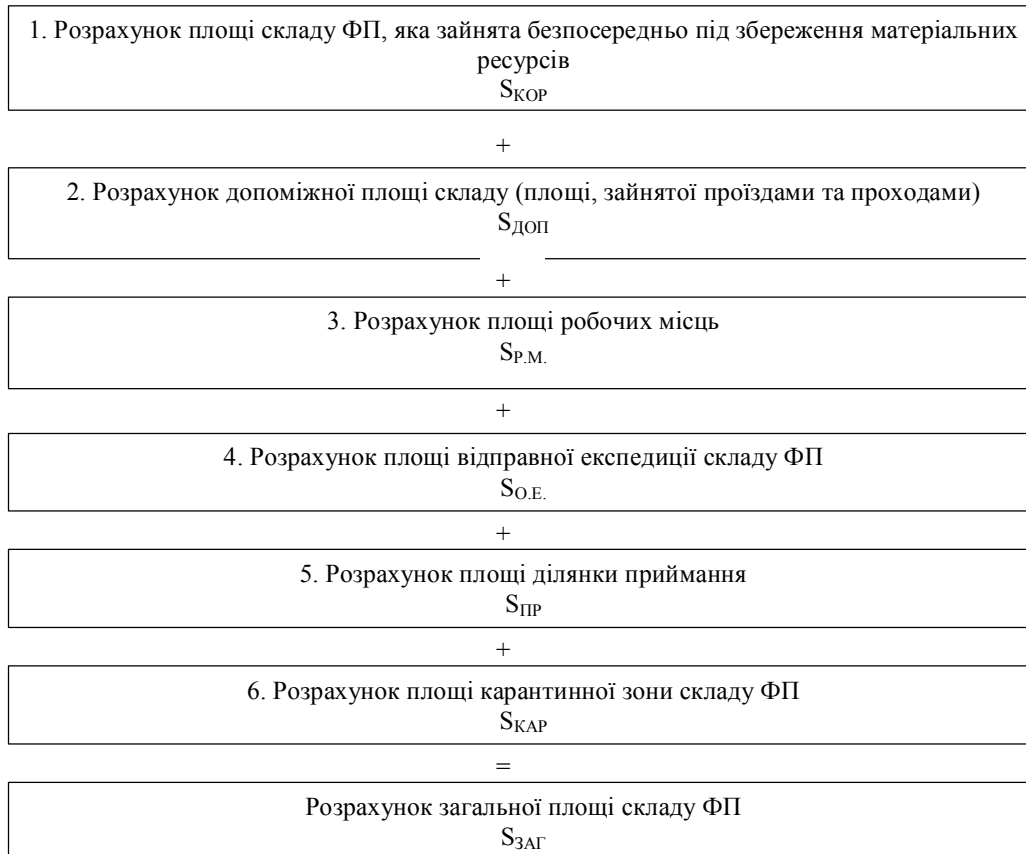


Рис. 3. Алгоритм розрахунку оптимальної площі складу ФП.

Таким чином, загальна площа складу ФП визначається за формулою:

$$S_{ЗАГ} = S_{КОР} + S_{ДОП} + S_{ПР} + S_{Р.М.} + S_{О.Е.} + S_{КАР}.$$

Площа складу ФП, яка зайнята безпосередньо під зберігання матеріальних ресурсів, розраховується за формулою:

$$S_{КОР} = \frac{Q_{\max}}{q_{\text{доп}}},$$

де Q_{\max} – максимальна величина запасу на складі ФП, яка зумовлена обсягами виробничої програми, уп.;

q – припустиме навантаження на 1 м² площі складу, уп./м².

Площа проходів і проїздів складу ФП визначається після вибору варіанта механізації складських процесів і залежить від типу підйомно-транспортних машин, які використовують у технологічному процесі. Ширина робочого коридору повинна дорівнювати ширині проїздів і складати не менш 1,5 м.

Площа робочих місць на складі ФП розраховується залежно від чисельності робітників. З урахуванням міжнародного досвіду і згідно з

висновками фахівців, на одного робітника повинна припадати така площа:

- 1) якщо працює до 3 робітників – по 5 м²;
- 2) при кількості від 3 до 5 робітників – по 4 м²;
- 3) при кількості від 5 і більше робітників – по 3,25 м² [24].

Робоче місце завідувача складу повинно розташовуватися поблизу ділянки комплектування з максимально можливим оглядом складського приміщення ФП. Його розмір повинен становити не менше 12 м².

Площа ділянок приймання складу ФП розраховуються на підставі укрупнених показників навантаження на 1 м² площі складу ФП на певних ділянках:

$$S_{ПР} = \frac{Q \cdot K_H \cdot A_2 \cdot t_{ПР}}{254 \cdot q \cdot 100} + S_g,$$

де A_2 – частка матеріальних ресурсів, які проходять через ділянку приймання складу ФП, %;
 q – навантаження на 1 м² на ділянках приймання складу ФП, т/м², приймаються рівними 0,25 середнього навантаження на 1 м² площі складу;
 $t_{ПР}$ – середня кількість днів перебування матеріальних ресурсів на ділянці приймання складу ФП, дні;

K_H – коефіцієнт нерівномірності завантаження ділянки приймання складу ФП (традиційно встановлюється на рівні 1,1 - 1,2) ;

S_B – площа, необхідна для сортування, зважування тощо (повинна бути не менше 5 м²).

Відправна експедиція складу ФП використовується для комплектування та відвантаження партій і визначається аналогічно площі ділянок приймання складу ФП і розраховується за формулою:

$$S_{PP} = \frac{Q \cdot K_H \cdot A_3 \cdot t_{від}}{254 \cdot q_e},$$

де A_3 – частка матеріальних ресурсів, які проходять через ділянку відвантаження складу ФП, %;

q_e – навантаження на 1 м² на ділянках відвантаження складу ФП, т/м², (приймається на рівні 0,25 середнього навантаження на 1 м² площі складу);

t_{PP} – кількість днів перебування матеріальних ресурсів на ділянці відвантаження складу ФП, дні.

Площа карантинної зони складу ФП дорівнює 5% від загальної площі складу:

$$S_{КАР} = \frac{5}{100} (S_{КОР} + S_{ДОП} + S_{PP} + S_{P.M.} + S_{O.E.})$$

Література

1. Посилкіна О.В., Сагайдак Р.В. Методика розрахунку оптимальної площі складів фармацевтичних підприємств з урахуванням вимог GSP і логістичного підходу: Метод. реком., узгоджені МОЗ України і погоджені Укрмедпатент. – Х., 2007. – 18 с.
2. Організація процесу складування матеріальних ресурсів на фармацевтичних підприємствах з урахуванням правил GSP і логістичного підходу. Інформ. лист / Уклад.: О.В. Посилкіна, Р.В. Сагайдак – К., 2002. – 2 с.
3. Посылкина О.В., Р.В. Сагайдак, Громовик Б.П. Фармацевтична логістика: Монографія. – Х.: Вид-во НФаУ, Золоті сторінки, 2004. – 320 с.
4. Посилкіна О.В., Сагайдак Р.В. Особливості реалізації логістичного підходу до управління матеріальними ресурсами в умовах хіміко-фармацевтичного підприємств // Фармац. журн. – 2001. – № 2. – С. 23-27.
5. Посылкина О.В., Сагайдак Р.В. Особенности организации процесса складирования материальных ресурсов на фармацевтических предприятиях с учетом правил по надлежащему хранению (GSP) и логистического подхода // Ліки України. – 2001. – № 7 – 8. – С. 16-17.
6. Неруш Ю.М. Логистика. – М.: ЮНИТИ-ДАНА, 2000. – 389 с.
7. Строительные нормы и правила СНиП. – М.: «Стройиздат». – 1991.
8. СНиП 2.09.03-85 Сооружения промышленных предприятий. – М., 1985.
9. СНиП 2.11.01-85` Складские здания. – М., 1985.

Таким чином, з врахуванням вищезазначеного можна зробити висновок, що оптимальна площа складу ФП значною мірою залежить від асортиментного портфеля підприємства і його виробничих потужностей, але не може бути менше 100 м².

Висновки. Аналіз складської діяльності ФП та вивчення досвіду провідних західних і вітчизняних підприємств свідчить про необхідність впровадження логістичних методів управління рухом матеріальних запасів.

Запропоновано методику розрахунку оптимальної площі складу ФП з урахуванням логістичного підходу та міжнародних вимог GSP.

Впровадження цієї методики в складську діяльність ФП дозволить, по-перше, підвищити якість зберігання матеріальних ресурсів і готових ЛЗ; по-друге, орієнтація на розраховані оптимальні розміри складських приміщень дозволить виявити надлишкові площі і сприятиме зменшенню витрат на складування і зберігання товарно-матеріальних цінностей, що, в кінцевому підсумку, сприятиме зменшенню собівартості готових ЛЗ і підвищенню рівня їх доступності для більшості верств населення.

10. ДБН А.2.2-3-2004. Склад, порядок розроблення, погодження та затвердження проектної документації для будівництва.
11. СНиП II-4-79 Естественное и искусственное освещение.
12. ГОСТ 12.1.005-88 ССГОТ. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны.
13. СНиП 2.04.05-92. Отопление, вентиляция и кондиционирование.
14. ГОСТ 12.3.020-80 ССБТ. Процессы перемещения грузов на предприятиях. Общие требования безопасности.
15. СНиП 2.09.04-87 Административные и бытовые здания.
16. Наказ щодо організації проведення обов'язкових профілактичних медичних оглядів працівників МОЗ України № 280 від 23.07.2002 р.
17. ДНАОП 0.00-1.07-94 Правила побудови і безпечної експлуатації посудин, що працюють під тиском.
18. РД-64-117-90. Входной контроль качества сырья, вспомогательного материала, промежуточных продуктов и комплексных изделий на предприятиях Министерства медицинской промышленности СССР. – М.: Министерства медицинской промышленности СССР, 1991. – 50 с.
19. ГОСТ 12.4.034-85 ССБТ. Засоби індивідуального захисту робітників.
20. ГОСТ 12.4.103-83 ССБТ. Засоби індивідуального захисту робітників.
21. ГОСТ 12.4.016-83 ССБТ. Засоби індивідуального захисту робітників.

22. ГОСТ 12.4.013-85 ССБТ. Засоби індивідуального захисту робітників.
23. ГНД 01.001.98 GMP. Належна виробнича практика GMP. – К.: Держкоммедбіопром, 1998. – 126 с.
24. Лесняк В. Как спланировать складские зоны //

- Складские технологии. - № 4. – 2005. – С. 14-20.
25. ГП 07.004.98. Чистота середовища у замкнутому просторі. – К.: Державний комітет України з медичної та мікробіологічної промисловості, 1998. – 78с.

ПОДХОДЫ К РАСЧЕТУ ОПТИМАЛЬНОЙ ПЛОЩАДИ СКЛАДОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЙ С УЧЕТОМ ТРЕБОВАНИЙ ЛОГИСТИКИ И МЕЖДУНАРОДНЫХ ПРАВИЛ GMP И РЕКОМЕНДАЦИЙ GSP

Р.В. Сагайдак-Никитюк

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: статья посвящена анализу состояния складского хозяйства фармацевтического предприятия. Предложена методика расчета общей площади склада фармацевтического предприятия. Обоснована оптимальная минимальная площадь склада.

Ключевые слова: площадь склада, склад, складские помещения, фармацевтические предприятия.

METHODOLOGICAL APPROACHES TO CALCULATION OF OPTIMUM AREA OF STORAGE OF PHARMACEUTICAL ENTERPRISES TAKING INTO ACCOUNT REQUIREMENTS OF LOGISTICS AND INTERNATIONAL RULES OF GMP AND RECOMMENDATIONS OF GSP

R.V. Sahaydak-Nikityuk

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: the article is devoted to the analysis of the state of ware-house economy of pharmaceutical enterprise. The method of calculation of general area of storage of pharmaceutical enterprise is offered. The optimum minimum area of storage is grounded.

Key words: area of storage, storage, storage facilities, pharmaceutical enterprises.

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

УДК 616.36+616.15]:615.322:582.725.4

ВПЛИВ НАСТОЯНКИ ЕХІНАЦЕЇ У ПОЄДНАННІ З МЕЛАТОНІНОМ НА ОБМІН ВУГЛЕВОДІВ У ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ, ІНТОКСИКОВАНИХ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ

© І.Ф. Мещишен, І.М. Яремій, Н.В. Давидова

Буковинський державний медичний університет

Резюме: вивчено вплив настоянки ехінацеї у поєднанні з мелатоніном на біохімічні показники, що характеризують обмін вуглеводів у печінці білих щурів за умов їх інтоксикації тетрахлорметаном. На 5-ту добу після отруєння щурів тетрахлорметаном у печінці тварин зросла активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази і 6-фосфоглюконатдегідрогенази (47 і 34%), знизилася активність піруваткінази, лактатдегідрогенази, фруктозо-1,6-дифосфатази та глюкозо-6-фосфатази (на 14, 43, 22 та 26 % відповідно порівняно з контролем). Введення інтоксикованим тваринам настоянки ехінацеї у поєднанні з мелатоніном сприяло нормалізації усіх досліджуваних показників вуглеводного обміну у печінці щурів вже на 5-ту добу від початку їх введення.

Ключові слова: настоянка ехінацеї, мелатонін, білі щури, обмін вуглеводів, тетрахлорметан.

Вступ. Значне місце в структурі захворюваності, обумовленої дією ксенобіотиків, займають хімічні uszkodження печінки – органа, якому належить ключова роль у регуляції обміну білків, ліпідів і вуглеводів у цілісному організмі [1, 8]. Патологічні процеси в печінці, викликані токсичними речовинами, що широко використовуються в промисловості, супроводжуються порушенням ферментативної рівноваги в ній [6, 11]. Інтенсивність вуглеводного обміну є одним з чутливих показників функціонального стану печінки [6].

Відомо, що токсичні uszkodження печінки супроводжуються посиленням процесів вільнорадикального окиснення біомолекул, що призводить до порушення цілісності мембран гепатоцитів та їх основних функцій [11]. Вільнорадикальна концепція токсичних uszkodжень печінки обумовлює можливість використання в гепатології антиоксидантних лікарських препаратів [1, 3, 7]. Настоянка ехінацеї пурпурової містить велику кількість природних антиоксидантів [2, 7]. За даними сучасних досліджень, гормон епіфіза мелатонін має широкий спектр біологічної дії, в тому числі потужні антиоксидантні властивості та вплив на обмін вуглеводів [5, 9].

Метою даного дослідження було вивчення ефективності сумісної дії ехінацеї та мелатоніну на біохімічні показники, що характеризують обмін вуглеводів у печінці білих щурів за умов їх інтоксикації тетрахлорметаном.

Методи дослідження. Досліди проведено на білих щурах-самцях масою (180±10) г, яких утримували за стандартних умов віварію. Усі досліди на тваринах проводили із дотриманням вимог Європейської конвенції із захисту хребетних

тварин, яких використовують із експериментальною та науковою метою (Страсбург, 1986). Тварин поділено на три групи: I – контроль (тварини, які знаходилися в умовах штучного освітлення інтенсивністю 1500 люкс у режимі 12 год освітлення (08.00-20.00) та 12 год темряви (12С:12Т); II – щури, інтоксиковані тетрахлорметаном (CCl₄) шляхом дворазового (через день) внутрішньошлункового введення їм 50% олійного розчину CCl₄ із розрахунку 0,25 мл/100г маси тіла, які знаходилися у тих же умовах освітлення, що й контрольні; III – щури, які перебували при аналогічних умовах світлового режиму, та яким на фоні інтоксикації тетрахлорметаном щоденно перорально вводили настоянку ехінацеї (0,25 мл/кг) та препарат мелатоніну (3 мг/кг). Тварин декапітували під легким ефірним наркозом на 5-ту добу після останнього введення CCl₄. У супернатанті 5% гомогенату печінки на трис-НСІ-буфері (рН 7,4) визначали активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази [КФ 1.1.1.49] (Г-6-ФДГ) [4], 6-фосфоглюконат-дегідрогенази [КФ 1.1.1.43] (6-ФГДГ) [4], піруваткінази [КФ 2.7.1.40] (ПК) [6], лактатдегідрогенази [КФ 1.1.1.29] (ЛДГ) [6], фруктозо-1,6-дифосфатази [КФ 3.1.3.11] та глюкозо-6-фосфатази [КФ 3.1.3.9] [6]. Отримані експериментальні дані опрацьовували статистично методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати й обговорення. Згідно з отриманими результатами (табл. 1), на 5-ту добу після інтоксикації тетрахлорметаном у печінці тварин спостерігалось пригнічення процесів анаеробного гліколізу (активності ПК та ЛДГ були на 14 та 43% нижчими, ніж у тварин контрольної групи), глюконеогенезу (активності глюкозо-6-фос-

Таблиця 1. Вплив настоянки ехінацеї пурпурової у поєднанні з мелатоніном на показники вуглеводного обміну в печінці щурів за умов інтоксикації тетрахлорметаном

	Контроль	Гепатит	Гепатит+ ехінацея+ мелатонін
Піруваткіназа, мкмоль ПВК/хв*мг білка	56 ± 2,6	48 ± 2,2*	53 ± 2,3
Лактатдегідрогеназа, мкмоль НАДН/хв*мг білка	3,0 ± 0,18	1,7 ± 0,16*	2,81 ± 0,24
Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа, мкмоль НАДФН ₂ /хв*мг білка	6,23 ± 0,43	9,18 ± 0,64*	7,24 ± 0,58
6-фосфоглюконатдегідрогеназа, мкмоль НАДФН ₂ /хв*мг білка	5,04 ± 0,48	6,74 ± 0,36*	5,83 ± 0,50
Глюкозо-6-фосфатаза, мкг Р/хв*мг білка	24,8 ± 1,64	19,33 ± 1,35*	25,2 ± 1,94
Фруктозо-1,6-дифосфатаза, мкг Р/хв*мг білка	8,93 ± 0,54	6,64 ± 0,61*	8,28 ± 0,64

фатази та фруктозо-1,6-дифосфатази у печінці гепатитних тварин були відповідно на 22 та 26 % нижчими від показників контролю) та активація окисної стадії пентозофосфатного шляху окислення глюкозо-6-фосфату (активності Г-6-ФДГ та 6-ФГДГ були відповідно на 47 та 43% вищими, ніж у тварин контрольної групи).

Підвищення активностей гліколітичних ферментів найімовірніше зумовлене тканинною гіпоксією, яка має місце у гепатоцитах при їх ушкодженні тетрахлорметаном [11].

Підвищення активності ферментів окисної стадії ПФШ, можливо, направлене на підвищення пулу НАДФН. НАДФН відіграє важливу роль у детоксикації ряду токсичних речовин, зокрема метаболітів тетрахлорметану як шляхом регенерації глутатіону, який за допомогою глутатіонпероксидази знешкоджує пероксид водню та гідропероксиди жирних кислот, так і через активацію мікросомальної системи окислення, а також активуючи відновне реамінування в умовах пригнічення активності ферментів орнітинового циклу сечовиноутворення [10].

Інтоксикація щурів тетрахлорметаном може призвести до порушення здатності гепатоцитів підтримувати фізіологічно нормальний уміст глюкози у крові, зокрема, за рахунок пригнічення глюконеогенезу, зокрема активності ключового ферменту цього процесу – глюкозо-6-фосфатази [6].

У печінці щурів, які на фоні інтоксикації ССl₄ отримували настоянку ехінацеї пурпурової у поєднанні з мелатоніном, усі досліджувані показники вуглеводного обміну не відрізнялися від таких у інтактних тварин, що свідчить про гепа-

топротекторні властивості досліджуваних засобів корекції. Згідно з літературними джерелами [2, 7], настоянка ехінацеї пурпурової відзначається гепатозахисною дією, яка, імовірно, обумовлена присутністю у ній поліфенолів, хлорогенової кислоти, дубильних речовин, ефірних олій, фітостеролів тощо [7].

Щодо імовірних механізмів гепатозахисної дії мелатоніну, то у літературі є експериментальні дані про ефективність екзогенного мелатоніну за умов гепатобілярної патології, зокрема при токсичному гепатиті у мишей, викликаному введенням їм тетрахлорметану [12]. Одним із імовірних механізмів гепатозахисної дії мелатоніну вважають його здатність знешкоджувати активні форми кисню [5]. Раніше [12] в умовах *in vitro* було показано протективну дію мелатоніну при ушкодженні печінки мишей тетрахлорметаном: мелатонін у дозі 10 мг/кг пригнічував утворення в гепатоцитах малонового альдегіду (кінцевий продукт пероксидного окиснення ліпідів).

Отже, поєднане введення настоянки ехінацеї та мелатоніну виявляє виражений гепатопротекторний ефект, що проявляється нормалізацією показників вуглеводного обміну в печінці щурів, отруєних тетрахлорметаном.

Висновки. 1. Інтоксикація щурів ССl₄ супроводжується порушенням обміну вуглеводів у печінці тварин (активація окисної стадії ПФШ окислення глюкозо-6-фосфату, пригнічення гліколізу та глюконеогенезу). 2. Уведення настоянки ехінацеї у поєднанні з мелатоніном сприяє нормалізації порушень вуглеводного обміну у печінці, інтоксикованих тетрахлорметаном щурів уже на 5-ту добу введення.

Література

1. Буеверов А.О. Место гепатопротекторов в лечении заболеваний печени // Болезни органов пищеварения. – 2001. –Т.3, №1. – С. 16-18.
2. Геруш І.В. Стан окисдантної та антиоксидантної систем організму за умов норми і експериментальної патології та дії спиртової настоянки ехінацеї пурпурової: Дис. ... канд. мед. наук. – Чернівці, 1998. – 178 с.
3. Доркина Е.Г. Изучение гепатопротекторного действия

- природных флавоноидных соединений // Эксперим. и клин. фармакология. – 2004. –Т.67, № 6. – С. 41-44.
4. Захарьин Ю.Л. Метод определения активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и 6-фосфоглюконатдегидрогеназы // Лаб. дело. – 1967. –№ 6. – С. 327-330.
5. Коркушко О.В., Шатило В. Б. Шишковидная железа: физиологическая роль в организме, функциональная недостаточность в пожилом возрасте, возможные

пути коррекции // Медичний Всесвіт. – 2003. – Т. 3, № 2. – С. 16-24.

6. Мещишен И.Ф. Механизм действия четвертичных аммониевых соединений на обмен веществ в норме и патологии: Дис. ... д-ра биол.наук. –Черновцы, 1991. – 254 с.

7. Мінак О.М. Дослідження дії Ехінацеї пурпурової на біохімічні показники при гострому тетрахлорметановому гепатиті // Лаб. діагностика. – 2003. – № 1. – С. 51-53.

8. Нечаев В.В., Радченко В.Г., Шабров А.В. Хронические заболевания печени: этиология, клиника, диагностика, лечение, эпидемиология, профилактика. – СПб: Лань, 2000. – 192 с.

9. Пішак В.П., Булик Р.Є. Механізм участі шишкопо-

дібної залози в забезпеченні циркадіанної ритмічності фізіологічних функцій // Бук. мед. вісник. – 2006. – Т.10, №4. – С. 5-8.

10. Савилов П.Н. Состояние амакобезвреживающей функции печени при хроническом активном гепатите // Пат. физ. и эксперим. терапия. – 2004. – № 1. – С. 24-25.

11. Weber L.W., Bool M., Stampfl A. Hepatotoxicity and mechanism of action of haloalkans: carbon tetrachloride as a toxicological model // Crit. Rev. Toxicol. – 2003. – V. 3, № 2. – P. 105-136.

Xu Jian-Ming, Xu-Shu-Jun, Mei Qiao et al. Protective effect of melatonin in case of oxidative injury of rats liver caused by carbon tetrachloride // Pharmacol. Bull. –1999. – Vol. 15, N 4. – P. 311-313.

ВЛИЯНИЕ НАСТОЙКИ ЭХИНАЦЕИ В СОЧЕТАНИИ С МЕЛАТОНИНОМ НА ОБМЕН УГЛЕВОДОВ В ПЕЧЕНИ КРЫС, ИНТОКСИЦИРОВАННЫХ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ

И.Ф. Мещишен, И.Н. Яремий, Н.В. Давыдова

Буковинский государственный медицинский университет

Резюме: изучали влияние настойки эхинацеи в сочетании с мелатонином на биохимические показатели, характеризующие обмен углеводов в печени белых крыс при интоксикации тетрахлорметаном. На 5 сутки после отравления крыс тетрахлорметаном в печени животных повысились активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и 6-фосфоглюконат-дегидрогеназы (47 и 34%), снизились активности пируваткиназы, лактатдегидрогеназы, фруктозо-1,6-дифосфатазы и глюкозо-6-фосфатазы (на 14, 43, 22 та 26 % соответственно в сравнении с контролем). Введение интоксигированным животным настойки эхинацеи в сочетании с мелатонином способствовало нормализации всех исследованных показателей углеводного обмена в печени уже на 5 сутки от начала их введения.

Ключевые слова: настойка эхинацеи, мелатонин, белые крысы, обмен углеводов, тетрахлорметан.

EFFECT OF ECHINACEA TINCTURE IN COMBINATION WITH MELATONIN ON CARBOHYDRATE METABOLISM IN LIVER OF RATS INTOXICATED WITH TETRACHLOROMETHANE

I.F. Meshchyshen, I.M. Yaremiy, N.V. Davydova

Bucovynian State Medical University

Summary: the effect of Echinacea tincture in combination with melatonin on biochemical indices characterizing carbohydrate metabolism in the liver of rats intoxicated with tetrachloromethane has been studied. On the 5th day after poisoning of rats with tetrachloromethane activities of glucose-6-phosphate dehydrogenase and 6-phosphogluconate dehydrogenase have been increased (47 and 37 %), activities of pyruvate kinase, lactate dehydrogenase, fructose-1,6-diphosphatase and glucose-6-phosphatase have been decreased (14, 43, 22 and 26 % correspondently lower control level). Introduction of Echinacea tincture in combination with melatonin caused normalization of all investigated indices of carbohydrate metabolism in the liver of intoxicated rats on the 5th day of introduction.

Key words: Echinacea tincture, melatonin, white rats, carbohydrate metabolism, tetrachloromethane.

Рекомендована д-м тех. наук, проф. В.П. Марценюком

УДК 615.453.6:615.23:544.016.2

ДЕРИВАТОГРАФІЧНИЙ АНАЛІЗ ОКРЕМИХ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН ТА ЇХ СУМІШІ У ХОДІ СТВОРЕННЯ КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТУ ПУЛЬМОНОЛОГІЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

© С.В. Степаненко, В.І. Чуєшов, М.Б. Тюкін, В.М. Тіманюк

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: проведено дериватографічний аналіз окремих діючих речовин (амброксолу гідрохлорид, кетотифену фумарат, теобромін та екстракт кореня солодки) та їх суміші в широкому діапазоні температур та виключено можливість їх хімічних перетворень. Підтверджено відсутність взаємодії діючих речовин між собою в передбачуваному інтервалі температур.

Ключові слова: дериватографічний аналіз, теобромін, кетотифен, амброксол, екстракт кореня солодки.

Вступ. Хвороби органів дихання, зокрема захворювання верхніх дихальних шляхів, досить часто зустрічаються серед усіх верств населення. Вони практично завжди супроводжуються розвитком запалення, кашлем, збільшенням густини мокротиння та ускладненням його відходження. Їх розповсюдженість для різних вікових груп становить від 15 до 20 %. Ця патологія найчастіше є причиною тривалої втрати працездатності, а також інвалідності серед дорослого населення, що свідчить про важливе соціальне значення розробки та дослідження нових ефективних засобів для лікування запальних процесів дихальних шляхів [1, 4, 6, 8, 15, 16].

Як правило, лікування захворювань дихальних шляхів потребує тривалого прийому 2-х – 4-х препаратів по декілька разів на день, що суттєво ускладнює ефективність лікування, особливо у дітей та пацієнтів похилого віку. Тому в амбулаторній практиці доцільно використовувати комбіновані засоби, що дозволяють зменшити кількість та кратність прийому та ризик виникнення побічних реакцій.

На фармацевтичному ринку України можна відзначити практичну відсутність вітчизняних комплексних препаратів для лікування захворювань органів дихання. Тому створення оригінального вітчизняного комплексного препарату, що впливав би на всі найпоширеніші симптоми захворювань дихальних шляхів, є актуальним питанням сучасної фармації.

На кафедрі промислової фармації Національного фармацевтичного університету спільно з ВАТ ХФЗ «Червона зірка» проводиться розробка нового комбінованого препарату пульмонологічного призначення у формі таблеток. При розробці препарату до його складу було запропоновано включити такі діючі речовини: кетотифе-

ну фумарат, амброксолу гідрохлорид, теобромін та екстракт кореня солодки сухий [5, 7, 9, 13, 16]. За даними попередніх фармакологічних досліджень встановлено, що запропонований склад препарату має відхаркувальний, муколітичний, протикашльовий та антигістамінний ефекти.

Для підбору оптимальних умов виробництва комплексного препарату необхідно дослідити поведінку діючих речовин під впливом температурного фактора, щоб виключити можливість їх хімічних перетворень в передбачуваному інтервалі температур і, головне, виключити можливість їх взаємодії між собою, що може призвести до небажаного фармакологічного ефекту.

Тому метою даного дослідження було проведення дериватографічного аналізу окремих діючих речовин та їх суміші для підтвердження можливості створення комплексного лікарського препарату пульмонологічного призначення у формі таблеток із запропонованим складом [2, 3, 5, 10 – 12, 14].

Методи дослідження. Об'єктами дослідження були субстанції амброксолу гідрохлориду, кетотифену фумарату, теоброміну та екстракту кореня солодки сухого, а також їх суміш у запропонованому співвідношенні [5].

Дериватографічні дослідження субстанцій та їх суміші проводили на дериватографі Q-1500D із самописцем фірми «МOM» виробництва Угорщини.

Для отримання дериватограм з достатньою роздільністю було підібрано наступні умови виконання експерименту: середня маса наважки зразків діючих речовин – 200 мг, їх суміші – 100 мг; температурний інтервал – від 20°C до 500°C, швидкість нагрівання – 5°C/хв, чутливість дериватографа для кривої TG – 500 мкВ, DTG – 250 мкВ, DTA – 250 мкВ, швидкість руху паперу – 2 мм/хв.

Прилад фіксує одночасно криві: T – інтегральна крива зміни температури, DTA – диференційна крива зміни температури, яка записується за допомогою двох термопар, підключених назустріч одна одній (одна розташована у тиглі з інертною речовиною (Al_2O_3), друга – у тиглі з досліджуваною речовиною), TG – інтегральна крива зміни маси, DTG – диференційна крива зміни маси.

Результати й обговорення. Аналіз дериватограми амброксолу гідрохлориду (рис. 1)

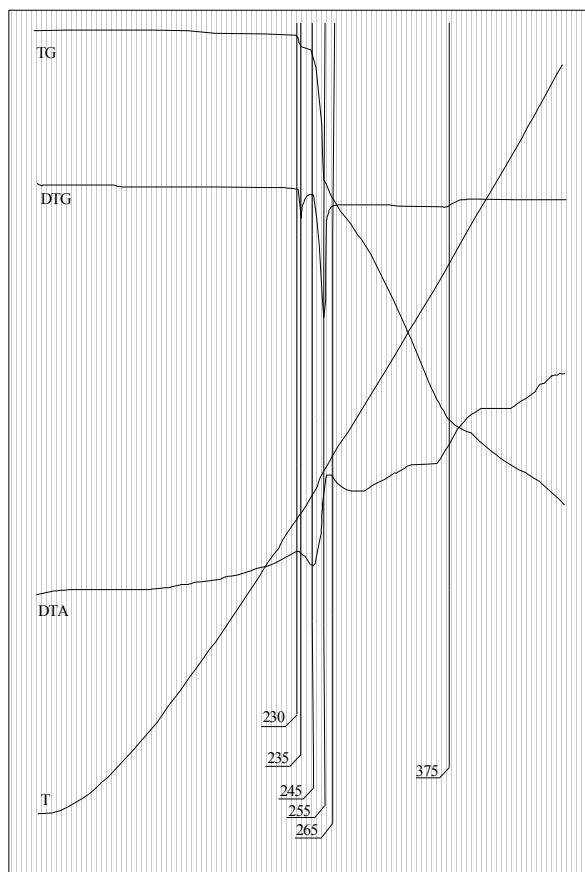


Рис. 1. Дериватограма амброксолу гідрохлориду.

свідчить, що зазначена субстанція є стабільною в температурному діапазоні 20 °C – 230 °C. В інтервалі температур 230 – 265 °C відбуваються послідовно два процеси: втрата маси в першому процесі становить приблизно 2 % та супроводжується ендотермічною реакцією; в другому процесі втрата маси становить 20 % та супроводжується екзотермічною реакцією. Максимальна швидкість втрати маси в першому процесі спостерігається за температури 235 °C, в другому – 255 °C. Після 265 °C відбувається різка втрата маси, що зумовлено деструкцією зразка.

На дериватограмі субстанції кетотифену fumarату (рис. 2) можна побачити наступне: до 194 °C з речовиною нічого не відбувається, після чого в інтервалі температур 194 – 270 °C відбу-

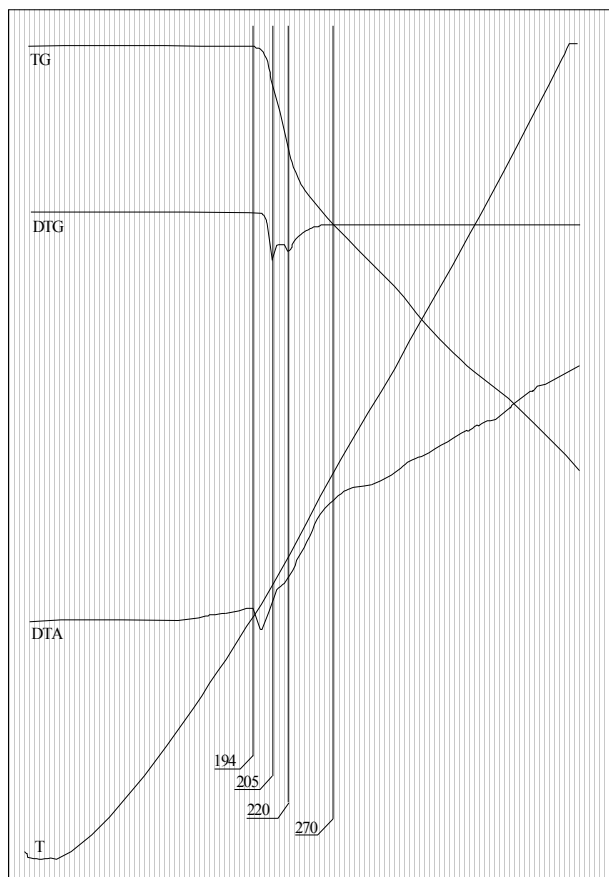


Рис. 2. Дериватограма кетотифену fumarату.

ваються послідовно два процеси, що значною мірою перекриваються. Максимальна швидкість втрати маси в першому процесі спостерігається за температури 205 °C, в другому – 220 °C. Втрата маси становить приблизно 20 %, проте розрахувати втрату маси для кожного процесу не є можливим. Після 270 °C відбувається різка втрата маси, що зумовлено деструкцією речовини.

Дослідження дериватограми теоброміну (рис. 3) показує, що втрата маси починається за температури 270 °C. Процес відбувається досить швидко та явно можна побачити два процеси, що перекривають один одного. Обидва процеси супроводжуються ендотермічними реакціями; максимальна швидкість втрати маси в першому процесі спостерігається за температури 370 °C, в другому – 415 °C. Втрата маси в першому процесі становить приблизно 31 %, на кінцевому етапі втрата маси становить практично 100 %.

Втрата маси для зразка екстракту кореня солодки сухого (рис. 4) відбувається у дві стадії. Перша стадія повільна – втрачається поверхнева та зв'язана волога – спостерігається у діапазоні температур 45 – 155 °C, максимальна швидкість процесу відповідає температурі 120 °C. На кінцевому етапі першої стадії втрата маси становить 8%. Друга стадія повільна, по-

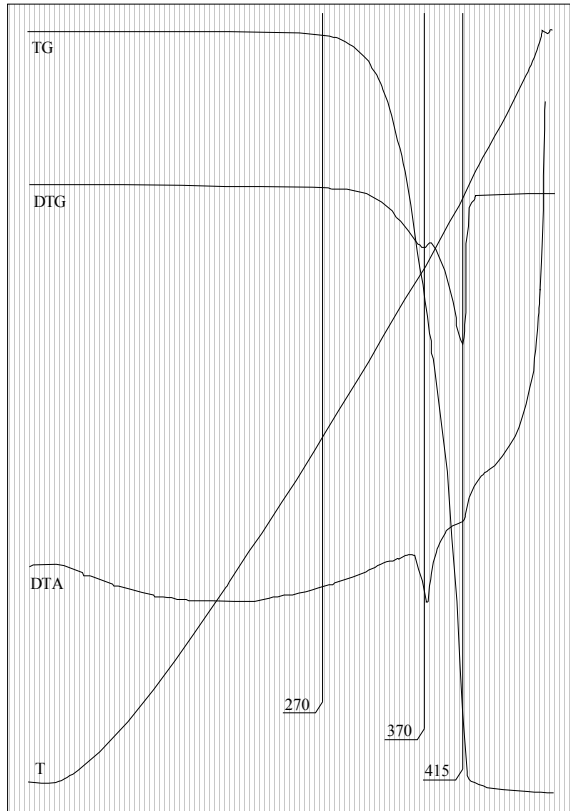


Рис. 3. Дериватограма теоброміну.

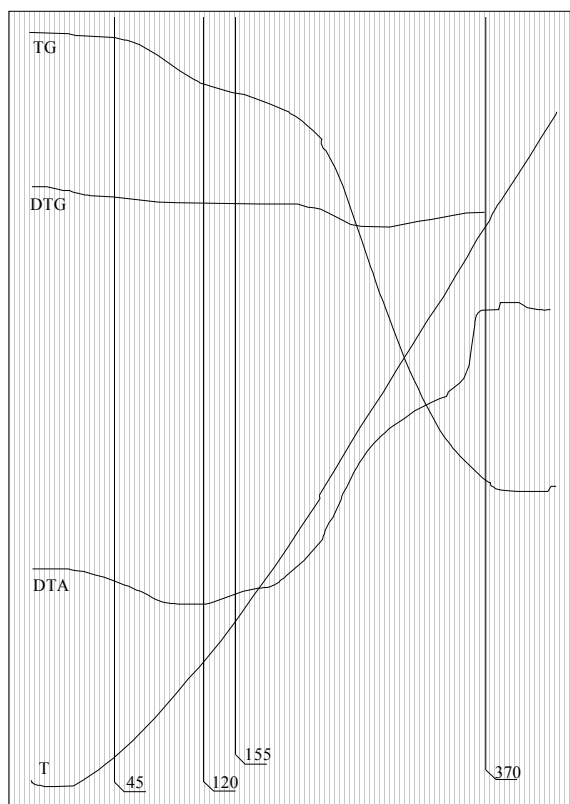


Рис. 4. Дериватограма екстракту кореня солодки сухого.

чинається за температури 155 °С, сягає максимуму при температурі 370 °С. Протягом цієї стадії відбувається практично повне вигорання речовини. Загальна втрата маси протягом другої стадії становить приблизно 50%. Вище 370 °С речовина кипить, утворюється піна і проаналізувати дериватограму не є можливим.

Аналіз дериватограми суміші діючих речовин у запропонованому нами співвідношенні [5] (рис. 5) дозволяє виявити наступні процеси:

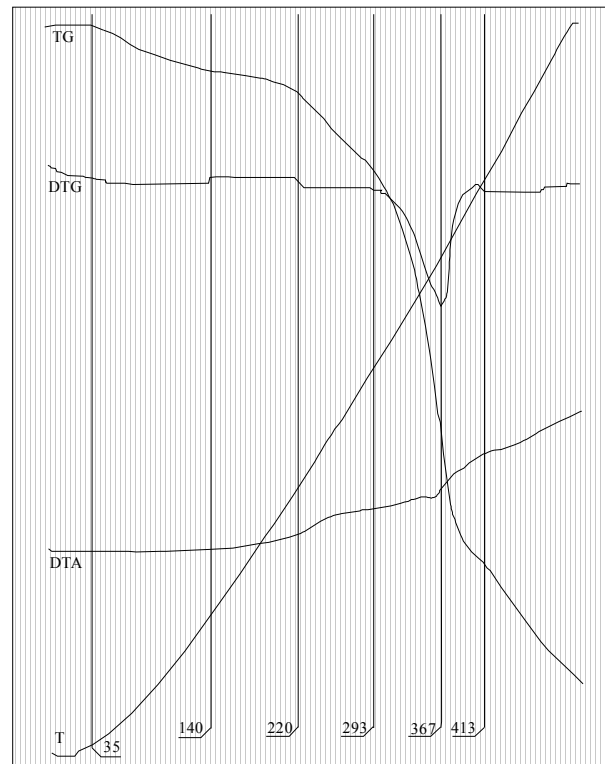


Рис. 5. Дериватограма суміші діючих речовин.

суміш є стабільною в температурному діапазоні 20°C – 35 °С, після чого відбувається перша – повільна – стадія втрати маси (6%) – втрачається поверхнева та зв'язана волога – у діапазоні температур 35 – 140 °С, що відповідає наявності в суміші екстракту кореня солодки сухого. В інтервалі температур 140 °С – 413 °С відбуваються поспідовно три процеси: перший – в діапазоні 140 °С – 220 °С, в якому втрата маси становить приблизно 16%, та два процеси, що частково перекриваються, в діапазоні 200 °С – 293 °С та 293 °С – 413 °С відповідно. Останній процес супроводжується ендотермічною реакцією. Загальна втрата маси для двох останніх процесів становить 67% з максимальною швидкістю втрати маси за температури 367 °С.

Наявність процесів втрати маси в діапазоні температур 140°C – 293 °С відповідає чотирьом процесам, що перекриваються, на дериватограмах амброксолу гідрохлориду та кетотифену фумарату.

Присутність на дериватограмі суміші речовин піку процесу втрати маси саме за температури 367 °С та закінчення зазначеного процесу за температури 413 °С свідчить про наявність в її складі теоброміну.

Відсутність на дериватограмі нових піків для кривої ДТА, порівняно з дериватограмами окремих речовин (тобто відсутність будь-яких чітко виражених суттєвих екзо- або ендотермічних реакцій), свідчить про відсутність процесів взаємодії діючих речовин між собою у суміші.

Таким чином, можна зробити загальний висновок, що суміш речовин є стабільною до 140 °С, а це дозволяє проводити з нею технологічні опе-

рації за температур, що не перевищують цієї позначки.

Висновки. 1. Проведено дериватографічний аналіз окремих діючих речовин (амброксолу гідрохлорид, кетотифену фумарат, теобромін та екстракт кореня солодки сухий), що запропоновано для введення до складу нового комплексного лікарського препарату пульмонологічного призначення, та їх суміші.

2. Досліджено поведінку зазначених діючих речовин в широкому діапазоні температур та виключено можливість їх хімічних перетворень.

3. Підтверджено відсутність взаємодії діючих речовин між собою в передбачуваному інтервалі температур.

Література

1. Белоусов Ю.Б. Киническая фармакология болезней органов дыхания. – М.: Универсум паблшинг, 1996. – 176 с.
2. Гладух Е.В. Термогравіметричний аналіз мазі альта-нової / Е.В. Гладух, В.О. Тіманюк, Б.Ф. Горбуненко // Фізіологічно активні речовини. – 2002. – № 1 (33). – С. 61 – 63.
3. Гладух Е.В. Термографічний аналіз таблеток альта-ну / Е.В. Гладух, В.О. Тіманюк // Медична хімія. – 2003. – Т. 5, №1. – С. 86 – 88.
4. Медицинская статистика Украины: статистико-аналитический справочник. – К., 2000. – 120 с.
5. Степаненко С.В. Перспективи створення та застосування комбінованих препаратів у терапії захворювань дихальних шляхів / С.В. Степаненко, В.І. Чушов // Вісник фармації. – 2009. – № 2 (58). – С. 43 – 45.
6. Таточенко В.К. Бронхиты / Под ред. В.К. Таточенко. – М.: Медицина, 2000. – С. 101 – 111.
7. Asl M.N. Review of pharmacological effects of Glycyrrhiza sp. and its bioactive compounds / M.N. Asl, H. Hosseinzadeh // Phytother. Res. – 2008. – V. 22, № 6. – P. 709-724.
8. Chung K.F. Clinical cough VI: the need for new therapies for cough: disease-specific and symptom-related antitussives / K.F. Chung // Handb. Exp. Pharmacol. – 2008. – V. 187. – P. 343-368.
9. Comparative efficacy of topical antihistamines in an animal model of early phase allergic conjunctivitis / M.E. Sanchis-Merino, J.A. Montero, J.M. Ruiz-Moreno, A.E.

Rodriguez, S. Pastor // Exp. Eye Res. – 2008. – V. 86, № 5. – P. 791-797.

10. Giron D. Applications of thermal analysis in the pharmaceutical industry / D. Giron // J. Pharm. Biomed. Anal. – 1986. – V. 4, № 6. – P. 755-770.

11. Li Z.J. Characterization of racemic species of chiral drugs using thermal analysis, thermodynamic calculation, and structural studies / Z.J. Li, M.T. Zell, E.J. Munson, D.J. Grant // J. Pharm. Sci. – 1999. – V. 88, № 3. – P. 337-346.

12. Limmatvapirat S. Formation of shellac succinate having improved enteric film properties through dry media reaction / S. Limmatvapirat, D. Panchapornpon, C. Limmatvapirat, J. Nunthanid, M. Luangtana-Anan, S. Puttipatkhachorn // Eur. J. Pharm. Biopharm. – 2008. – V. 70, № 1. – P. 335-344.

13. Malerba M. Ambroxol in the 21st century: pharmacological and clinical update / M. Malerba, B. Ragnoli // Expert Opin. Drug Metab. Toxicol. – 2008. – V. 4, № 8. – P. 1119-1129.

14. Omari D.M. Lactic acid-induced modifications in films of Eudragit RL and RS aqueous dispersions / D.M. Omari, A. Sallam, A. Abd-Elbary, M. El-Samaly // Int. J. Pharm. – 2004. – V. 274, № 1-2. – P. 85-96.

15. Patel R.R. Cigarette smoking and diffuse lung disease / R.R. Patel, J.H. Ryu, R. Vassallo // Drugs. – 2008. – V. 68, № 11. – P. 1511-1527.

16. Yanney M. The treatment of bronchiolitis / M. Yanney, H. Vyas // Arch. Dis. Child. – 2008. – V. 93, № 9. – P. 793-798.

ДЕРИВАТОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОТДЕЛЬНЫХ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ И ИХ СМЕСИ В ХОДЕ СОЗДАНИЯ КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТА ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

С.В. Степаненко, В.И. Чушов, Н.Б. Тюкин, В.Н. Тіманюк

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: проведен дериватографический анализ отдельных действующих веществ (амброксола гидрохлорид, кетотифена фумарат, теобромин и экстракт корня солодки) и их смеси в широком диапазоне температур и

исключена возможность их химических превращений. Подтверждено отсутствие взаимодействия действующих веществ между собой в предполагаемом интервале температур.

Ключевые слова: дериватографический анализ, теобромин, кетотифен, амброксол, экстракт корня солодки.

THERMOGRAVIMETRIC ANALYSIS OF SEPARATE ACTIVE SUBSTANCES AND THEIR MIXTURE AT THE CREATING COMBINED PULMONOLOGICAL MEDICINE

S.V. Stepanenko, V.I. Chuyeshov, M.B. Tyukin, V.M. Timanyuk

National Pharmaceutical University of Pharmacy, Kharkiv

Summary: thermogravimetric analysis of separate active substances (ambroxol hydrochloride, ketotifene fumarate, theobromine and licorice root extract) and their mixture in the wide range of temperature has been conducted and possibility of their chemical transformation has been excluded. The absence of interaction between active substances in expected range of temperature has been confirmed.

Key words: thermogravimetric analysis, theobromine, ketotifene, ambroxol, licorice root extract.

Рекомендовано д-м фармац. наук, проф. О.М. Заліською

УДК 615.22:616.1:351.84

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНА ОЦІНКА ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ГІПОЛІПІДЕМІЧНОЇ ДІЇ ПРИ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ

© **А.С. Немченко, Г.Л. Панфілова, Ю.В. Корж**

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: проведено фармакоеконімічний аналіз за допомогою методу “вартість-ефективність” гіполіпідемічних препаратів, а саме статинів, які використовують при комплексному лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця. Продемонстровано фармакоеконімічні переваги ефективності симвастатину порівняно з розувастатином та аторвастатином. Результати проведених досліджень дозволять оптимізувати вибір використання статинів з клініко-еконімічної точки зору.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, статин, фармакоеконімічна оцінка.

Вступ. Ішемічна хвороба серця (ІХС) розвивається внаслідок атеросклеротичного ураження коронарних артерій, і є провідною причиною ранньої інвалідизації та смертності населення в різних країнах світу. Тому проблема використання сучасних та більш ефективних методів ранньої діагностики, лікування та профілактики ІХС постає актуальним питанням медичного й соціально-еконімічного змісту. На сучасному етапі розвитку клінічної фармакології встановлений прямий кореляційний зв'язок між захворюваністю і смертністю від ІХС та рівнем холестерину в крові. Спеціалісти вважають, що поряд з курінням, ожирінням, артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом та віком гіперхолестеринемія є одним із головних чинників ризику розвитку атеросклерозу і як наслідок – ІХС [1; 4-6].

В Україні на сьогоднішній день розроблена “Програма попередження серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань, спрямована на зниження передчасної смертності та інвалідності в Україні на 2006-2010 роки”. Основною метою даної програми є зниження інвалідності і передчасної смертності від серцево-судинних та судинно-мозкових причин внаслідок зменшення кількості первинних та вторинних клінічних серцево-судинних випадків (стенокардія, інфаркт міокарда, раптова коронарна смерть, ішемічний

інсульт, потреба у кардіохірургічних втручаннях, невідкладному та стаціонарному лікуванні). Основні завдання програми складаються з 9 пунктів. У четвертому пункті програми вказується на необхідність впровадження сучасних технологій та новітніх методів лікування із застосуванням найбільш ефективних препаратів вторинної профілактики ІХС з доведеною здатністю зменшувати рівні серцево-судинної смертності та частоти ускладнень. До таких ефективних препаратів, на думку спеціалістів, насамперед належать статини.

Методи дослідження. Визначення клінічних та еконімічних переваг застосування гіполіпідемічних препаратів неможливо без проведення комплексних маркетингових та фармакоеконімічних досліджень. Тому метою наших досліджень було проведення фармакоеконімічної оцінки схем гіполіпідемічної терапії, яку застосовують при лікуванні хворих на ІХС. При досліджуванні використовували метод “вартість-ефективність” (cost-effectiveness analysis – СЕА). Ефективність статинів (симвастатину, аторвастатину, розувастатину) визначали за показниками відсотка зниження рівня ХС ЛПНЩ (холестерин ліпопротеїдів низької щільності) в сировотці крові (табл. 1). Дані показники наведено в наукових виданнях з клінічних досліджень застосування в якості гіполіпідемічної терапії [2; 3].

Таблиця 1. Показники ефективності застосування статинів залежно від призначеної дози

Статини (INN), доза в мг			%, зниження
Аторвастатин	Симвастатин	Розувастатин	ХС ЛПНЩ
-	10	-	27
10	20	5	34
20	40	10	41
40	80	20	48
80	-	40	55
-	-	80	58

Результати й обговорення. В ході фармакоекономічних досліджень використані мінімальні терапевтичні дози для розувастатину 5 мг, аторвастатину 10 мг, симвастатину 20 мг. При цьому для розрахунку вартості патогенетичного лікування взяті середні роздрібні ціни препаратів, торгові назви яких пропонувались на фармацевтичному ринку України станом на липень 2007 р. Слід

відзначити, що всі досліджувані статини повинні необхідно приймати 1 раз на добу ввечері. Оскільки фармакотерапія статинами довготривала й їх потрібно приймати протягом усього життя, тому для фармакоекономічних розрахунків був прийнятий один рік застосування препаратів вказаної групи. Результати проведених досліджень наведено в таблиці 2.

Таблиця 2. Аналіз вартості схем лікування з використанням статинів

Торгова назва (INN), форма випуску	Роздрібна ціна, грн	Вартість лікування на один рік,	
		грн	\$*
Ліпримар табл. 10 мг №30 "Pfizer"	205,14	2461,68	487,46
Зокор табл. 20 мг №28 "Merck Sharp & Dohme Idea"	133,93	1720,80	340,75
Крестор табл. 10 мг №28 "AstraZeneca"	276,9	1780,20	352,52

Примітка. * – перерахунок здійснювався згідно з курсом Нацбанку станом на 1 липня 2007 р.
1 \$.=5,05 грн.

Наступним етапом наших досліджень було проведення розрахунків обсягу коштів, що зменшують рівень ХС ЛПНЩ на 1% протягом року. З цією метою нами був розрахований коефіцієнт витратної ефективності (КВЕ):

$$\text{КВЕ} = \text{В}/\text{Еф},$$

де В – вартість використаних лікарських засобів при лікуванні конкретним препаратом;
Еф – ефективність лікарських засобів, %.

Отже, КВЕ (Ліпримар) становить 72,40 грн на 1% ЛПНЩ протягом року; КВЕ (Зокор) – 50,61 грн та КВЕ (Крестор) – 52,36 грн відповідно.

Висновки. На основі одержаних результатів фармакоекономічної оцінки при порівнянні показників КВЕ можна зробити висновок, що найбільш раціональним з клінічної та економічної точки зору є використання симвастатину (торгова назва "Зокор" фірми Merck Sharp & Dohme Idea").

Література

1. Доборджинидзе Л.М., Грацианский Н.А. Статины: достижения и новые перспективы // РМЖ – 2001. – Т. 9, № 18. – С. 44-50.
2. Ивлева А.Я. Фармакоэкономическое обоснование для применения липидснижающих средств // Кардиология. – 1998. – № 4. – С. 4-8
3. Петров В.И., Недогода С.И., Сабанов А.В. и др. Фармакоэкономические аспекты применения статинов при краткосрочной гипохлипидемической терапии // Качественная клиническая практика – 2003. – № 1. – С 46-51.
4. Methods for the economic evaluation of health care

programmes / M.F. Drummond, B.O. Brien, G.L. Stoddart, G.W. Torrance. – Oxford: Oxford University Press, 1997. – 2 nd ed. – 305 p.

5. Cost-effectiveness in Health and Medicine / M.R. Gold, J.E. Siegel, L.B. Russell, M.C. Weinstein. – New York, Oxford: Oxford University Press, 1996. – 425 p.

6. Rader D., Davidson M., Caplan R., Pears J. Lipid and apolipoprotein ratios: association with coronary artery disease and effects of rosuvastatin compared with atorvastatin, pravastatin, and simvastatin // Am. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 91, № 5A. – P. 20-23.

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

А.С. Немченко, А.Л. Панфилова, Ю.В. Корж

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: проведен фармакоэкономический анализ с помощью метода "стоимость-эффективность" гипохлипидемических препаратов, а именно статинов, которые используются при комплексном лечении больных на ишемическую болезнь сердца. Продемонстрированы фармакоэкономические преимущества эффективности симвастатина при сравнении с розувастатином и аторвастатином. Результаты проведенных исследований позволяют оптимизировать выбор использования статинов с клинико-экономической точки зрения.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; статины, фармакоэкономическая оценка.

PHARMACOECONOMICAL ESTIMATION OF APPLICATION OF MEDICINES WITH HYPOLIPIDEMIC ACTION AT ISCHEMIC HEART TROUBLE**A.S. Nemchenko, H.L. Panfilova, Yu.V. Korzh***National Pharmaceutical University, Kharkiv*

Summary: pharmacoeconomical estimation of application of medications with hypolipidemic action at ischemic heart disease was conducted by method "cost-effectiveness", namely statins, which are used for the complex treatment of ischemic heart disease. Pharmacoeconomical advantages of simvastatin are shown versus rosuvastatin and atorvastatin. Question of effective choice of statin from the point of view of pharmacoeconomy was considered.

Key words: ischemic heart disease, statine, pharmacoeconomical value.

Рекомендовано д-м фармац. наук, проф. О.М. Заліською

УДК 615.036.8:616-006.6

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНА ОЦІНКА ВИКОРИСТАННЯ СХЕМ ХІМІОТЕРАПІЇ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ**© А.С. Немченко, Г.Л. Панфілова, М.В. Подгайна***Національний фармацевтичний університет, Харків*

Резюме: рак молочної залози за останні 15 років займає перше місце за захворюваністю та смертністю серед жіночого населення, про що свідчать результати оцінки фармакоепідеміологічної ситуації в Україні та за кордоном. Вітчизняна система охорони здоров'я в умовах дефіциту бюджетних коштів, з метою повного забезпечення потреб населення в якісній медичній допомозі, повинна орієнтуватися на підвищення ефективності використання обмежених бюджетних коштів. Це можливо при використанні фармакоеконімічних принципів у виборі оптимального обсягу терапії. В ході експерименту було проведено фармакоеконімічний аналіз схем II лінії патогенетичного лікування РМЗ з використанням методу "мінімізації витрат" та визначені найбільш раціональні схеми лікування даної патології.

Ключові слова: рак молочної залози, хіміотерапія, фармакоеконімічна оцінка.

Вступ. У структурі онкологічної захворюваності жіночого населення останніми роками найбільш поширеним є рак молочної залози. Аналіз показників захворюваності на рак молочної залози (РМЗ) в Україні впродовж 1992-2006 рр., згідно з офіційною статистикою, дозволяє зробити висновки про стійку тенденцію росту захворюваності. Показник смертності серед жінок, хворих на РМЗ, в Україні станом на 2006 рік становить 30,0 випадків на 100 тис. населення. По регіонах держави найбільший показник мав місце в м. Севастополі (41,6 на 100 тис. жіночого населення), Запорізькій області (37,2), Дніпропетровській області (35,4), Херсонській області (35,2), а найменше – у Закарпатській області (21,9) та Івано-Франківській області (21,6) [1, 8].

РМЗ – пухлина зовнішньої локалізації, що характеризується інтенсивним розвитком та швидким метастазуванням. На жаль, в Україні значна кількість хворих з діагностованим РМЗ на останній – четвертій – стадії розвитку, яка характеризується наявністю віддалених метастазів і, як наслідок, високою смертністю хворих [6].

Методи дослідження. В умовах значного дефіциту коштів в національній системі охорони здоров'я й фармації беззаперечною є необхідність використання фармакоеконімічних підходів у оцінці лікуванні важких, часто несумісних з життям патологій, до яких і належить РМЗ. Із використанням одного із найпоширеніших фармакоеконімічних методів – методу "мінімізації витрат" (CMA - "cost minimization

analysis") – була проведена фармакоекономічна оцінка вартості патогенетичного лікування жінок, хворих на РМЗ.

Результати й обговорення. Для аналізу були обрані схеми хіміотерапії хворих на РМЗ, які використовувались провідними закордонни-

ми центрами боротьби із злоякісними новоутвореннями, вітчизняними онкологічними лікувальними закладами (Київська обласна клінічна онкологічна лікарня, Харківський, Донецький, Краматорський обласні клінічні онкологічні диспансери) (табл. 1).

Таблиця 1. Альтернативні схеми II лінії патогенетичного лікування хворих на РМЗ

№ за/п	Умовне позначення схеми	Схема ХТ РМЗ	Доза ЛП на 1 курс лікування, мг/м ²
1	АС	Доксорубіцин Циклофосфамід	40-50 1400
2	АР	Доксорубіцин Цисплатин	40-50 50-100
3	АТ	Доксорубіцин Доцетаксел	50-60 75
4	АТЕ	Доксорубіцин Доцетаксел Епірубіцин	50 75 150-200
5	ТР	Доцетаксел Цисплатин	75 100
6	АFC	Доксорубіцин Флуороуроцил Циклофосфамід	50 500 500
7	ЕС	Епірубіцин Циклофосфамід	60-90 600
8	ЕFC	Епірубіцин Флуороуроцил Циклофосфамід	50-120 500 500
9	VMit	Вінорельбін Мітоксантрон	50 12
10	VF	Вінорельбін Флуороуроцил	60 3750
11	VA	Вінорельбін Доксорубіцин	50 50
12	-	Вінорельбін	25-30
13	-	Доцетаксел	100
14	-	Епірубіцин	90
15	-	Мітоксантрон	10-14

За результатами проведеного аналізу встановлено, що серед 12-ти схем поліхіміотерапії II лінії лікування РМЗ, найменш затратним є такі схеми: АС – 87,59 грн, АР – 112,82 грн, САF – 137,75 грн (табл. 2). Найбільш високовартісними є схеми лікування, які включають доцетаксел (схема АТЕ (доксорубіцин + доцетаксел +

епірубіцин), вартість якої складає 6401,69 грн; схема ТР (доцетаксел + цисплатин) вартістю 4838,47 грн, схема АТ (доксорубіцин + доцетаксел) – 4834,97 грн. Серед досліджуваних схем монотерапії РМЗ найбільш економічно обґрунтованим є застосування мітоксантрону (428 грн на курс лікування).

Таблиця 2. Аналіз вартості схем II лінії патогенетичного лікування хворих на РМЗ

Схема (умовне визначення)	Препарат (INN)								Вартість курсу хіміотерапії, грн	
	Вінорельбін	Доксорубіцин	Доцетаксел	Епірубіцин ШР	Мітоксантрон	Флуороуроцил	Циклофосфамід	Цисплатин	min доза	max доза
ПХТ*	мг/м ²									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
АС		40-50					1400		87,59	104,68
АР		40-50						50-100	112,82	174,38
АТ		50-60	75						4834,97	4852,06
АТЕ		50	75	150-200					6401,69	6923,93

Продовження табл. 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
TP			75					100	4838,47	
AFC		50				500	500		137,75	
EC				60-90			600		634,93	948,28
EFC				50-120		500	500		574,55	1253,38
VMit	50					12			862,62	
VF	60						3750		250,11	
VA	50	50							434,45	
MXT**										
	25-30								174,5	209,4
			100						6332,7	
				90					886,03	
						10-14			428	599,15

* – ПХТ – поліхіміотерапія; ** MXT – монохіміотерапія.

Висновки. У результаті проведеної фармако-економічної оцінки схем II лінії хіміотерапії раку молочної залози визначено найбільш раціо-

нальні, з позиції мінімізації витрат, схеми лікування даної патології.

Література

1. Зілінський Б.Т. Стратегія і тактика онкології в історичному аспекті //Онкологія – 2006. – Т.8, № 2 – С. 159-162.
2. Заліська О.М. Фармакоэкономика: теорія і практика // Фармац. журн. – 2000. – № 3. – С.10-14.
3. Клінічні протоколи спеціалізованої допомоги хворим на злоякісні новоутворення. Сигнальний примірник. МОЗУ – 2006 р. – С.52-57
4. Основні напрямки розвитку лікарської допомоги онкологічним хворим в Україні / А.С. Немченко, В.І. Стариков, Г.Л. Панфілова та інші // Вісник Фармації. – 1996. – № 34. – С. 84-59.
5. Фармакоэкономика: учебное пособие для студентов фармацевтических вузов и фарм. факультетов

6. Zaliska O.N., Parnovsky B.L. The current and future of pharmacoeconomics in Ukraine // Value in Health. – Vol. 8, № 6. – Abstract ISPOR 10-th Annual International Meeting, Washington, USA, May 15-18, 2005. – P. 675.
7. Sobin L.H. Wittekind Ch. Eds. 1997; UICC: TNM Classification of malignant Tumors, 5th edition. John Wiley, New York.
8. Vlcek J., Macek K., Mullerova H. Farmakoepidemiologie, farmakoekonomika, farmaco informatika. – Panax, 1999. – 80 p. (Чехія)
9. www.moz.gov.ua

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СХЕМ ХИМИОТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.С. Немченко, А.Л. Панфилова, М.В. Подгайная

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: рак молочной железы спустя 15 лет продолжает занимать лидирующее положение по заболеваемости и смертности среди женского населения, о чем свидетельствуют результаты оценки фармакоэпидемиологической ситуации в Украине и за рубежом. Отечественная система здравоохранения в условиях дефицита бюджетных средств, с целью полного обеспечения потребностей населения в качественной медицинской помощи, должна ориентироваться на повышение эффективности использования ограниченных денежных средств. Это возможно при использовании фармакоэкономических принципов в выборе оптимального объема терапии. В ходе эксперимента был проведен фармакоэкономический анализ схем II линии патогенетического лечения РМЖ с использованием метода «минимизации затрат» и определены наиболее рациональные схемы лечения данной патологии.

Ключевые слова: рак молочной железы, химиотерапия, фармакоэкономическая оценка.

PHARMACOECONOMICAL ESTIMATION OF BREAST CANCER CHEMOTHERAPY SCHEMES USING**A.S. Nemchenko, H.L. Panfilova, M.V. Podhaina***National Pharmaceutical University, Kharkiv*

Summary: the breast cancer after 15 years continues to occupy leading position on morbidity and mortality among the women. The results of estimation of pharmacoepidemiological situation in Ukraine and abroad prove this fact. The national system of health care under conditions of budgetary facilities deficit, with the purpose of the complete providing of population needs in high-quality medical care, must be oriented on the increasing efficiency of the use of the limited money facilities. It is possible at the use of pharmacoeconomical principles in the choice of optimal volume of therapy. During the experiment the pharmacoepidemiological analysis second line of the breast cancer pathogenetic treatment had been conducted with the use of "costs minimization" analysis and the most rational schemes of this pathology treatment have been defined.

Key words: breast cancer, chemotherapy, pharmacoeconomical value.

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

УДК 615:378.14:378.4

РОЗРОБКА КОМБІНОВАНОЇ ОСВІТНЬОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ДЛЯ ВИЩОЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ

© **А.В. Горілик, С.І. Терещук, Б.П. Громовик¹**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Одеський державний медичний університет¹

Резюме: з метою покращення рівня засвоєння знань студентами фармацевтичного факультету з дисциплін організаційно-економічного спрямування вперше опрацьована система комбінованого навчання AdFarm S.A., яка є вільнодоступною на сайті <http://oef.org.ua>. Розв'язок завдань на сайті проводився після викладу конкретного матеріалу на лекції та відпрацюванні на практичних заняттях. Дослідження зворотної реакції показало, що 87,9 % студентів висловили задоволення запропонованою системою комбінованого навчання.

Ключові слова: AdFarm S.A., система комбінованого навчання, дистанційне навчання, освітні технології, організація та економіка фармації.

Вступ. Знання слугують основою сучасного економічного прогресу, вони стають джерелом багатства, чого ніколи не було раніше. Зазначене зумовлює постійний пошук перспективних напрямків розвитку освітніх технологій, одним з яких є формування інформаційного освітнього простору. Під останнім розуміють функціональний просторове об'єднання суб'єктів освіти в систему соціально-педагогічних і предметно-інформаційних відносин, в якій кожен суб'єкт здійснює власну діяльність, використовуючи ресурсні складові і технологічні можливості системи.

Інформаційний освітній простір якнайкраще пристосований для інноваційної освітньої діяльності, тобто до розробки, розповсюдження та застосування освітніх інновацій, а саме вперше створених, вдосконалених або застосованих освітніх, дидактичних, виховних, управлінських систем, їх компонентів, що суттєво поліпшують результативність освіти [3]. У цьому плані актуальними є дослідження з використання інформаційних освітніх технологій.

Методи дослідження. Міністерство освіти та науки України проводить значну роботу з розвитку сучасних освітніх технологій. Так, в рамках Державної програми "Інформаційні та комунікаційні технології в освіті і науці" на 2006-2010 роки колективи з різних наукових та навчальних закладів Києва, Запоріжжя, Львова, Одеси, Тернополя, Харкова, Черкас та інших міст України працюють над підключенням оптичних мереж університетів і наукових установ до національної науково-освітньої телекомунікаційної мережі, а також створенням [8, 9]:

- електронних підручників та енциклопедій навчального призначення;
- банку атестованих курсів дистанційного навчання для загальноосвітніх, професійно-технічних, вищих навчальних закладів та закладів післядипломної освіти;
- GRID¹-інфраструктури для забезпечення наукових досліджень;
- програмного та інформаційного забезпечення для електронних наукових бібліотек і архівів;
- електронних бібліотек вищих навчальних закладів.

Освітні інновації активно розробляються також у вищих навчальних закладах України фармацевтичного спрямування. Для прикладу, у Національному фармацевтичному університеті опрацьовано методику інтенсивного вивчення дисципліни "Інформаційні технології у фармації", автоматизовано систему контролю знань з клінічної фармації, програму "Тестові завдання для контролю знань з фармацевтичної хімії для студентів 3-4-х курсів", програмно-методичний комплекс з аптечної технології ліків; Запорізьким державним медичним університетом – ігрова комп'ютерна програма для тестування «Ех, студент!» [9].

У Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького при викладанні дисципліни "Комп'ютерні технології у фармації" студенти вивчають програми для пошуку нових лікарських засобів та прогнозування їх терапевтичної активності [7].

Система внутрішнього дистанційного навчання активно впроваджується у Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського. Вона базується на програмному комплексі Moodle – модульному динамічному об'єктноорієнтованому середовищі для навчання. Після вступу на навчання у зазначений університет кожен студент обов'язково отримує логін і пароль доступу до ресурсів веб-порталу університету, де надається можливість перегляду матеріалів для підготовки студентів очної і заочної форми навчання до лекцій, практичних, лабораторних і семінарських занять та проходження тестового контролю [6].

Проте на сьогодні відсутні відкриті освітні ресурси, які б ґрунтувалися на дистанційних комп'ютерних технологіях та уможлилювали б індивідуальне навчання кожного студента фармацевтичного вузу з дисциплін організаційно-економічного спрямування.

Позаяк, на нашу думку, фармацевтична освіта не може повністю ґрунтуватися на дистанційних технологіях, метою нашої роботи було опрацювати та впровадити у навчальний процес підготовки провізорів систему комбінованого (традиційного та дистанційного) вивчення профільної фармацевтичної дисципліни "Організація та економіка фармації".

Результати й обговорення. Навчальна дисципліна "Організація та економіка фармації" є однією з профільних дисциплін у системі підготовки фахівців за спеціальностями 7.110201 "Фармація" і 7.110206 "Клінічна фармація". Вона формує у студентів знання та уміння з організації ефективних і економічних форм діяльності фармацевтичної галузі. Мета викладання дисципліни полягає в тому, щоб навчити студентів практично організувати роботу аптечного закладу, розробляти установчі документи, здійснювати облік господарсько-фінансових операцій, аналізувати і узагальнювати обліково-звітні дані, приймати управлінські рішення на підставі економічного аналізу показників бухгалтерського обліку. При її вивченні особлива роль відводиться розвитку у студентів самостійного мислення та оволодінню практичними навичками протягом усіх структурних елементів дисципліни.

Вивчення досвіду викладання організації та економіки фармації у Львівському національному медичному університеті ім. Данила Галицького показало, що студенти забезпечуються підготовленими друкарським способом методичними вказівками для практичних занять, в яких наводяться оригінальні документи, необхідні для

роботи в аптеках. Крім цього, в бібліотеці університету кожен студент отримує три навчальні посібники, рекомендовані ЦМК з вищої медичної освіти МОЗ України для вищих фармацевтичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації: "Організація роботи аптек", "Система бухгалтерського обліку" і "Практикум з організації та економіки фармації" [2,10,12].

Для оцінювання засвоєності знань використовують традиційний (аудиторний) поточний і підсумковий контроль. При цьому з кожної теми опрацьовано тестові завдання різних рівнів складності, а з тематично-згрупованих модулів – тестові завдання з однією правильною відповіддю. В часі курсового і державного екзаменів використовують пакет ситуаційних завдань, що уможлиблює перевірку рівня засвоєння практичних знань. За допомогою державного ліцензійного іспиту Крок-2 "Фармація" перевіряється рівень засвоєння теоретичних знань студентів.

З 1 вересня 2008 р. студентам IV курсу фармацевтичного факультету додатково до виконання практичних завдань і тестування у паперовому варіанті запропонована самостійна робота з опрацьованою нами інтерактивною Web-системою вивчення дисципліни "Організація та економіка фармації" ("AdFarm S.A.") [11], яка доступна для вільного користування на сайті <http://oef.org.ua/> та працює під управлінням Web-сервера Apache 2 (найпопулярнішого HTTP-серверу в Інтернеті). Для збереження даних про користувачів сайту AdFarm S.A. та їхню успішність використано інтерпретатор PHP 5 і систему управління базами даних (СУБД) MySQL 5 [1].

Кожному студенту запропоновано дев'ять ситуаційних завдань з шести тем, які вивчаються в 7 семестрі. До кожної з них було включено по п'ять тестових завдань з однією правильною відповіддю за аналогією до ліцензійного іспиту Крок-2 «Фармація». Кожен варіант тестів формувався шляхом випадкового вибору із загальної бази обсягом 186 тестів, що значно знижує імовірність розв'язування студентами ідентичних варіантів завдання.

Для перевірки правильності відповідей на тести використана скриптова мова програмування PHP, яка найчастіше застосовується у сфері web-розробок і дозволяє заносити результати виконання завдань студентами до бази даних для обліку успішності користувачів. Після проходження тестування результат виводиться користувачу у вигляді відсотків.

Розв'язок завдань на сайті проводився після викладу конкретного матеріалу на лекції та

1 GRID – технологія сумісного використання обчислювальних потужностей та сховищ даних, універсальна програмно-апаратна інфраструктура, що об'єднує розрізнені комп'ютери у єдину територіально-розподілену інформаційно-обчислювальну систему [4].

відпрацюванні на практичних заняттях. Робота на сайті студентами проводилася в позанавчальний час самостійно на власному комп'ютері, в Інтернет-клубі або у методичному кабінеті кафедри.

Моніторинг роботи студентів з нашим ресурсом вівся шляхом щотижневого збору зведеної інформації у програмі MS Excel 2007, яка передавалася викладачам для контролю процесу виконання самостійної роботи. Особисту статистику успішності кожен студент мав можливість

перевірити у розділі "Особисті результати", попередньо авторизуючись на сайті. Усього в режимі on-line працювало 89 студентів.

Зарахування самостійної роботи проводилося при результаті 60 і більше відсотків. Як видно з даних, наведених у таблиці 1, від 21,3 до 34,8% студентів залежно від теми не справилися з завданнями з першої спроби. При цьому у середньому таких студентів було менше третини, а саме 27,4%.

Таблиця 1. Структура завдань для самостійної роботи студентів (7 семестр) на сайті AdFarm S.A.

Результативність (відсоток не зарахованих)						
Тестування			Рішень ситуаційних завдань			
Спроба			Назва завдання	Спроба		
1	2	3		1	2	3
<i>Тема 1. Принципи бухгалтерського обліку та фінансової звітності аптек</i>						
база тестів - 42			Взаємозв'язок між складовими балансу і звіту	10,5	3,9	2,6
24,7	15,7	10,1	Порядок ведення записів у рахунках	20,0	11,4	0,0
			Кросворд	27,5	5,0	0,0
<i>Тема 2. Облік надходження товару в аптеках</i>						
база тестів - 25			Встановити залишковий термін придатності лікарських засобів	37,3	23,3	19,2
24,7	10,1	5,6				
<i>Тема 3. Облік реалізації товару в аптеках</i>						
база тестів - 28			Визначити суму та рівень реалізованих торгових накладень	42,3	13,5	3,8
29,2	12,4	5,6				
<i>Тема 4. Облік руху грошових коштів аптек</i>						
база тестів - 27			Заповнити касову книгу	0,0*	-	-
34,8	21,3	11,2				
<i>Тема 5. Інвентаризація товарно-матеріальних цінностей аптек</i>						
база тестів - 31			Скласти порівняльну відомість з інвентаризації контрольованих лікарських засобів	40,4	12,8	6,4
21,3	9,0	0				
<i>Тема 6. Облік заробітної плати працівників аптек</i>						
база тестів - 33			Заповнити відомість з розрахунків із заробітної плати	25,3	14,7	6,7
29,5	13,6	1,1				

* – зараховано з першої спроби

Зазначена кількість студентів є потенційною групою ризику, які не засвоюють навчального матеріалу і потребують додаткової індивідуальної роботи як у навчальних аудиторіях, так і в режимі on-line. Повторення спроб для окремо взятих студентів сприяло підвищенню середнього рівня правильних відповідей і відповідно засвоєнню матеріалу. Середній відсоток правильних відповідей від першої спроби до третьої зріс відповідно з 62,1 до 72,1%. Проте зазначена кількість спроб була недостатня в середньому для 4% студентів.

Для підготовки студентів до Державного ліцензійного іспиту Крок-2 "Фармація" опрацьований тестовий навчальний модуль з однією правильною відповіддю, кожен варіант якого містить 28 (за аналогією до структури збірника тестових завдань для складання ліцензійного іспиту Крок 2. Фармація [5]) питань організаційно-економічного спрямування, які випадково формуються із загальної сукупності, що складає 625 питань. Його база тестів розділена за тематич-

ними модулями, згідно з якими генерується варіант тестових завдань, рівномірно охоплюючи обсяг навчальної програми з організації та економіки у фармації.

Після завершення тестування студенту виводиться результат у вигляді відсотків, а також варіант тестових завдань із відміченими правильними і неправильними відповідями зеленим та оранжевим кольорами відповідно (рис. 1). Кольорове зображення є дуже важливим, оскільки дозволяє студенту звернути увагу на помилки допущені при тестуванні та запам'ятати правильні відповіді.

Результати власних досягнень студенти можуть відслідковувати у доступному після авторизації розділі "Особисті результати" (рис. 2).

Ці ж результати є доступними і викладачам, що дозволяє одержати інформацію для коректування індивідуальної роботи зі студентами.

Дослідження зворотної реакції показало, що 87,9% студентів висловили задоволення запропонованою системою комбінованого навчання.

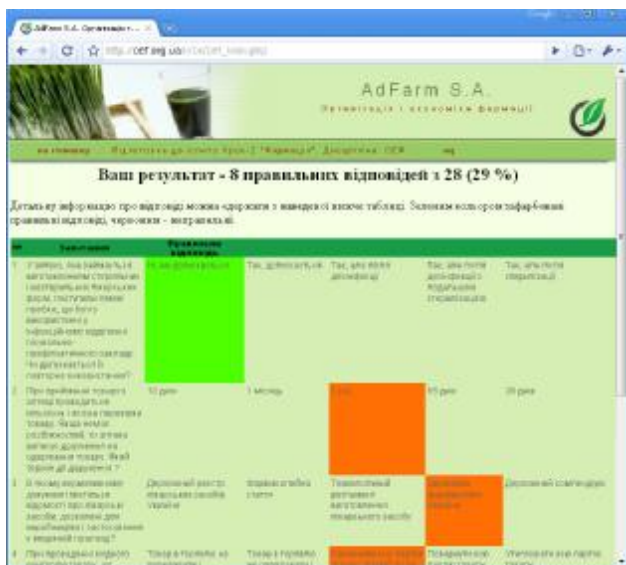


Рис. 1. Сторінка результатів, що видається студенту після проходження тестування.

Висновки. 1. З метою опрацювання системи комбінованого навчання і покращення рівня засвоєння теоретичних знань і практичних навичок з навчальної дисципліни “Організація та економіка фармації” запроваджена Інтерактивна Web-система “AdFarm S.A.”

2. При апробації Web-системи встановлено, що дві третини студентів після традиційного (аудиторного) викладання окремих тем навчальної дисципліни проявляють достатній рівень знань. Решта студентів змушені були

Література

1. Горілик А.В., Терещук С.І., Громовик Б.П. Створення системи комп'ютерної підтримки вивчення дисципліни “Організація та економіка фармації” // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2008. – № 2. – С. 31-37.
2. Громовик Б.П. Організація роботи аптек. Видання третє, доопрацьоване і доповнене. – Вінниця, Нова книга, 2007 р. – 288 с.
3. Жук Ю.О. Теоретико-методологічні проблеми формування інформаційного освітнього простору України // Інформаційні технології і засоби навчання. – 2007. – № 3. - <http://www.nbu.gov.ua/e-journals/ITZN/em3/content/07zuoeei.htm>.
4. Загородній А., Зінов'єв Г., Мартинов Є. та ін. Грід – нова інформаційно-обчислювальна технологія для науки // Вісн. НАН України. – 2005. – № 6. – <http://www.nbu.gov.ua/portal/All/herald/2005-06/art2-v6-5.pdf>
5. Збірник тестових завдань для складання ліцензійного іспиту: Крок 2. Фармація (навчальне видання) / Укл. І.Є. Булах, М.Р. Мруга, Н.М. Зеленіна. – К.: Центр тестування при МОЗ України, 2008. – 20 с.
6. Інструкції для студентів дистанційної форми навчання Тернопільського державного медичного універси-

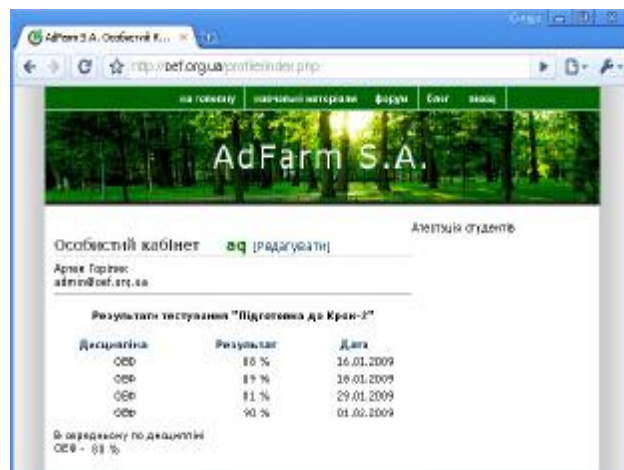


Рис. 2. Розділ “Особисті результати”.

тричі працювати над завданнями і тестами в режимі on-line. Проте зазначена кількість спроб була недостатня в середньому для 4% студентів.

3. Для постійного контролювання та покращення рівня підготовки студентів до Державного ліцензійного іспиту Крок-2 “Фармація” в рамках опрацьованої Web-системи створений тестовий навчальний модуль організаційно-економічного спрямування з однією правильною відповіддю.

тету імені І.Я. Горбачевського http://intranet.tdmu.edu.ua/dist_learn/instr_stud.htm

7. Лесик Р.Б., Музиченко В.П., Казьмірчук Г.В. Комп'ютерні технології у фармації – нова дисципліна в навчальному процесі та її роль у формуванні висококваліфікованого провізора // Медична освіта. – 2004. – № 2. – С. 24-26.
8. Наказ МОН України № 522 від 07.11.2000 р. “Про затвердження Положення про порядок здійснення інноваційної освітньої діяльності” <http://zakon.rada.gov.ua>
9. Освітні інновації у вищих навчальних закладах. Міністерство освіти і науки України <http://www.mon.gov.ua/main.php?query=download>
10. Практикум з організації та економіки фармації. Навч. посібник для студентів вищих навчальних закладів / За ред. Б.П. Громовик і С.І. Терещук. – Вінниця: Нова книга, 2004. – 448 с.
11. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 25703 “Комп'ютерна програма “Інтерактивна Web-система вивчення дисципліни “Організація та економіка фармації” (“AdFarm S.A.”)» / автори: Терещук С.І., Горілик А.В. – МОН України: Держдепарта-

мент інтелектуальної власності, 16.09.2008. – 1 с.
12. Терещук С.І., Новікевич А.М., Чухрай І.Л. Система

бухгалтерського обліку в аптеках: Навчальний посібник. – Вінниця: Нова книга, 2003.- 280 с.

РАЗРАБОТКА КОМБИНИРОВАННОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ВЫСШЕГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

А.В. Горилык, С.И. Терещук, Б.П. Громовик¹

*Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого
Одесский государственный медицинский университет¹*

Резюме: с целью улучшения усвоения знаний студентами фармацевтического факультета по дисциплинам организационно-экономического направления впервые разработана система комбинированного обучения AdFarm S.A., которая является доступной на сайте <http://oef.org.ua>. Решение задач студентами на сайте проводился после изложения конкретного материала на лекции и отработке на практических занятиях. Исследование обратной реакции показало, что 87,9% студентов выразили удовлетворение предложенной системой комбинированного обучения.

Ключевые слова: AdFarm S.A., дистанционное обучение, образовательные технологии, организация и экономика фармации.

DEVELOPMENT OF COMBINED EDUCATIONAL TECHNOLOGY FOR HIGHER PHARMACEUTICAL EDUCATION

A.V. Horilyk, S.I. Tereshchuk, B.P. Hromovyk¹

*Lviv National Medical University by Danylo Halytsky
Odessa State Medical University¹*

Summary: In order to improve learning by students of pharmaceutical faculty a system of combined training AdFarm S.A. was developed, which is available on the website <http://oef.org.ua>. Students performed the tasks on-line after studying the specific material at lectures and lessons. Research of the reverse reaction showed that 87,9 % students expressed satisfaction with the proposed system of combined training.

Key words: AdFarm S.A., system of combined training, distance learning, educational technologies, organization and economics of pharmacy.

Рекомендована канд. фармац. наук, доц. Л.В. Соколовою
УДК 615:378:371.15

АСПЕКТИ ПРОФЕСІЙНОЇ МОТИВАЦІЇ ПРОВІЗОРІВ ТА ЧИННИКИ ПРЕСТИЖУ ВИЩИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ

© О.М. Корнієнко, І.Я. Городецька, О.Р. Левицька, Р.С. Юніков

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме: встановлено мотиви, що зумовили вибір професії працівників практичної фармації, а також чинники престижу вищих навчальних закладів.

Ключові слова: професійна мотивація, чинники престижу вищих навчальних закладів.

Вступ. Сьогодні незаперечним є той факт, що якісна освіта – це основа розвитку особистості, суспільства, нації та держави, запорука майбутнього України. Вона є визначальним чинником політичної, соціально-економічної, культурної та наукової життєдіяльності суспільства. Мета державної політики щодо розвитку освіти полягає у створенні умов для розвитку особистості і творчої самореалізації кожного громадянина, вихованні покоління людей, здатних ефективно працювати і навчатися протягом життя, оберігати й примножувати цінності національної культури та громадянського суспільства, розвивати та зміцнювати суверенну, незалежну, демократичну, соціальну та правову державу як невід’ємну складову європейської та світової спільноти. Високоякісна підготовка фармацевтичних кадрів є важливою складовою реформування галузі охорони здоров’я та реалізації соціальних пріоритетів держави.

Підготовка фахівців для галузі охорони здоров’я в Україні здійснюється у вищих медичних та фармацевтичних навчальних закладах I-IV рівнів акредитації МОЗ України, серед яких 64 – медичні та фармацевтичні коледжі, 49 – медичні училища, два інститути медсестринства, 17 – медичні університети (академії), сім з яких мають статус національних. Підготовка фахівців для фармацевтичної галузі проводиться 13 вищими медичними і фармацевтичними навчальними закладами III-IV рівнів акредитації та 26 вищими медичними і фармацевтичними навчальними закладами I-II рівнів акредитації за спеціальностями: “фармація”, “клінічна фармація”, “технологія фармацевтичних препаратів”, “технологія парфумерно-косметичних засобів”, “виробництво фармацевтичних препаратів”, “аналітичний контроль якості хімічних лікарських сполук” [9]. Свідченням підвищення престижу української медичної та фармацевтичної освіти є той факт, що у вищих медичних та фармацевтичних навчальних закладах навчаються на

усіх формах до- та післядипломної підготовки понад 16 тис. студентів з 96 країн світу [8].

У сфері фармацевтичної освіти відбуваються процеси реорганізації та модернізації надання освітніх послуг. Жорстка конкуренція на ринку послуг фармацевтичної освіти зумовлює впровадження навчальними закладами нових сучасних навчальних технологій, розширюючи можливості майбутніх фахівців зробити вибір на користь тих освітніх структур, які можуть забезпечити разом з індивідуальним підходом до кожного слухача високий рівень спрямованості освітнього процесу на якість реалізації професійної діяльності фармацевтичного фахівця [1]. У роботах М.В. Слабого знайшли своє відображення проблеми заочної підготовки провізорів, зокрема проведено аналіз динаміки набору студентів на перший курс навчання, в т.ч. за заочною формою навчання у вищі навчальні заклади МОЗ України. Встановлено тенденцію до збільшення чисельності набору на заочне навчання та поступового зменшення, починаючи з 2003 року, набору студентів для навчання за спеціальністю “клінічна фармація”. Спостерігається тенденція до зменшення набору в класичних вищих навчальних закладах поряд зі збільшенням його у новостворених вищих навчальних закладах [5-7]. Одне з основних завдань формування концепції системи підготовки фахівців для фармацевтичної галузі України полягає в підвищенні якості підготовки фахівців і забезпеченні їх конкурентоспроможності на європейських і світових ринках праці [4].

Методи дослідження. Висока активність навчальних закладів на ринку послуг фармацевтичної освіти зумовлюють доцільність встановлення мотиваційних чинників при виборі професії, навчального закладу та форми навчання.

Мета роботи – дослідити психологічні аспекти формування професійної мотивації, перспективи заочної підготовки провізорів та встановити чинники престижу вищих навчальних закладів.

За допомогою опрацьованої нами анкети здійснено збір первинної інформації про мотиви, що зумовили вибір професії, ставлення до здобуття вищої освіти шляхом заочної форми навчання, існування навчальних закладів приватної форми власності, чинники, що визначають престиж навчального закладу тощо. Опитано статистично достовірну кількість респондентів – працівників практичної фармації.

Результати й обговорення. Більшість опитаних нами провізорів закінчили Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (72,9%). Серед респондентів були також випускники інших навчальних закладів, зокрема Національного фармацевтичного університету (м.Харків) (6,5%), Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського (2,8%), Буковинського державного медичного університету (1,9%), Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця,

Запорізького державного медичного університету, Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, І Московського медичного інституту імені Сеченова, Львівського медичного інституту № 1 (по 0,9%). Респондентами були аптечні працівники різного віку, значна частина з них до 30-ти або 41-50 років (по 29%), питома частка осіб віком 31-40 років складала 23%, а понад 50 років – 19%. Заслужує на увагу також те, що у сім'ях більшості респондентів є представники медичних професій – лікарі, провізори, фельдшери, медсестри, фармацевти (в сумі 72%).

У сфері професійної мотивації важливу роль відіграє позитивне ставлення до професії, тобто сукупність чинників і процесів, які, відбиваючись у свідомості, спонукають і направляють особу до вивчення майбутньої професійної діяльності. На рисунку 1 показані мотиви, що зумовили вибір професії опитаних нами респондентів.

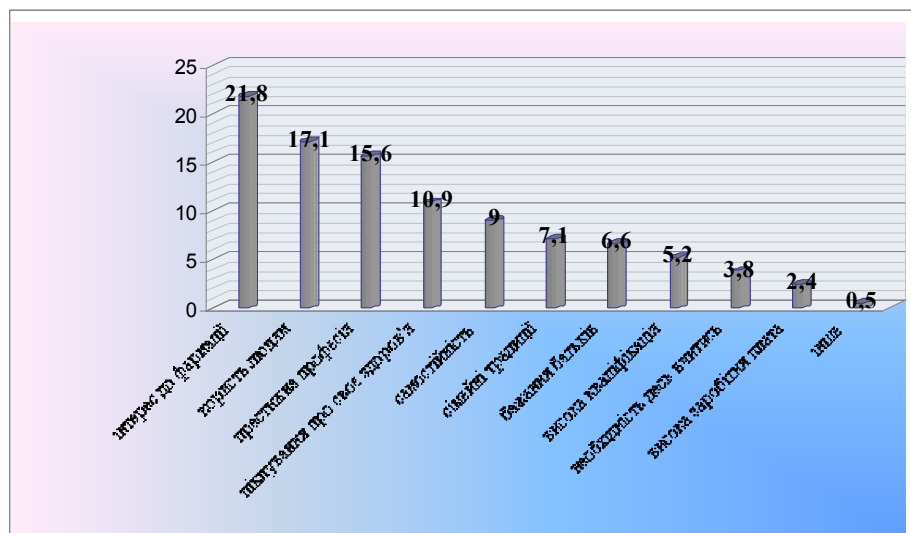


Рис. 1. Мотиви, що зумовили вибір професії працівників практичної фармації.

Значна частина практичних працівників зазначили, що їхній вибір був зумовлений інтересом до фармації (21,8%) та бажанням приносити користь людям (17,1%). Престижною своєю професією вважають 15,6% опитаних, завдяки можливості піклуватися про своє здоров'я свій вибір зробили 10,9%. Також заслуговують на увагу наступні мотиви: прагнення до самостійності, сімейні традиції, бажання задовольнити очікування батьків та необхідність високої кваліфікації в умовах ринку (9,0%, 7,1%, 6,6% та 5,2% відповідно). Зовсім незначну частину респондентів приваблює заробітна плата (2,4 %), байдужість до своєї професії проявили 3,8% опитаних, зазначивши, що їм необхідно було лише здобути вищу освіту. Нас також цікавило ставлення аптечних працівників, що мають значний досвід практичної роботи, до можливості здобуття фармацевтичної освіти шляхом заочного навчання. Май-

же половина респондентів вважає доцільним заочне навчання у вищому навчальному закладі при наявності середньої фармацевтичної освіти (45,4%), близько четвертої частини – у випадку роботи в аптечному закладі (25,6%). Ставлення «позитивне без застережень» та «недоцільно» розподілились порівну – по 14,5%. Наступним питанням нашої анкети було ставлення працівників практичної фармації до існування навчальних закладів приватної форми власності. Близько третини респондентів розцінюють існування приватних навчальних закладів як можливість здобуття диплому про вищу освіту (34,3%) поряд з низьким рівнем підготовки спеціалістів (29,6%). Свою байдужість відзначили 19,4 % опитаних, достатнім вважають рівень підготовки фахівців у навчальних закладах приватної форми власності 14,8 % респондентів.

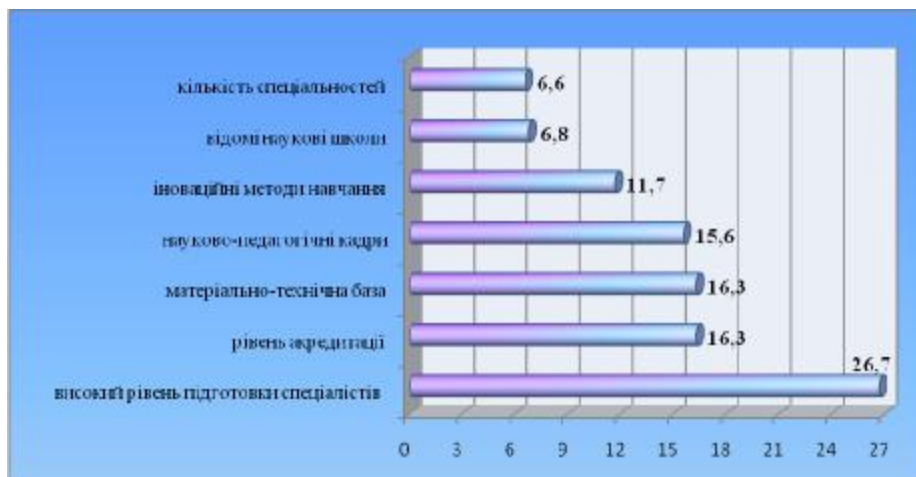


Рис. 2. Чинники, які визначають престиж навчального закладу.

Як показано на рисунку 2, основним чинником, який визначає престиж навчального закладу, практичні працівники вважають високий рівень підготовки спеціалістів (26,7%), важливе значення мають рівень акредитації та наявність матеріально-технічної бази (по 16,3 %), а також кваліфіковані науково-педагогічні кадри (15,6%). Впровадження інноваційних методів навчання як чинника престижу навчального закладу відзначають 11,7% опитаних, наявність відомих наукових шкіл та можливість здобуття освіти за багатьма спеціальностями – 6,8% та 6,6% респондентів відповідно.

На рисунку 3 представлені чинники, які впливають на вибір навчального закладу для здобуття вищої освіти. Більшість опитаних нами аптекних працівників, маючи можливість вибору, для навчання обрали б державний вищий навчальний заклад (71,7 %). Вартість навчання є чинником вибору 12,3 % респондентів, ще 10,2% опитаних зазначили, що не бачать різниці в тому, в якому навчальному закладі здобувати диплом про вищу освіту. Зовсім незначна частина респондентів прагнули навчатися ближче до дому та у приватному вузі (3,4 % та 2,4 % відповідно).

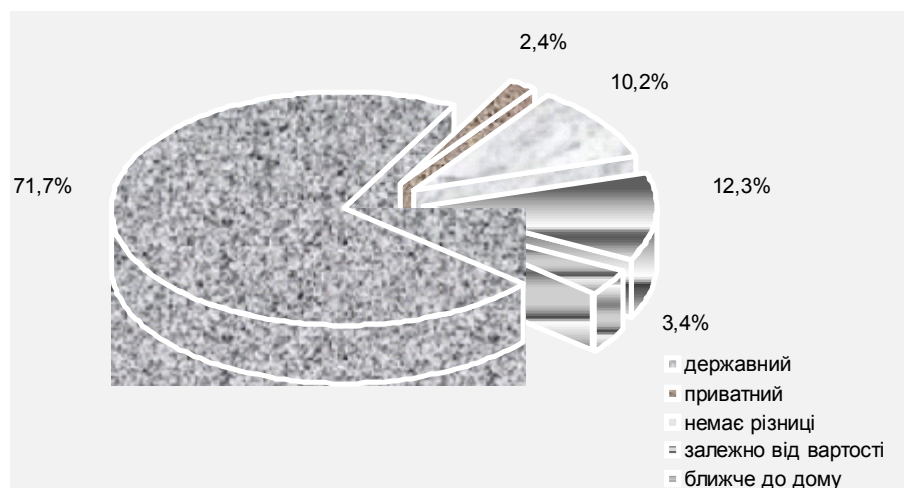


Рис. 3. Чинники, які впливають на вибір навчального закладу для здобуття вищої освіти.

Висновки. На підставі опитування працівників практичної фармації встановлено, що вибір професії найчастіше зумовлений інтересом до фармації, бажанням приносити користь людям та отримати престижну професію. Значна частина респондентів вважає доцільним здобуття вищої освіти шляхом заочного навчання при наявності серед-

ньої фармацевтичної освіти та роботи в аптекному закладі. Чинниками престижу вищих навчальних закладів практичні працівники назвали високий рівень підготовки спеціалістів, акредитації, наявність матеріально-технічної бази, кваліфікованих науково-педагогічних кадрів та впровадження інноваційних методів навчання.

Література

1. Громовик Б.П., Мокрянин С.М. Перспективи нових навчальних технологій у фармацевтичній освіті // Фармац. журн. – 2008. – № 2. – С. 13-22.
2. Концепція розвитку фармацевтичного сектора галузі охорони здоров'я України (проект) // Ваше здоров'я. – 2007. – 42 (919), 2.11.07 р. – С. 8-10.
3. Мельман В. А. Мотивация профессиональной деятельности провизора // Провизор. – 2008. – № 11. – С. 26-31
4. Немченко А.С., Котвіцька А.А., Жирова І.В. Науково-методичні підходи до викладання організаційно-економічних дисциплін згідно з вимогами болонського процесу та стандартами належних практик (GDP, GPP).
5. Слабий М.В. Аналіз динаміки підготовки провізорів у вищих навчальних закладах МОЗ України за 2001-2006 роки // Фармац. журн.- 2006. – № 6. – С. 22-26.
6. Слабий М.В. Оцінка тенденцій мотивації студентів деяких фармацевтичних навчальних закладів України III-IV рівнів акредитації щодо позиціонування на фармацевтичному ринку праці // Фармац. журн.- 2007. – № 3. – С. 33-37.
7. Слабий М. В. Проблема заочної підготовки провізорів за спеціальністю «Фармація» у вищих навчальних закладах МОЗ України III-IV рівня акредитації // Фармац. журн. – 2008. – № 1. – С. 50-53.
8. <http://festival.1september.ru/articles/505872/>
http://revolution.allbest.ru/pedagogics/00038585_0.html

АСПЕКТЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ МОТИВАЦИИ ПРОВИЗОРОВ И ФАКТОРЫ ПРЕСТИЖА ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ

А.М. Корниенко, И.Я. Городецкая, О.Р. Левицкая, Р.С. Юников

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Резюме: определены мотивы, которые обусловили выбор профессии работников практической фармации, а также факторы престижа высших учебных заведений.

Ключевые слова: профессиональная мотивация, факторы престижа высших учебных заведений.

ASPECTS OF PROVIZORS' PROFESSIONAL MOTIVATION AND PRESTIGE FACTORS OF HIGHER EDUCATIONAL ESTABLISHMENTS

O.M. Korniyenko, I.Ya. Horodetska, O.R. Levytska, R.S. Yunikov

Lviv Danylo Halytsky National Medical University

Summary: Motives that influence profession choice of the workers of practical pharmacy and prestige factors of higher educational establishments have been determined.

Key words: professional motivation, prestige factors of higher educational establishments.

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 які 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, статтю, 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 зазначити 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 І. А., Волошин Н. А., Чекман І. 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. ТЛХХ – 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, МПК⁷ А 61К 9/08, А 61К 9/19, А 61К 38/12, А 61Р 31/10. Стабилізована фармацевтична композиція в ліофілізованій формі / 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 пілку 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 переддруків 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 надсилати 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 30.09.2009. Формат 60x84/8.
Гарнітура Pragma. Друк офсетний.
Ум. др. арк. 11,39. Обл.-вид. арк. 11,04.
Тираж 600. Зам. № 238.

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