

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

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС

Науково-практичний журнал

1(10)/2010

*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 № 14 від 23 лютого 2010 р.), та вченою радою Національного фармацевтичного університету (протокол № 7 від 26 лютого 2010 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”,
2010

©Scientific-practical journal: “Pharmaceutical review”, 2010

ЗМІСТ

СИНТЕЗ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК

С.Г. Ісаєв, М.М. Сулейман, Л.В. Брунь,
О.О. Павлій, Н.П. Кобзар (Харків)
СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ 3-
ОКСАМОЇЛЗАМІЩЕНИХ
N-ФЕНІЛАНТРАНИЛОВИХ КИСЛОТ

ФІТОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Г.Р. Козир, С.М. Марчишин, О.О. Баєв,
Ю.І. Шафранська (Тернопіль)
ЕЛЕМЕНТНИЙ СКЛАД ЛИСТКІВ НАСТУРЦІЇ
ВЕЛИКОЇ

Я.В. Дьяконова, В.С. Кисличенко,
Т.В. Опрошанська, О.П. Хворост, В.М.
Самородов, С.В. Поспелов (Харків, Полтава)
ПАРАМЕТРИ СТАНДАРТИЗАЦІЇ КОРЕНІВ
ЕХІНАЦЕЇ БЛІДОЇ

О.М. Кошовий, Є.О. Передерій, А.М. Ковальова,
А.М. Комісаренко (Харків)
ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК ЛИСТЯ
ШАВЛІЇ ЛІКАРСЬКОЇ

К.С. Мусієнко, В.С. Кисличенко (Харків)
АМІНОКИСЛОТНИЙ СКЛАД СУБСТАНЦІЇ З
ЛИСТЯ *LIGUSTRUM VULGARE* L.

Ю.О. Луценко, І. Матлавська, Р.Є. Дармограй
(Львів, Познань)
ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ СУМИ
ФЛАВОНОЇДІВ У ЛИСТІ ПЛЮЩА ЗВИЧАЙНОГО

Н.В. Попова, В.І. Литвиненко (Харків)
АНАЛІЗ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ ЛИСТКІВ РОЗМАРИНУ
ЛІКАРСЬКОГО

І.А. Данилова, В.В. Малий, О.П. Хворост
(Харків)
ВИВЧЕННЯ ДЕЯКИХ ТЕХНОЛОГІЧНИХ
ПАРАМЕТРІВ ЛИСТЯ ІЛЬМУ ГРАБОЛИСТОГО

В.С. Кисличенко, У.В. Карпюк (Харків)
ВИВЧЕННЯ ПОЛІСАХАРИДІВ ВЕГЕТАТИВНИХ
ОГРАНІВ ТРАВИ СОЇ ЩЕТИНИСТОЇ

ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ, БІОФАРМАЦІЯ, ГОМЕОПАТІЯ

І.І. Баранова, О.Г. Башура (Харків)
РОЗРОБКА ТА ВИВЧЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ
КОМБІНОВАНИХ ГЕЛІВ

CONTENTS

SYNTHESIS OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS

S.G. Isaev, M.M. Suleyman, L.V. Bryn, O.O. Pavley,
H.P. Kobzar (Kharkiv)
6 SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF
3-XAMOYLSUBSTITUTED OF N-
PHENYLANTHRANILIC ACIDS

PHYTOCHEMICAL RESEARCHES

H.R. Kozyr, S.M. Marchyshyn, O.O. Bayev,
Yu.I. Shafranska (Ternopil)
10 ELEMENT COMPOSITION OF TROPAEOLUM
MAJUS L. LEAVES

Ia.V. Diakonova, V.S. Kyslychenko,
T.V. Oproshanka, O.P. Khvorost, V.N. Samorodov,
S.V. Pospelov (Kharkiv, Poltava)
12 PARAMETERS OF STANDARDIZATION OF
ROOTS ECHINACEA PALLIDA

O.M. Koshoviy, Y.O. Perederiy, A.M. Kovalyova,
A.M. Komisarenko (Kharkiv)
17 STUDY OF SALVIA OFFICINALIS LEAVES
PHENOL COMPOUNDS

K.S. Musienko, V.S. Kislichenko (Kharkiv)
19 THE AMINOACIDS COMPOSITION OF
SUBSTANCES OF LEAVES OF *LIGUSTRUM*
VULGARE L.

Yu.O. Lutsenko, I. Matlavska, R.Ye. Darmohray
(Lviv, Poznan)
21 DETERMINATION OF TOTAL FLAVONOIDS
CONTENT IN *HEDERA HELIX* LEAVES

N.V. Popova, V.I. Litvinenko (Kharkiv)
24 ANALYSIS OF VOLATILE OIL OF ROSEMARY
LEAF

I.A. Danylova, V.V. Maliy, O.P. Khvorost (Kharkiv)
28 STUDY OF SOME TECHNOLOGICAL PARAME-
TERS OF *ULMUS CAPRINIFOLIA* LEAVES

V.S. Kislichenko, U.V. Karpiuk (Kharkiv)
31 THE STUDY OF POLYSACCHARIDES OF
VEGETATIVE ORGANS OF *GLYCINE HISPIDA*'S
HERB

PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY, BIOPHARMACY, HOMEOPATHY

I.I. Baranova, A.G. Bashura (Kharkiv)
35 DEVELOPMENT AND STUDY OF PROPERTIES
OF THE COMBINED GELS

Д.С. Пуляєв, І.В. Ковалевська, В.І. Чуєшов
(Харків)

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ
ВИБОРУ РОЗЧИННИКА ДІЮЧИХ РЕЧОВИН
ПРИ РОЗРОБЦІ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО
ЗАСОБУ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Н.П. Половко, О.Г. Башура (Харків)
РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ
ГЕЛЮ З КЛОТРИМАЗОЛОМ

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ МЕНЕДЖМЕНТ, МАРКЕТИНГ ТА ЛОГІСТИКА

Н.А. Прилипко (Львів)
АНАЛІЗ АРСЕНАЛУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ
ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

ЕКОНОМІКА АПТЕЧНИХ І ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ

О.В. Посилкіна, А.П. Юрченко (Харків)
МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ
ЛОГІСТИЧНОГО АУДИТУ НА
ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

Л.В. Яковлева, О.М. Шаповал, Є.М. Горбань,
Є.О. Ковальова (Харків)

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ЕНТЕРОСОРБЕНТУ
ГРАНУЛ ЦЕОЛІТУ НА РІВЕНЬ ЕНДОГЕННОЇ
ІНТОКСИКАЦІЇ В УМОВАХ ПОШКОДЖЕННЯ
МІОКАРДА У ЩУРІВ АДРЕНАЛІНОМ

В.М. Мерецький, В.В. Шманько, І.В. Мерецька
(Тернопіль)

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ
S-АМЛОДИПІНУ В ЛІКУВАННІ ЕСЕНЦІАЛЬНОЇ
АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Є.С. Пругло, І.М. Білай, А.Г. Каплаушенко,
В.В. Парченко, А.С. Гоцуля, Т.С. Гоцуля
(Запоріжжя)

АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ ДЕЯКИХ
ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛУ ПРИ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИЙ ГІПЕРЛІПІДЕМІЇ

Т.І. Ющенко, С.І. Чорнокнижний, О.А. Слюсар
(Вінниця)

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ
АКТИВНОСТІ ПОХІДНИХ 3-ГІДРОКСИ-2-АРИЛ-
4-ХІНОЛОНІВ

ФАРМАЦЕВТИЧНА ОПІКА

І.А. Зупанець, І.А. Отришко, О.Ю. Побережник,
С.К. Шебеко, В.А. Задорська (Харків)
ФАРМАЦЕВТИЧНА ОПІКА ХВОРИХ НА
ПСОРИАЗ: ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ
ЖИТТЯ

D.S. Pulyaev, I.V. Kovalevskaya, V.I. Chueshov
(Kharkiv)

37 EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF CHOICE
OF SOLVENT OF PHARMACEUTICAL
SUBSTANCES BY WORKING OUT THE NEW
DRUG FOR LOCAL APPLICATION

N.P. Polovko, A.G. Bashura (Kharkiv)
41 A STUDY OF INDEXES OF GEL QUALITY IS
FROM KLOTRIMAZOL

PHARMACEUTICAL MANAGEMENT, MARKETING AND LOGISTICS

N.A. Prilipko (Lviv)
45 ANALYSIS OF THE ARSENAL OF MEDICINES
FOR TUBERCULOSIS TREATMENT

ECONOMICS OF PHARMACEUTICAL STRUCTURES

O.V. Posylkina A.P. Yurchenko (Kharkiv)
49 METHODOICAL ASPECTS OF INTRODUCTION OF
LOGISTIC AUDIT ARE ON PHARMACEUTICAL
ENTERPRISES

PHARMACOLOGICAL RESEARCHES OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES

L.V. Yakovleva, O.M. Shapoval, E.N. Gorban,
E.A. Kovaleva (Kharkiv)

54 THE STUDY OF INFLUENCE OF ENTEROSOR-
BENT CEOLIT'S GRANULES ON LOW OF
ENDOGEN INTOXICATION IN CONDITIONS OF
ADRENALINS DAMAGE OF RAT'S MYOCARDIUM

V.M. Meretskyy, V.V. Shmanko, I.V. Meretska
(Ternopil)

58 EFFICIENCY OF S-AMLODIPINE USING IN
ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION

Ye.S. Pruglo, I.M. Bilay, A.G. Kaplaushenko,
V.V. Parchenko, A.S. Goculya, T.S. Goculya
(Zaporizhzhia)

61 ANTIOXIDANT ACTIVITY SOME DERIVATIVES
1,2,4-TRIAZOLE AT EXPERIENCE
HYPERLIPIDEMY

T. Yushchenko, S. Cheronknizhniy, O. Slusar
(Vinnytsa)

66 INVESTIGATION OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF
3-HYDROXY-2-ARYL-4-QUINOLONE
DERIVATIVES

PHARMACEUTICAL CARE

I.A. Zupanets, I.A. Otrishko, O.U. Poberegnik,
S.K. Shebeko, V.A. Zadorska (Kharkiv)
70 PHARMACEUTICAL CARE OF PATIENTS WITH
PSORIASIS: WAYS OF LIFE QUALITY
INCREASING

ОГЛЯДИ

М. Б. Демчук, М. М. Васенда, М. Б. Чубка,
О. В. Тригубчак, В. Я. Шалата, Т. А. Groshoviy
(Тернопіль)

СУЧАСНИЙ СТАН СТВОРЕННЯ,
ВИРОБНИЦТВА ТА ДОСЛІДЖЕННЯ
ТАБЛЕТКОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Повідомлення 2. Використання різних видів
допоміжних речовин при одержанні таблеток
методом прямого пресування

О.В. Гречана, О.В. Мазулін, Г.П. Смойловська
(Запоріжжя)

БАЗИДІОМІЦЕТИ ФЛОРИ ПІВДНЯ УКРАЇНИ

REVIEWS

M.B. Demchuk, M.M.Vasenda, M.B. Chubka,
O.V. Trigubchak, V. Ya. Shalata, T.A. Groshovy
(Ternopil)

76 THE MODERN SITUATION OF THE CREATION,
MANUFACTURE AND RESEARCHES OF
TABLET'S MEDICINES

The note of the number of the 2. The application
of different types of excipients for obtaining
tablets by method of direct pressing

O.V. Grechana, O.V. Mazulin, G.P. Smojlovska
(Zaporizhzhia)

80 BASIDIOMICETES OF FLORA OF UKRAINIAN
SOUTH

СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ 3-ОКСАМОЇЛЗАМІЩЕНИХ N-ФЕНІЛАНТРАНІЛОВИХ КИСЛОТ

©С.Г. Ісаєв, М.М. Сулейман, Л.В. Брунь, О.О. Павлій, Н.П. Кобзар

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: здійснено синтез 3-оксамоїлзаміщених N-фенілантранілових кислот. Будова та індивідуальність синтезованих сполук підтверджено даними елементного аналізу, ІЧ-спектроскопії, зустрічним синтезом та хроматографією у тонкому шарі сорбенту. Встановлено, що синтезовані речовини проявляють протизапальну, анальгетичну, діуретичну, бактеріостатичну та фунгістатичну активність.

Ключові слова: синтез, N-фенілантранілові кислоти, фармакологічна активність.

Вступ. Заміщені N-фенілантранілової кислоти (N-ФАК) мають широкий синтетичний та фармакологічний потенціал [2-5, 7-10]. Вони також використовуються як аналітичні реагенти, індикатори і вихідні речовини для синтезу різноманітних гетероциклічних сполук. Наша робота присвячена синтезу нових 3-оксамоїлзаміщених N-фенілантранілових кислот (IV_{а-д}), які мають у своїй структурі фрагменти щавелевої кислоти.

Методи дослідження. 3-Оксамоїлзаміщені N-ФАК (IV) одержували за реакцією Ульмана взаємодією алкіламідів 3-карбокси-2-хлороксанілової кислоти (I) з ариламинами в ДМФА (спосіб 1 А), у твердій фазі без розчинника (спосіб 1 Б), у присутності CuO та калій карбонату (рис. 1). Як зустрічний синтез нами було використано амідування ефіру (III) аліфатичними амінами в середовищі етанолу [6].

Будову речовин (IV_{а-д}) підтверджено даними елементного аналізу, методом ІЧ-спектроскопії, індивідуальність – методом тонкошарової хроматографії (табл. 1). Дані елементного аналізу відповідають розрахованим. В ІЧ-спектрах 3-оксамоїлзаміщених N-фенілантранілових кислот (IV_{а-д}) спостерігаються смуги поглинання валентних коливань NH-груп при 3388-3245 см⁻¹, карбонільних груп при 1725-1644 см⁻¹ (ν_{C=O}). Деформаційні коливання NH-груп (δ_{NH}) представлені піком у ділянці 1583-1568 см⁻¹. Зменшення значення, а також розширений контур смуги, зумовленої валентними коливаннями NH-групи дифеніламіну, є результатом її участі в утворенні міжмолекулярного водневого зв'язку.

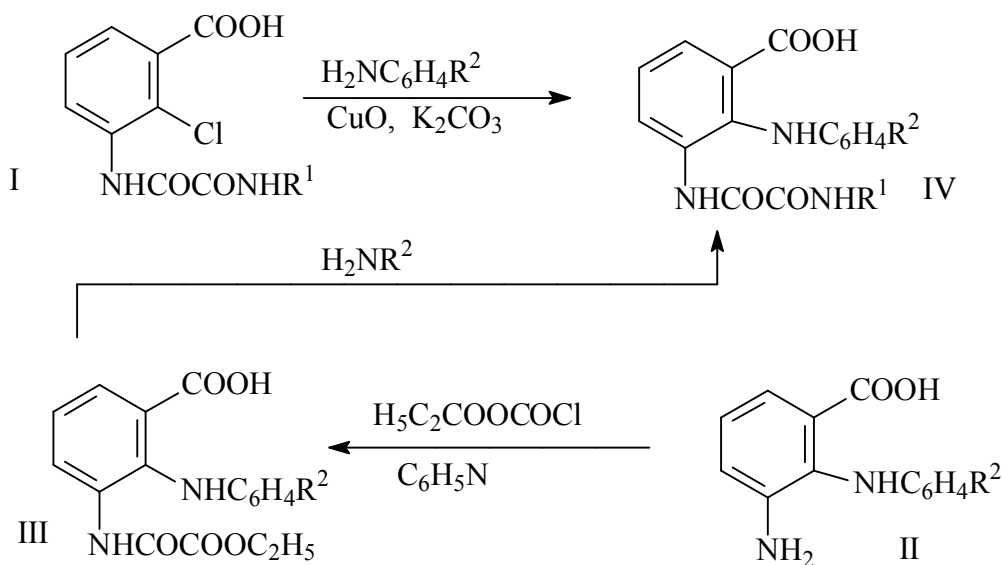


Рис. 1. Схема синтезу 3-оксамоїлзаміщених N-фенілантранілових кислот.

На основі даних літератури [2-4, 6-10] та структурних особливостей 3-оксамоїлзаміщених N-ФАК сполуки були досліджені на наявність протизапальної, анальгетичної, діуретичної, протимікробної та протигрибкової активності.

Протизапальну активність досліджували за здатністю сполук пригнічувати розвиток набряку при гострому запаленні, яке викликалося суб-

плантарним введенням 1 % розчином карагеніну в лапку миші [1]. Досліджувані похідні (IV_{а-д}) вводили перорально у дозах 20 мг/кг маси тіла тварини. Препаратом порівняння обрано натрію диклофенак.

Анальгетичну активність вивчали на білих щурах. Показником анальгетичного ефекту був час (с), протягом якого тварина витримувала тепло-

Таблиця 1. Фізико-хімічні характеристики 3-оксамоїлзаміщених N-фенілантранілових кислот

Сполука	R ¹	R ²	Вихід, %			Частота поглинання в ІЧ-спектрах, см ⁻¹					R _f *	
			Сп. 1А	Сп.1 Б	Сп.2	ν_{NH}	$\nu_{C=O}$	ν_{ph}	δ_{NH}	ν_{CN}	1	2
IV _а	H	H	67	78	88	3388 3257	1720 1655	1602	1578	1250	0,70	0,42
IV _б	CH ₃	2'-CH ₃	68	85	88	3378 3262	1695 1658	1605	1583	1242	0,68	0,38
IV _в	(CH ₂) ₂ OH	3'-CH ₃	70	87	89	3370 3255	1705 1652	1595	1572	1238	0,64	0,35
IV _г	C ₃ H ₇ -i	4'-CH ₃	65	85	87	3384 3248	1715 1654	1598	1576	1234	0,55	0,33
IV _д	C ₄ H ₉ - н	3',4'- (CH ₃) ₂	60	82	88	3370 3245	1725 1644	1600	1568	1235	0,48	0,28

Примітки: * – значення R_f наведено в системах: 1 – етанол-ацетон-хлороформ-гексан (2:1:1:4); 2 – ізопропанол-2-хлороформ-гексан (3:1:3)

вий опік шкіри хвоста при температурі 100 °С. Зазначений час реєстрували автоматично [1].

Анальгетичну активність вивчали у дозі 20 мг/кг при внутрішньошлунковому введенні.

Бактеріостатичну активність синтезованих сполук вивчали *in vitro* за методикою двократних серійних розведень [1] рідкому поживному середовищі.

Вивчення діуретичної активності проводили за методом Є.Б. Берхіна на щурах лінії Вістар. Кожна дослідна група складалася з 7 тварин. Тварини контрольної групи отримували водне навантаження 1 мл на 20 г маси тіла.

Щурам 2 та 3 групи за 30 хв до водного навантаження вводили внутрішньочеревно досліджувані сполуки або референс-препарати (гіпотіазид) у дозі 50 мг/кг у вигляді 3-5 % водної суспензії, стабілізованої твіном-80. За показник інтенсивності сечовиділення приймали кількість сечі, яку виділяли протягом 4 годин.

Гостру токсичність 3-оксамоїлзаміщених N-ФАК вивчали на білих мишах при внутрішньошлунковому введенні.

Результати й обговорення. За класифікацією К.К. Сидорова, 3-оксамоїлзаміщених N-ФАК (табл. 2) належать до малотоксичних сполук, їх LD₅₀ при внутрішньошлунковому введенні на ми-

шах перебуває у межах 2500-4500 мг/кг. Як і очікувалось, отримані сполуки на 25-50 % менш токсичні, ніж вихідні сполуки – аміді 3-карбокси-2-хлороксианілової та 3-оксамоїлзаміщених N-ФАК [6, 10]. Слід відзначити, що введення до структури N-фенілантранілових кислот фрагмента щавелевої кислоти сприяє як зниженню гострої токсичності, так і підвищенню протизапальної, анальгетичної активності, що узгоджується з попередніми дослідженнями [6]. Серед синтезованих речовин (табл. 2) високу протизапальну та анальгетичну дію проявляють дві сполуки (IV_{в,г}). Протизапальна активність похідних N-ФАК знаходиться у безпосередньому зв'язку з їх будовою і за антиексудативною дією вони розташовуються в ряд: нітрозаміщені > бромзаміщені > 3-оксамоїлзаміщені > хлорзаміщені [2-5, 7-10]. Як і очікувалось, 3-оксамоїлзаміщених N-ФАК проявляють діуретичну активність, що обумовлено наявністю в структурі синтезованих речовин фрагмента щавелевої кислоти та карбоксильною групою в N-ФАК. Сполуки IV_{б,в} за діуретичною дією перевищують гіпотіазид у 1,3 раза. Вихідні речовини (I,II) діуретичних властивостей в умовах експерименту не виявляють.

Для всіх речовин характерна бактеріостатична активність щодо золотистого стафілококу,

Таблиця 2. Біологічна активність та гостра токсичність 3-оксамоїлзаміщених N-фенілантранілових кислот

Сполука	DL ₅₀ , мг/кг (в/шлунково)	Протизапальна, % у дозі 20 мг/кг	Анальгетична, % у дозі 20 мг/кг	Діуретична, % у дозі 50 мг/кг	Бактеріостатична, МПК (мкг/мл)			
					Зол. стафілокок	Сінна паличка	Кишкова паличка	Синьогнійна паличка
IV _a	-	17,7	20,4	178	31,2	250	15,6	125
IV _б	>2500	29,5	40,3	282	31,2	125	31,2	62,5
IV _в	>3500	39,5	49,4	290	31,2	250	31,2	125
IV _г	>4500	40,6	50,1	152	62,5	125	62,5	125
IV _д	-	0	0	160	62,5	250	62,5	125
Диклофенак натрію (DE ₅₀ = 8 мг/кг)	360	37,5	-	-	-	-	-	-
Анальгін (DE ₅₀ = 55 мг/кг)	1197	-	55,0	-	-	-	-	-
Гіпотіазид у дозі 50 мг/кг	320	-	-	212	-	-	-	-
Етакридину лактат	-	-	-	-	31,2	15,6	31,2	62,5

сінної, кишкової та синьогнійної паличок в концентраціях від 15,6 до 250 мкг/мл (табл. 2). Сполуки (IV_{a, б}) проявляють високу фунгістатичну дію відносно *Candida albicans* в концентрації 25 та 31,2 мкг/мл відповідно.

Висновки. 1. Запропоновані ефективні методи синтезу 3-оксамоїлзаміщених N-фенілантранілових кислот, які дозволяють одержувати зазначені сполуки з препаративно високими

виходами та чистотою. Будову синтезованих речовин підтверджено даними елементного аналізу, ІЧ-спектрів, зустрічним синтезом, а їх індивідуальність – методом хроматографії в тонкому шарі сорбенту.

2. За результатами біологічного скринінгу знайдено малотоксичні субстанції з високою анальгетичною, протизапальною, діуретичною активністю.

Література

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації); за ред. член-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.
2. Ісаєв С.Г., Зупанец І.А., Павлій О.І. Синтез, будова та біологічна активність D-(+)-глюкозиламонієвих солей 3,5-дихлор-N-фенілантранілових кислот // Фармац. журн. – 2001. – № 2. – С. 53-57.
3. Ісаєв С.Г. Синтез, физико-химические и биологические свойства 3,5-дихлор-N-фенілантранілових кислот // Фізіологічно активні речовини. – 1999. – № 1 (27). – С. 38-40.
4. Ісаєв С.Г., Зупанец І.А., Павлій О.О., Брунь Л.В. Синтез нітро- N-фенілантранілових кислот у твердій фазі та їх біологічна активність // Вісник фармації. – 2001. – № 3 (27). – С. 44-45.
5. Ісаєв С.Г., Чикіна О.Л., Жегунова Г.П. Синтез і дослідження біологічної активності 3,5-динітро- N-фені-

- лантранілових кислот // Мед. хімія. – 2004. – 6 № 4. – С. 13-17.
6. Ісаєв С.Г., Шульга І.С., Березнякова А.І. Синтез та біологічна активність амідів 2-хлор-3-карбоксіоксанілової кислоти // Фармац. журн. – 1986. – № 3. – С. 68-69.
7. Ісаєв С.Г., Близнюк О.А., Брунь Л.В. та ін. 6-нітро- N-фенілантранілові кислоти, їх синтез та фармакологічні властивості // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2008. – № 4 (5). – С. 61-64.
8. Ісаєв С.Г., Павлій О.О., Брунь Л.В. та ін. Нітрозаміщені N-фенілантранілових кислот, їх синтез та біологічна активність // Ліки. – 2007. – № 3/4. – С. 75-79.
9. Павлій О.О., Кобзар Н.П., Ісаєв С.Г. та ін. Методи синтезу, будова та біологічна активність заміщених 5-бром- N-(2'-карбоксифеніл)антранілової кислоти // Фармац. журн. – 2006. – № 3. – С. 68-73.

10. Шульга І.С., Ісаєв С.Г., Березнякова А.І. та ін. Синтез похідних дифеніламіну – 2-карбонової кислоти, вивчення їх фізико-хімічних, біологічних властивостей // Фармац. журн. – 1988. – № 1. – С. 42-45.

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ 3-ОКСАМОИЛЗАМЕЩЕННЫХ N-ФЕНИЛАНТРАНИЛОВЫХ КИСЛОТ

С.Г. Исаев, М.М. Сулейман, Л.В. Брунь, О.А. Павлий, Н.П. Кобзарь

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: осуществлен синтез 3-оксамоилзамещенных N-фенилантраниловых кислот. Строение и индивидуальность синтезированных соединений подтверждено данными элементного анализа, ИК-спектроскопией, встречным синтезом и хроматографией в тонком слое сорбента. Установлено, что синтезированные соединения проявляют противовоспалительную, анальгетическую, диуретическую, бактериостатическую и противогрибковую активность.

Ключевые слова: синтез, N-фенилантраниловые кислоты, фармакологическая активность.

SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF 3-OXAMOYLSUBSTITUTED OF N-PHENYLANTHRANILIC ACIDS

S.G. Isaev, M.M. Suleyman, L.V. Bryn, O.O. Pavley, H.P. Kobzar

National University of Pharmacy, Kharkiv

Summary: the synthesis of 3-oxamoylsubstituted N-phenylanthranilic acids has been worked out. The structure and individuality of the substances synthesized have been confirmed by the elemental analysis, IR-spectroscopy, counter synthesis and thin-layer chromatography. It was established, that the synthesized substances possessed antiinflammatory, analgesic, diuretic, bacteriostatic and fungistatic activity.

Key words: synthesis, N-phenylanthranilic acids, pharmacological activity.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. В.М. Ковальовим
УДК 582.683.2

ЕЛЕМЕНТНИЙ СКЛАД ЛИСТКІВ НАСТУРЦІЇ ВЕЛИКОЇ

©Г.Р. Козир, С.М. Марчишин, О.О. Баєв, Ю.І. Шафранська

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме: вивчено елементний склад листків настурції великої. Встановлено наявність 5 макро- (Ca, K, Mg, Na, S) та 8 мікроелементів (Zn, Fe, Cu, Sr, Ba, Pb, Ti, Cd), визначено їх кількісний вміст.

Ключові слова: настурція велика, макроелементи, мікроелементи.

Вступ. Настурція велика – однорічна трав'яниста рослина, яка зростає в Європі, Азії, Південній Америці, де її називають красолею, капуцином або настуркою. Цей вид відносять до роду настурцевих – *Tropaeolum L.* Галенові препарати красолі проявляють протимікробну, антисептичну, протицинготну, відхаркувальну, жовчогінну, діуретичну, протисклеротичну, кровоочисну та позитивну інотропну дію [6, 12].

У народній медицині лікувально-профілактичні властивості настурції відомі багатьом, знають її і як приправу до їжі. Пояснити терапевтичну активність рослини можна завдяки наявності у ній різноманітних за складом і дією біологічно активних речовин [6].

Важливе значення у життєдіяльності живих організмів мають макро- і мікроелементи, які потрапляють у організм разом з їжею і водою.

Мінеральні речовини прискорюють або уповільнюють перебіг біохімічних процесів в організмі людини – виступають в ролі каталізатора або інгібітора. У результаті цього підвищується або знижується в організмі концентрація окремих білків, жирів, вуглеводів, ферментів, інших необхідних для життя речовин. У випадку аномального або порушеного вмісту макро- та мікроелементів в організмі людини можуть розвинутися захворювання з характерними

клінічними симптомами, які пов'язані з функціональними змінами дії ферментів, до складу яких вони входять або їх активують [2, 3, 9].

Метою наших досліджень було вивчення елементного складу листків настурції великої, яке ще досі не вивчали. Вміст макро- та мікроелементів цієї рослини може мати велике значення при вивченні можливостей її використання у медичній практиці (особливо у дерматології).

Методи дослідження. Настурція велика вирошена на дослідних ділянках Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського і зібрана у період цвітіння. Відбір і підготовка зразків рослинної сировини для досліджень здійснювалась за загальноприйнятими методиками [1, 10].

Лікарську рослинну сировину подрібнювали, висушували до сухого стану, а після мінералізації проб і кислотної екстракції виявлення елементів проводили на атомно-абсорбційному спектрофотометрі [8].

Результати й обговорення. У результаті аналізу в досліджуваних листках настурції було виявлено 5 макро- (Ca, K, Mg, Na, S) та 8 мікроелементів (Zn, Fe, Cu, Sr, Ba, Pb, Ti, Cd), визначено їх кількісний вміст. У листках настурції великої не виявлено Mn, Se, V, Ni, Co. Кількісний вміст елементів представлено у наступній залежності (табл. 1).

Таблиця 1. Макро- та мікроелементний склад листків настурції великої

Макроелементи, мг/кг					Мікроелементи, мг/кг							
Ca	K	Mg	Na	S	Zn	Fe	Ti	Sr	Ba	Pb	Cd	Cu
22044	19800	6080	3500	680	190	135	53,3	36	11	7	1,3	1,1

Такий мінеральний склад листків настурції великої вказує на те, що її можна використовувати як сировину для виготовлення субстанцій з метою додаткового введення у косметичний засіб для догляду за обличчям та волоссям. Ці сполуки необхідні шкірі для росту і розмноження клітин, правильної роботи ферментів. Най-

важливішими макроелементами для шкіри, що містяться у досліджуваній рослині, є Ca, K, S, з мікроелементів – Zn, Fe, Cu [4, 7, 9].

Відомо, що кальцій (його вміст у досліджуваній сировині становить 22044 мг/кг) необхідний організму для підтримки роботи м'язів, побудови кісткової і сполучної тканини, згортання крові,

зміцнення клітинних мембран. Він також сприяє виведенню з організму важких металів, проявляє антистресову дію, сприятливо впливає на шкіру (особливо при алергічних ураженнях), на волосся, надаючи йому блиску та перешкоджаючи випаданню, а також відновлює пластинку нігтя при підвищеній ламкості. Калій, що міститься також у великій кількості (19800 мг/кг), регулює водний баланс у клітинах, покращує обмінні процеси, сприяє росту нових клітин, поліпшує постачання мозку киснем, а також виводить шлаки. Він необхідний для нормальної роботи серцевого м'язу і скелетної мускулатури. Крім того, калій бере участь у регуляції кислотно-лужної рівноваги, сприяє нормальному функціонуванню шкіри [9, 11].

Сірка – “протизапальний макроелемент”, ефективний засіб для підвищення імунітету. Її присутність в організмі сприяє знищенню мікроорганізмів. Сірка входить до складу колагену шкіри та її придатків (волосся, нігті). Утворення кератину, нормальна кератинізація клітин шкіри, зміцнення структурної тканини шкіри – профілактика появи зморшок, передчасного старіння шкіри здійснюється тільки при достатньому надходженні сірки і кисню. Разом з вітамінами групи В сірка бере участь в основному метаболізмі в організмі, а також є складовою частиною сірковмісних амінокислот (метіонін, цистеїн, серин). Сірка тонізує шкіру і робить волосся блискучим [9, 11].

Цинк, вміст якого у листках настурції становить 190 мг/кг, в організмі людини є основним мікроелементом для синтезу амінокислот, білків, багатьох ферментів; є структурним компонентом біологічних мембран, клітинних рецепторів, протейнів, входить до складу понад 200 ензиматичних систем, що регулюють основні процеси обміну речовин, стимулює утворення ДНК у ядрі клітини,

сприяє регенерації тканин. Відзначено, що при дефіциті цинку виникають звичайні вугрі (аспе vulgaris). Цинк впливає на пригнічення діяльності сальних залоз, знижує фосфатазну активність нейтрофільних гранулоцитів. Ефективність досягається при внутрішньому та зовнішньому застосуванні. Крім того, цинк можна використовувати для лікування хворих з гніздовою алопецією. Рекомендують приймати цей мікроелемент також для відновлення нормальної структури нігтів, при ламкості і наявності білих плям. Відома участь цинку у процесах загоєння операційних ран, пролежнів, опіків. Він видозмінює протікання запального процесу і прискорює синтез колагену в загоєній рані [5, 9, 13, 14].

Відомо, що залізо, якого у досліджуваному об'єкті є 135 мг/кг, входить до складу молекули гемоглобіну, бере участь в оксигенації клітин, що надає шкірі рожевого кольору, а також зміцнює структуру нігтя. Цей елемент необхідний для правильного метаболізму вітамінів групи В, сприяє підвищенню імунітету, підвищує толерантність до навантажень [4].

Незамінним компонентом багатьох ферментів і білків, які відіграють важливу роль в окисно-відновних процесах, є мідь, яка бере участь в кровотворенні, а також необхідна для нормалізації протікання біохімічних процесів – пігментації і кератинізації [4, 11].

Висновки. У результаті проведених досліджень встановлено елементний склад неофіційної лікарської рослини - настурції великої. Виявлено, що в листках красолі міститься необхідна композиція макро- та мікроелементів, що дозволить розробити певну технологію виготовлення лікувально косметичних засобів, які можна буде використовувати для корекції метаболічних порушень у дерматології.

Література

1. Ботаника. Учебно-полевая практика: Учеб. пособие для студентов вузов / В.П. Руденко, А.Г. Сербин, Л.М. Городнянская и др.; под общ. ред. А.Г. Сербина и В.П. Руденко. – Х.: Изд-во НФАУ: Золотые страницы, 2001. – С. 210.
2. Кисличенко В.С. Минеральные вещества в организме человека и в растениях. Патологии и профзаболевания // Провизор. – 1999. – № 11. – С. 32-34.
3. Кисличенко В.С. Роль минеральных веществ в организме человека // Провизор. – 1999. – № 12. – С. 38-40.
4. Коломийцева М. Г., Габович Р. Д. – Микроэлементы в медицине. – М.: Медицина, 1971. – 287 с.
5. Корпан М.И., Калужная Л.Д., Загородная И.С. Косметика у нас дома. – К.: Рада, 1998. – 142 с.

6. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М. Гродзинський. – К.: Голов. ред. УРЕ, 1990. – С. 879.
7. Маголина А.А., Эрнандес Е.И. Новая косметология. Том I. – М.: Фирма Клавель, 2005. – 424 с.
8. Методы биохимических исследований растений / Ермаков А.И., Арисимович В.В., Ярошенко Н.П. и др. / Под ред. А.И. Ермакова. - 3-е изд., перераб. и доп. – Л.: Агропромиздат, 1987. – 430 с.
9. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П. Авцын, А.Л. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
10. Солодовниченко Н.М., Журавльов М.С., Ковальов В.М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: Посіб. з фармакогнозії з основами біохімії лікар. рослин. – Харків:

Вид-во НФАУ: Золоті сторінки, 2001.– 408 с.

11. Хухрянский В.Г., Цыганенко А.Я., Павленко Н.В. Химия биогенных элементов. – К.: Выща школа, 1990. – 191 с.

12. Ягодка В.С. Лекарственные растения в дерматологии и косметологии. – К.: Наукова думка, 1991. – 272 с.

13. Comparison of oral treatment with zinc zulfate and placebo in acne vulgaris / Hillstrom L. et al.– Brit. J. Dermatol. – 1977. – № 97. – P. 679-684.

14. Trace Elements in Human Health and Disease Vol. I / Prasad A.S. et al. – New York: Academic Press, 1976.

ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ЛИСТЬЕВ НАСТУРЦИИ БОЛЬШОЙ

Г.Р. Козир, С.М. Марчишин, А.А. Баев, Ю.И. Шафранская

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского

Резюме: изучен элементный состав листьев настурции большой. Установлено наличие 5 макро- (Ca, K, Mg, Na, S) и 8 микроэлементов (Zn, Fe, Cu, Sr, Ba, Pb, Ti, Cd), определено их количественное содержание.

Ключевые слова: настурция большая, макроэлементы, микроэлементы.

ELEMENT COMPOSITION OF TROPAEOLUM MAJUS L. LEAVES

H.R. Kozyr, S.M. Marchyshyn, O.O. Bayev, Yu.I. Shafranska

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

Summary: The element composition of *Tropaeolum majus* L. leaves has been studied. The availability of 5 macro – (Ca, K, Mg, Na, S) and 8 microelements (Zn, Fe, Cu, Sr, Ba, Pb, Ti, Cd) has been revealed. Their quantitative content has been defined.

Key words: *Tropaeolum majus* L., macroelements, microelements.

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

УДК 615.07:543.544:581.8:582.998

ПАРАМЕТРИ СТАНДАРТИЗАЦІЇ КОРЕНІВ ЕХІНАЦЕЇ БЛІДОЇ

©Я.В. Дьяконова, В.С. Кисличенко, Т.В. Опрошанська, О.П. Хворост, В.М. Самородов*, С.В. Поспелов*

Національний фармацевтичний університет, Харків

**Полтавська державна аграрна академія*

Резюме: визначено основні параметри стандартизації коренів ехінацеї блідої шляхом дослідження макроскопічних ознак, анатомічної будови, проведення ідентифікації, визначення вологості, вмісту золи загальної.

Ключові слова: ехінацея бліда, корені, макро- та мікроскопічні ознаки.

Вступ. Розширення вітчизняної рослинної інтродуковані з інших географічних зон, є актуальним питанням сьогодення. Однією з таких сировинної бази за рахунок рослин, які були

рослин є ехінацея білдо, оскільки вона добре культивується в умовах України та характеризується високою врожайністю [4]. Сировину цієї рослини використовують в виробництві лікарських засобів та спеціальних харчових продуктів – дієтичних добавок в багатьох країнах Європи, США та Канаді. Монографія на корені ехінацеї білдої входить до Американської та Європейської фармакопеї, але відсутня в ДФУ [1 – 6]. Таким чином, стандартизація коренів ехінацеї білдої, яка культивується в Україні, є доцільною.

Метою нашої роботи було встановлення основних параметрів стандартизації коренів ехінацеї білдої шляхом дослідження макроскопічних ознак, анатомічної будови з визначенням діагностичних ознак, проведення ідентифікації, визначення вологості, вмісту золи загальної.

Методи дослідження. Об'єктом дослідження були корені ехінацеї білдої, які заготовляли у 2006-2008 роках у Полтавській та Харківській областях. Корені заготовляли під час відмирання надземної частини. Експеримент проводили на 5 серіях сировини. Зрізи робили та досліджували за загальноприйнятими методиками, отримані дані фіксували за допомогою кольорових мікрофотознімків. Мікропрепарати для вивчення анатомічної будови готували зі свіжо-зібраної сировини та сировини, фіксованої в суміші спирт – гліцерин – вода у співвідношенні 1:1:1. Діагностичні ознаки вивчали під світловим мікроскопом "Біолам" при збільшенні в 60-400 разів; діагностичні ознаки фотографували за допомогою фотокамери "Olympus – FE 140". Фотографії обробляли на комп'ютері у програмі "Adobe Photoshop 7.0".

Результати й обговорення. Морфологічна (макроскопічна) характеристика: кореневище діаметром до 15-20 мм, зовнішня поверхня має колір від блідо- до жовтувато-коричневого, має залишки надземного стебла, іноді має кільця. Бічні корені діаметром 4-10 мм, непомітно переходять у головний. Корені циліндричні, іноді спіральньо закручені, мають подовжені зморшки від блідо- до жовтувато-коричневого кольору.

Особливості анатомічної будови підземних органів ехінацеї білдої: кореневище на поперечному зрізі безпучкового типу будови (рис. 1). Покривна тканина перидерма, до складу якої входить 3-7-шарова кірка. Клітини кірки таблетчасто сплюснені, тонкостінні, забарвлені в темно-коричневий колір. Корова частина на поперечному зрізі в 3-4 рази вужча від шару тканин, що розташований нижче. В коровій частині та в ксилемі присутні промені механічних тканин, що трохи розширюються в центробіжному напрямку. Ці тяжі різні за довжиною та досить рівномірно чергу-

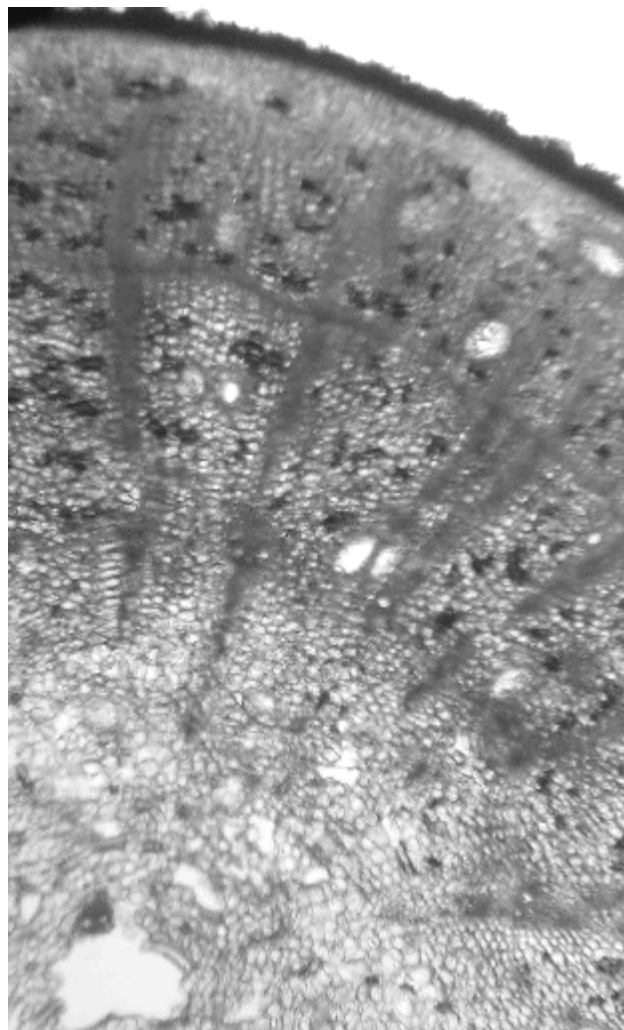


Рис. 1. Кореневище ехінацеї білдої на поперечному зрізі.

ються з широкими променями паренхіми. Камбій добре помітний у вигляді дещо неправильного кільця світлого сіро-коричневого кольору. В ксилемі розсіяно розміщені широко просвітні судини, рідше вони утворюють групи по 2-4. Судини в основному сітчасті за типом (рис. 2), рідше кільчасті та спіральні. Серцевина колоподібна, іноді в центральній частині клітини зруйновані. В паренхімі кори зустрічаються досить великі схизогенні вмістища, овальні за формою, витягнуті в радіальному напрямку, рідше – в тангентальному. На поздовжньому зрізі (рис. 3) ці вмістища яйцеподібної форми (рис. 4), заповнені помаранчевим вмістом. В ксилемі теж розміщені схизогенні вмістища, що відрізняються від описаних вище, меншими розмірами та подовженням лише в радіальному напрямку (рис. 1). Топографія вмістищ є діагностичною ознакою даного виду сировини ехінацеї білдої. На поперечному зрізі кореня рівномірно по всьому діаметру зустріча-

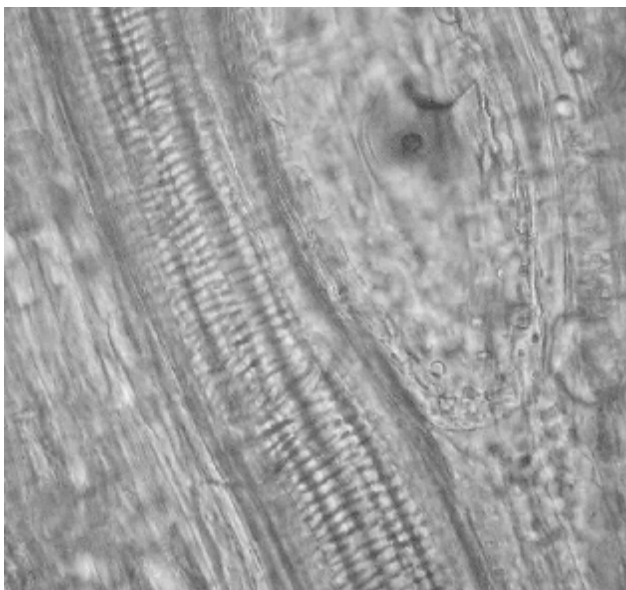


Рис. 2. Судини кореневища ехінацеї блідої на поздовжньому зрізі.

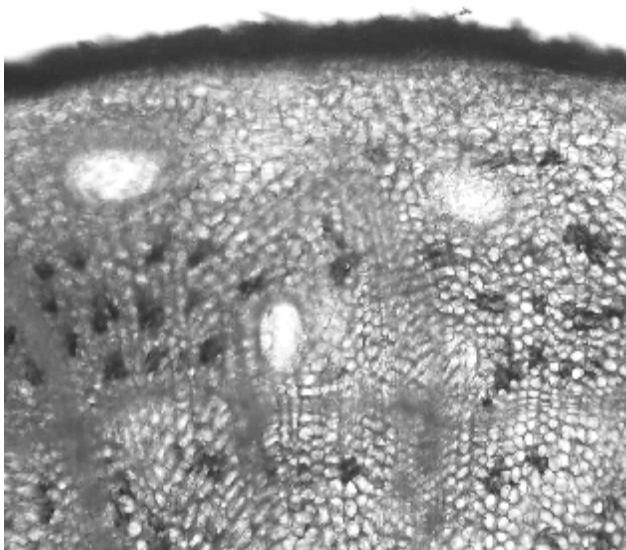


Рис. 3. Кора паренхіма кореневища ехінацеї блідої на поперечному зрізі.

ються склереїди, поодинокі або групами по 2-5 клітин (рис. 5). Вони волокнисті з мало пористими оболонками. Склереїди з усіх боків оточені міжклітинниками, невеликими за розмірами та різноманітними за формою. На поздовжньому зрізі ці міжклітинники мають подовжену форму (рис. 6). В них присутній чорний вміст – фітомеланін. Таким чином, фітомеланін немов “оплямовує” склереїди і тому ці групи дуже помітні на мікропрепаратах. Дана особливість також є діагностичною ознакою для підземних органів ехінацеї блідої.

Для проведення якісної реакції на наявність полісахаридів наважку подрібненої сировини

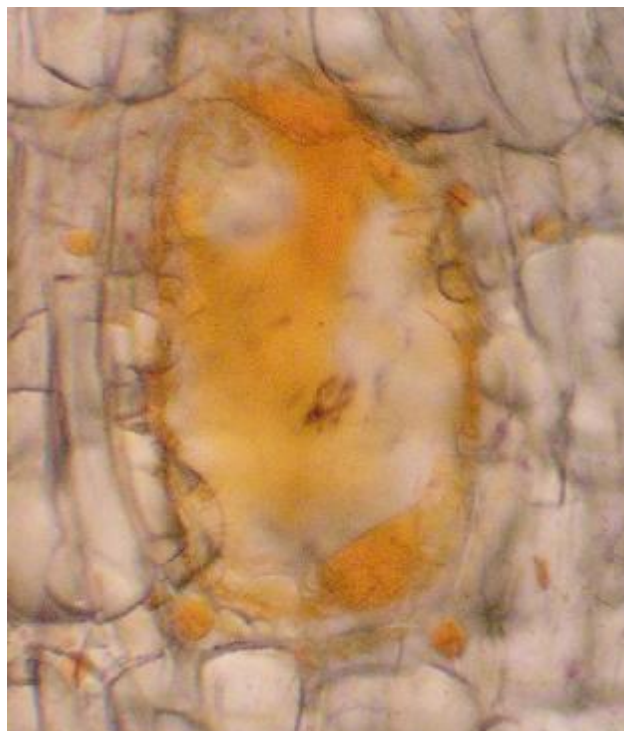


Рис. 4. Схізогенне вмістище з помаранчевим вмістом кореневища ехінацеї блідої на поздовжньому зрізі.

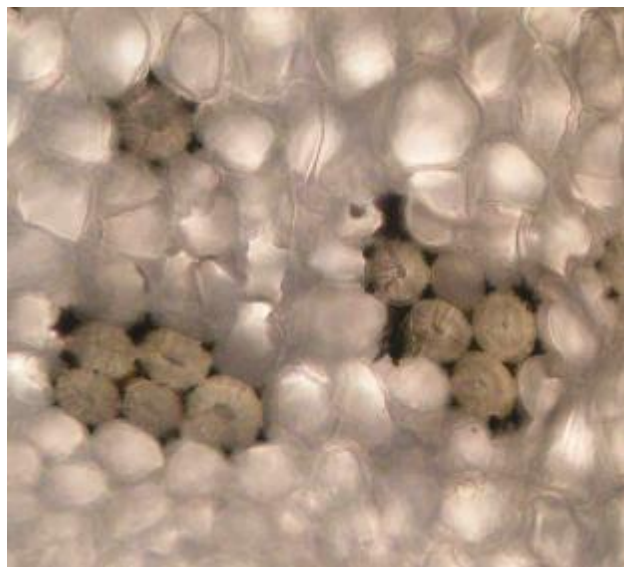


Рис. 5. Склереїди кореневища ехінацеї блідої на поперечному зрізі.

(1,0 г) вміщували колбу ємністю 25 мл і заливали 10 мл води. Кип'ятили 30 хв від моменту закипання на водяній бані в колбі зі зворотним холодильником. Потім вміст колби охолоджували і фільтрували. Отриманий розчин додавали в трикратну кількість 95 % етилового спирту – утворювався сірий аморфний осад, що свідчило про наявність полісахаридів.



Рис. 6. Міжклітинники склереїд кореневища ехінацеї блідої на поздовжньому зрізі.

Для хроматографічного дослідження наважку подрібненої сировини (1,0 г) вміщували у колбу ємністю 250 мл і заливали 100 мл 50 % спирту етилового. Кип'ятили 45 хв від моменту закипання на водяній бані в колбі зі зворотним холодильником. Потім вміст колби охолоджували і фільтрували в мірну колбу на 250 мл, доводили до позначки 50 % спиртом етиловим, розчин А. 20 мл розчину А упарювали насухо, залишок розчиняли у 0,2 мл 50% спирту етилового, 5 мкл розчину наносили на хроматографічну пластинку "Sorbfil", розміром 15 x 15 см, поряд наносили розчини стандартних зразків хлорогенової, кавової та цикорієвої кислот.

Пластинку сушили при кімнатній температурі

протягом 10 хв, потім поміщали у камеру із сумішшю розчинників толуол : етилацетат : кислота мурашина безводна : вода (2:20:2:1) та хроматографували висхідним способом. Після проходження фронту розчинників близько 12 см від лінії старту, пластинку виймали із камери, сушили на повітрі при кімнатній температурі до видалення запаху розчинників і переглядали в УФ-світлі при довжині хвилі 365 нм. При перегляді хроматограми випробуваного розчину виявлялися такі плями: пляма, що світиться, з синьою флуоресценцією з величиною R_f близько 0,67-0,75 (кавова кислота) на рівні плями, що світилася, таким же кольором розчин стандартного зразка кавової кислоти; пляма з блакитною флуоресценцією з величиною R_f близько 0,59-0,65 (цикорієвава кислота) на рівні плями, що світиться, таким же кольором розчин стандартного зразка цикорієвої кислоти; пляма з блакитною флуоресценцією з величиною R_f близько 0,17-0,24 (хлорогенова кислота) на рівні плями, що світиться, таким же кольором розчин стандартного зразка хлорогенової кислоти. На хроматограмі випробуваного розчину можлива наявність додаткових плям, що світяться, на лінії старту.

Визначення вмісту вологи проводили згідно з ДФУ I видання, доповнення 2, вмісту золи загальної проводили за методикою ДФУ I видання. При визначенні числових показників було встановлено вміст вологи, який не перевищував 14 %; вміст золи загальної, який не перевищував 11 %.

Висновки. 1. Проведено вивчення анатомічної будови підземних органів ехінацеї блідої, яка культивується в Україні, та встановлено основні діагностичні ознаки сировини, а саме: волокнисті з малопористими оболонками склереїди, поодинокі або групами по 2-5 клітин, які з усіх боків оточені міжклітинниками, в яких присутній чорний вміст – фітомеланін, схизогенні вмістища яких заповнені помаранчевим вмістом.

2. За допомогою методів якісного аналізу (якісної реакції та хроматографічного аналізу) підтверджено наявність полісахаридів та гідроксикоричних кислот.

3. Встановлено основні числові показники: вміст вологи, вміст золи загальної.

4. Результати проведених досліджень використані при розробці відповідних розділів АНД на "Корені ехінацеї блідої".

Література

1. Государственная Фармакопея СССР: Вып. 1. Общие методы анализа. Лекарственное растительное

сырье / МЗ СССР. – 11 изд., доп. – М.: Медицина, 1989. – 408 с.

2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-ше вид. – Х.: РІПЕГ, 2001. – 556 с.
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-ше вид. – Доп. 2. – Х.: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
4. Поспелов С.В. Итоги изучения эхинацеи бледной (Echinacea pallida (Nutt.) Nutt.) в Полтавской государственной аграрной академии / С.В. Поспелов, В.Н. Самородов // Лікарські рослини: традиції та перспективи досліджень: матеріали міжнар. наук. конф. – К., 2006. – С. 329-334.
5. European Pharmacopoeia. – 4-rd ed. – Strasbourg: Council of Europe, 2001. – 2416 p.
6. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. – Geneva, 1999. – Vol. 1. – P. 136–144.

ПАРАМЕТРЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ КОРНЕЙ ЭХИНАЦЕИ БЛЕДНОЙ

Я.В. Дьяконова, В.С. Кисличенко, Т.В. Опрошанская, О.П. Хворост, В.Н. Самородов*, С.В. Поспелов*

Национальный фармацевтический университет, Харьков

**Полтавская государственная аграрная академия*

Резюме: определены основные параметры стандартизации корней эхинацеи бледной путем исследования макроскопических признаков, анатомического строения, проведения идентификации, определения влажности и содержания золы общей.

Ключевые слова: эхинацея бледная, корни, макро- и микроскопические признаки.

PARAMETERS OF STANDARDIZATION OF ROOTS ECHINACEA PALLIDA

Ia.V. Diakonova, V.S. Kyslychenko, T.V. Oproshanka, O.P. Khvorost, V.N. Samorodov*, S.V. Pospelov *

National University of Pharmacy, Kharkiv

**Poltava State Agrarian Academy*

Summary: the basic parameters of standardization of roots Echinacea pallida has been studied. As a result of the experiment macroscopic signs, an anatomic structure, identification, humidity and all ash.

Key words: Echinacea pallida, roots, macroscopic signs, anatomic structure.

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

УДК 615.451.16

ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК ЛИСТЯ ШАВЛІЇ ЛІКАРСЬКОЇ

©О.М. Кошовий, Є.О. Передерій, А.М. Ковальова, А.М. Комісаренко

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: з листя *Salvia officinalis* виділено та ідентифіковано 4 гідроксикоричних кислоти: кавову, ферулову, хлорогенову та неохлорогенову, 3 флавоноїдних аглікони: апігенін, лютеолін, кверцетин, 2 фенолкарбонові кислоти: галову та елагову. Встановлено вміст фенольних сполук: похідні гідроксикоричної кислоти складають (5,67±0,25) %, флавоноїди – (1,41±0,17) % та поліфенольні сполуки – (11,89±0,05) %.

Ключові слова: фенольні сполуки, шавлія лікарська, лист, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, поліфеноли.

Вступ. Рід шавлія *Salvia* налічує близько 600 видів, з них на території України зустрічається 30 видів. Офіційною сировиною в нашій країні є листя шавлії лікарської (*S. officinalis*). Батьківщиною ш. лікарської є Мала Азія, звідки рослина поширилась узбережжям Середземномор'я, на території України у дикому вигляді не зустрічається, але добре культивується [1].

Аналіз первинних джерел показав, що з усіх класів біологічно активних речовин (БАР) найбільш вивченими є ізопреноїдні сполуки: ациклічні, моно-, бі-, трициклічні моно- та сесквітерпеноїди, фенілпропаноїди, ди- та тритерпени та жирні кислоти. Стосовно фенольних сполук, то лише з *S. officinalis*, *S. verbenaca* та *S. glutinosa* були виділені деякі флавоноїди похідні апігеніну та лютеоліну [1]. Це свідчить про однобічність вивчення представників цього роду.

Препарати з листя шавлії виявляють антимікробну та протизапальну активності. Фармацевтична промисловість в основному використовує листя шавлії, ефірну олію, настойку та ацетонний екстракт "Сальвін", що свідчить про перспективність вивчення БАР листя шавлії лікарської, зокрема фенольних сполук, з метою створення нових лікарських препаратів.

Мета роботи – дослідити якісний склад та кількісний вміст фенольних сполук листя шавлії лікарської.

Методи дослідження. Об'єктом дослідження стало листя шавлії лікарської (ЗАТ "Ліктрави", серія 120409). Аналіз даної сировини проводили відповідно [2, 3]. Екстрагування суми БАР проводили 70 % спиртом та водою очищеною.

Результати й обговорення. У результаті попереднього хімічного дослідження фенольного складу одержаних витягів встановлено наявність таких груп фенольних сполук: похідні гідроксикоричної кислоти, кумарини, флавоноїди та поліфенольні сполуки [4]. Для виділення

та ідентифікації наведених сполук використовували фракціонування у системі рідина–рідина, методи паперової хроматографії (ПХ) та хроматографії в тонкому шарі сорбенту (ТШХ).

Похідні гідроксикоричної кислоти. Одержаний із листя шавлії витяг обробляли етилацетатом. Етилацетатну фракцію упарювали та хроматографували на папері з достовірними зразками гідроксикоричних кислоти у системах: I – н-бутанол–оцтова кислота–вода (4:1:2) і II – 15 % оцтова кислота з наступною обробкою хроматограм парами аміаку та діазореактивом. Встановили, що в листі шавлії міститься кавова (I – $R_s=0,81$; II – $R_s=0,50$), ферулова (I – $R_s=0,87$; II – $R_s=0,55$), хлорогенова (I – $R_s=0,63$; II – $R_s=0,71$) та неохлорогенова кислоти (I – $R_s=0,62$; I – $R_s=0,74$). У подальшому ці сполуки було виділено в індивідуальному стані методом препаративної ТШХ та ідентифіковано на основі фізичних, хімічних властивостей та їх УФ-спектральних характеристик.

Флавоноїди. Етилацетатно-спиртову фракцію (8:2) витягу вивчали за допомогою двомірної ПХ (Filtrak № 4): I – н-бутанол–оцтова кислота–вода (4:1:2); II – 2 % кислота оцтова. Хроматографічно було виявлено не менше 6 флавоноїдних сполук. Для встановлення аглікону, який входить до складу цих сполук, після сумарного гідролізу досліджуваної фракції 5 % сірчаною кислотою методом ПХ із достовірними зразками агліконів в системах н-бутанол–оцтова кислота–вода (4:1:2), 30 та 60 % оцтова кислота, хлороформ–оцтова кислота–вода (13:6:2) були ідентифіковані апігенін, лютеолін та кверцетин. Продукти сумарного гідролізу було розділено методом колонкової хроматографії (сорбент – поліамід). У результаті отримано зазначені аглікони, які ідентифікували за температурою плавлення та характеристикою УФ-спектрів.

Кумарини. Для пошуку кумаринових сполук спиртовий екстракт з листя шавлії лікарської упарювали та водний залишок фракціонували су-

мішшу хлороформу та спирту (9:1). Отримані хлороформно-спиртові (9:1) витяги хроматографували в системах хлороформ (формамід 25 %) та гексан (формамід 25 %). При перегляді хроматограм у фільтрованому УФ-світлі та обробці 10 % спиртовим розчином гідроксиду калію виявлено 6 речовин кумаринової природи. Для диференціації виявлених речовин кумаринової природи від похідних гідроксикоричної кислоти була проведена реакція відщеплення різних замісників у кумариновому ядрі йодистоводневою кислотою [5] у середовищі рідкого фенолу і оцтового ангідриду.

Поліфенольні сполуки. В результаті хроматографічного вивчення водного витягу та продукту його гідролізу (5 % сірчана кислота) за допомогою паперової хроматографії (ПХ) в системах: I – н-бутанол–оцтова кислота–вода (4:1:2), II – 5 %, III – 30 % та IV – 60 % оцтова кислота з використанням 1 % спиртового розчину заліза хлориду (III) як хромогенного реактиву, встановили наявність галової та елагової кислот та гало-, елаготанінів.

Кількісне визначення груп БАР в листі шавлії лікарської

Кількісне визначення похідних гідроксикоричної кислоти, флавоноїдів та поліфенольних сполук проводили спектрофотометричним методом. Оптичну густина вимірювали у кюветі з товщиною шару 10 мм на спектрофотометрі Hewlett Packard 8453 (США) за відповідної довжини хвилі. Вміст похідних гідроксикоричних кислот визначали в перерахунку на хлорогенову кислоту при 327 нм, вміст суми флавоноїдів в перерахунку на рутин – при довжині хвилі 417 нм після утворення комплексу з алюмінієм хлоридом, вміст суми поліфенольних сполук в перерахунку на галову кислоту – при 270 нм [4]. Для статистичної достовірності досліди проводили не менше п'яти разів.

Висновки. В результаті вивчення фенольного складу шавлії лікарської встановили, що в сиروفині містяться такі класи БАР: гідроксикоричні кислоти $5,67 \pm 0,25$, флавоноїди $1,41 \pm 0,17$ та поліфенольні сполуки $11,89 \pm 0,05$.

Література

1. Комарова В.Л. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование. – Санкт-Петербург: Наука, 1991. – С. 72-83.
2. Реєстраційне посвідчення № UA/8566/01/01. Шавлії листя.
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство “Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. – Харків: PIPEГ, 2001. – 556 с.

4. Дослідження фенольних сполук листя евкаліпта / О.М. Кошовий, А.М. Комісаренко, А.М. Ковальова, Л.М. Малоштан, І.М. Мудрик // Фармаком. – 2005. – № 2/3. – С. 151 – 161.
5. Гиоргобиани Э. Д., Комиссаренко Н. Ф. Действие йодистоводородной и хлористоводородной кислот на природные кумарины // Сообщ. АН ГрССР. – 1969. – Т.32. – № 2. – С. 265-268.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ЛИСТЬЕВ ШАЛФЕЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО

О.Н. Кошевой, Е.А. Передерий, А.М. Ковалева, А.Н. Комисаренко

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: из листьев *Salvia officinalis* выделено и идентифицировано 4 гидроксикоричных кислот: кофейную, феруловую, хлорогеновую и неохлорогеновую, 3 флавоноидных агликона: апигенин, лютеолин и кверцетин и 2 фенолкарбоновые кислоты: галловую и элаговую. Установлено содержание фенольных соединений: производные гидроксикоричной кислоты составляют $(5,67 \pm 0,25)$ %, флавоноиды – $(1,41 \pm 0,17)$ % и полифенольные соединения – $(11,89 \pm 0,05)$ %.

Ключевые слова: фенольные соединения, шалфей лекарственный, лист, флавоноиды, гидроксикоричные кислоты, полифенолы.

STUDY OF SALVIA OFFICINALIS LEAVES PHENOL COMPOUNDS

O.M. Koshoviy, Y.O. Perederiy, A.M. Kovalyova, A.M. Komisarenko

The National University of Pharmacy, Kharkiv

Summary: 4 hydroxycinnamic acids were isolated and identified from *Salvia officinalis* leaves: coffee, ferulic, chlorogenic and neochlorogenic and 3 flavonoidic aglicons: apigenin, luteolin and quercetin. It has been determined the content of phenolic compounds in *Salvia officinalis* leaves: hydroxycinnamic acids – $5,67 \pm 0,25$ %, flavonoids – $1,41 \pm 0,17$ %, polyphenol compounds – $11,89 \pm 0,05$ %.

Key words: phenol compounds, *Salvia officinalis*, leaves, flavonoids, hydroxycinnamic acids, polyphenols.

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

УДК 615.451.16:577.112.3:581.45

АМІНОКИСЛОТНИЙ СКЛАД СУБСТАНЦІЇ З ЛИСТЯ *LIGUSTRUM VULGARE L.*

©К.С. Мусієнко, В.С. Кисличенко

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: вперше встановлено якісний склад та кількісний вміст вільних та зв'язаних амінокислот в густому екстракті листя бирючини звичайної. Домінуючими компонентами є: у вільному стані – пролін та у зв'язаному – аргінін (відповідно 201,0 мг% і 150,2 мг%). Отримані дані будуть враховані в подальших дослідженнях субстанції листя бирючини звичайної.

Ключові слова: бирючина звичайна, листя, густий екстракт, амінокислоти.

Вступ. В Україні найбільш поширений вид роду *Ligustrum L.* – бирючина звичайна *Ligustrum vulgare L.* [6]. За даними народної медицини, листя бирючини звичайної проявляє гемостатичну, антимікробну активність [1,2], з точки зору доступності сировини є відходом при формуванні крони. З огляду на фармакогностичне вивчення цієї рослини нами отримано густий екстракт з листя.

Мета дослідження – визначення якісного складу та кількісного вмісту вільних та зв'язаних амінокислот густого екстракту листя бирючини звичайної.

Методи дослідження. Густий екстракт з листя бирючини звичайної (сировину заготовлено в червні 2009 року на експозиції Ботанічного саду Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна). Якісний склад та кількісний вміст амінокислот визначали за допомогою амінокислотного аналізатора AAA-339 (Чехія). Умови хроматографування: стандартна скляна колонка (виробництво ЧРСП), набивка – іонообмінна смола LG - AND, автоматичне

дозування проб, температурний режим 18-32°C. Кількісну оцінку проводили за площею піків порівняно з площею піків стандартних зразків амінокислот.

Результати й обговорення. Результати визначення наведено в таблиці 1. Кількісний вміст амінокислот у вільному стані більш ніж в 1,5 раза вищий за кількісний вміст зв'язаних амінокислот. Кількісний вміст суми незамінних амінокислот у вільному стані в 3,4 раза нижчий за вміст суми вільних заміних амінокислот. Співвідношення зв'язаних амінокислот таке: вміст незамінних амінокислот в 1,3 раза нижче ніж заміних. Лише в вільному стані визначено присутність аланіну, гліцину, проліну та серину. З вільних амінокислот домінував пролін (201,0 мг%), зі зв'язаних – аргінін (150,2 мг%). Найнижчий вміст у вільному стані характерний для фенілаланіну (20,7 мг%), із зв'язаних амінокислот – притаманний треоніну (2,6 мг%). Кількісний вміст ряду амінокислот у вільному стані вищий, ніж у зв'язаному. Це характерно для таких амінокислот, як треонін та аспарагі-

Таблиця 1. Якісний склад та кількісний вміст вільних та зв'язаних амінокислот у густому екстракті листя б. звичайної (в мг%, в розрахунку на абсолютно суху речовину)

№ за/п	Назва амінокислоти	Кількісний вміст сполуки	
		у вільному стані	у зв'язаному стані*
Незамінні АК			
1	Валін	25,9	11,7
2	Ізолейцин	36,2	25,9
3	Лейцин	36,2	33,7
4	Лізин	28,5	94,5
5	Метіонін	32,4	28,5
6	Треонін	31,1	2,6
7	Фенілаланін	20,7	51,8
Замінні АК			
8	Аланін	41,9	-
9	Аргінін	69,9	150,2
10	Аспарагінова кислота	86,7	7,8
11	Гістидин	57,0	76,4
12	Гліцин	78,7	-
13	Глутамінова кислота	90,6	42,7
14	Пролін	201,0	-
15	Серин	50,2	-
16	Тирозин	35,0	58,3
17	Цистеїн	Сл.	Сл.
	Сума незамінних АК	211,0	248,7
	Сума замінних АК	711,0	335,4
	Загальна сума АК	922,0	584,1

нова кислота (більш ніж в 10 разів), глутамінова кислота та валін (вдвічі). Зважаючи на широкий спектр біологічної активності амінокислот [3-5], подальші дослідження густого екстракту листя бирючини звичайної в цьому аспекті є перспективними.

Висновки. 1. Вперше встановлено якісний склад та кількісний вміст вільних та зв'язаних

амінокислот в густому екстракті листя бирючини звичайної.

2. Домінуючими компонентами є: у вільному стані – пролін (201,0 мг%) та у зв'язаному стані – аргінін (150,2 мг%).

3. Отримані дані будуть враховані в подальших дослідженнях субстанції листя бирючини звичайної.

Література

1. Дикорастущие полезные растения России / Отв. ред. А.А. Буданцев, Е.Е. Лесяковская. – СПб: Изд-во СПХФА, 2001. – 663 с.
2. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Rutaceae - Elaeagnaceae. – Л.: Наука, 1998. – 357с.
3. Балясова Н.М. Исследование антиаритмической активности некоторых аминокислот / Н.М. Балясова: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Купавна, 1998. – 16 с.
4. Глутаргин как гепатопротекторное средство в комплексной терапии больных урогенитальным хлами-

диозом / Г.И. Мавров, Г.П. Чинов, С.В. Унучко, Т.В. Губенко // Вестник дерматологии и венерологии. – 2004. – № 2. – С. 43-45.

5. Наполкова С.М. Аминокислоты и их производные как потенциальные средства фармакологической коррекции нарушений сердечного ритма и острой ишемии миокарда / С.М. Наполкова: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – Купавна, 1999. – 32 с.

6. Определитель высших растений Украины /Д.Н. Доброчаева, М.И. Котов, Ю.Н. Прокудин и др. – Киев: Наук. думка, 1987. – 548с.

АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ СУБСТАНЦИИ ИЗ ЛИСТЬЕВ LIGUSTRUM VULGARE L.

Е.С. Мусиенко, В.С. Кисличенко

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: впервые определен качественный состав и количественное содержание свободных и связанных аминокислот в густом экстракте листьев бирючины обыкновенной. Доминирующими компонентами являются: в свободном состоянии – пролин и в связанном – аргинин (соответственно 201,0 мг% и 150,2 мг%). Полученные результаты будут учтены в дальнейших исследованиях субстанции листьев бирючины обыкновенной.

Ключевые слова: бирючина обыкновенная, листья, густой экстракт, аминокислоты.

THE AMINOACIDS COMPOSITION OF SUBSTANCES OF LEAVES OF LIGUSTRUM VULGARE L.

K.S. Musienko, V.S. Kislichenko

National University of Pharmacy, Kharkiv

Summary: investigation of qualitative and quantitative maintenance of free and associated aminoacids in dense extracts of leaves of Ligustrum vulgare. Dominant of components are: in free condition – proline and in associated condition – arginine (respectively 201,0 mg% and 150,2 mg%). Obtained data will be used in the further researches of substances of leaves of Ligustrum vulgare.

Key words: Ligustrum vulgare, leaves, aminoacids, dense extract.

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

УДК 615.074:582.6/.9:581.184.20

ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ СУМИ ФЛАВОНОЇДІВ У ЛИСТІ ПЛЮЩА ЗВИЧАЙНОГО

©Ю.О. Луценко, І. Матлавська*, Р.Є. Дармограй

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

*Познанський медичний університет імені Кароля Марцінковського
(Республіка Польща)

Резюме: досліджено кількісний вміст суми флавоноїдів в листі плюща звичайного методом Кріста-Мюллера. Вперше проведено порівняння даного показника для сировини з вегетативних і генеративних пагонів рослини.

Ключові слова: плющ звичайний, флавоноїди, метод Кріста-Мюллера.

Вступ. Плющ звичайний (*Hedera helix* L.) – це вічнозелена дводомна ліана родини аралієві (Araliaceae), для якої характерні два типи будови листової пластинки: на безплідних пагонах (вегетативних) вони серцевидні, три-, п'ятилопатеві; на квітконосних (генеративних) – цілісні, яйцевидні або ромбічно-яйцевидні [1, 9]. Рослина містить різні класи біологічно активних

речовин (БАР): тритерпенові глікозиди, флавоноїди, фенолкарбонові кислоти, ефірні олії, стероїди, кумарини тощо [1, 2, 9]. Раніше досліджувався склад фенольних сполук (флавоноїдів і фенолкарбонових кислот) у сухому екстракті з листя плюща звичайного [7], але порівняльний аналіз вмісту цих сполук у листі з пагонів двох типів досі не проводили.

Мета досліджень – кількісне визначення суми флавоноїдів у листі плюща звичайного Західного регіону України, а також перевірка можливості використання даного показника для диференціації і стандартизації сировини з вегетативних та генеративних пагонів за зазначеною групою БАР.

Методи дослідження. Об'єктом дослідження було сухе, подрібнене до діаметру частинок 0,5 – 1 мм листя плюща звичайного з безплідних та квітконосних пагонів, заготовлене в ботанічному саду Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького у вересні 2008 р. та квітні 2009 р. Кількісне визначення суми флавоноїдів для різних видів сировини виконували спектрофотометричним методом Кріста-Мюллера [4, 5]. На першому етапі проводили екстракцію сировини, поєднану з кислотним гідролізом, в результаті якого О-глікозиди відщеплювалися від флавонолових агліконів. Далі вимірювали показник абсорбції забарвлених (жовтих) комплексів, які утворилися в результаті реакції алюмінію (III) хлориду з –ОН групами в положенні С-3, 5, 3', 4'. Загальну кількість флавоноїдів (%) у повітряно-сухій сировині перераховували на кверцетин, використовуючи відповідний коефіцієнт к. Достовірність результатів перевіряли статистично [2].

Приготування основного розчину. До круглодонної колби вносили: 0,2 г (точна наважка) подрібненої до діаметру частинок 0,5 – 1,0 мм рослинної сировини, додавали 20 мл ацетону, 2 мл хлоридної кислоти (281 г/л) і 1 мл водного розчину уротропіну (5 г/л). Суміш нагрівали на водяній бані зі зворотним холодильником протягом 30 хв від часу закипання розчинника. Гідролізат проціджували через вату до мірної колби на 100 мл. Вату з осадом повертали до круглодонної колби, додавали 20 мл ацетону і знову нагрівали протягом 10 хв. Витяг фільтрували до тієї ж мірної колби і ще раз проводили екстракцію 20 мл ацетону протягом 10 хв. Фільтрати об'єднували і доводили в мірній колбі ацетоном до мітки. 20 мл отриманого витягу переносили в роздільну лійку, додавали 20 мл дистильованої води і екстрагували етилацетатом порціями по 15 мл і три рази по 10 мл. Об'єднані органічні фази двократно промивали в роздільній лійці по 40 мл дистильованою водою, проціджували через вату до мірної колби на 50 мл і доводили етилацетатом до мітки.

Приготування розчину-порівняння. 10 мл основного розчину доводили до мітки сумішшю (1:19) кислоти ацетатної (1,02 кг/л) з метанолом в мірній колбі на 25 мл.

Приготування досліджуваного розчину. До 10 мл основного розчину в мірній колбі на 25 мл додавали 2 мл розчину алюмінію (III) хлориду (20 г/л) і доводили до мітки сумішшю (1:19) кислоти ацетатної з метанолом. Через 30 хв вимірювали показник абсорбції досліджуваних розчинів щодо розчину-порівняння в кюветах діаметром 1 см на спектрофотометрі Spekol 11 при довжині хвилі 425 нм.

Ідентифікацію агліконів фенольних глікозидів після гідролізу основного розчину проводили методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) в 15 % ацетатній кислоті, порівнюючи з речовинами-«свідками» [6,8].

Результати й обговорення. Для кожного виду сировини (листя з вегетативних та генеративних пагонів) готували по шість проб, для яких вимірювали показники абсорбції. Паралельно було проведено якісне дослідження основного розчину методом ТШХ, в якому ідентифіковано кверцетин шляхом порівняння з речовиною-«свідком». Результати підтверджують літературні дані про наявність у складі сировини флавоноїдних глікозидів, агліконом у яких є кверцетин.

Тому розрахунок кількісного вмісту суми флавоноїдів у повітряно-сухій сировині проводили в перерахунку на кверцетин згідно з формулою:

$$X = \frac{A \times k}{m},$$

де X – кількісний вміст суми флавоноїдів, %;

A – показник абсорбції досліджуваного розчину при довжині хвилі 425 нм;

k = 0,875 коефіцієнт перерахунку на кверцетин ($\alpha_{1\text{см}}^{1\%} = 714$);

m – наважка сировини, г.

У результаті було встановлено, що листя з вегетативних пагонів у весняний період містить більшу кількість флавоноїдів (0,62 %), ніж з генеративних (0,43 %) (табл.1). З метою перевірки залежності кількісного вмісту даного класу БАР у сировині від фази вегетації нами була також досліджена вегетативна форма, заготовлена в осінній період. Відсотковий вміст суми флавоноїдів у повітряно-сухій сировині в перерахунку на кверцетин склав 0,66 % (табл. 1).

Таблиця 1. Кількісний вміст суми флавоноїдів у листі плюща звичайного

Сировина	Кількісний вміст, % (n=6)
Генеративна форма, весна	0,43 ± 0,005
Вегетативна форма, весна	0,62 ± 0,007
Вегетативна форма, осінь	0,66 ± 0,008

Висновки. 1. Вперше означено кількісний вміст суми флавоноїдів для двох типів листя плюща звичайного Західного регіону України за допомогою спектрофотометричного методу Кріста-Мюллера в перерахунку на кверцетин.

2. Листя з вегетативних пагонів у весняний період містить більшу кількість флавоноїдів (0,62 %), ніж з генеративних (0,43 %).

3. Кількісний вміст суми флавоноїдів у листі з вегетативних пагонів у весняний і осінній період практично не відрізняється (0,62 % і 0,66 % відповідно).

4. Результати дослідження свідчать про можливість вибору даної групи біологічно активних сполук як диференційного показника для стандартизації сировини двох типів.

Література

1. Гродзінський А.М. Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник / А.М. Гродзінський. – К.: Олімп, 1992. – С. 353-354.
2. Державна Фармакопея України. – 1-е вид. Доповнення 1. Харків: Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр", 2004. – С. 187-215.
3. European Pharmacopoeia^{7ed}. Monograph. 01/2008: 2148. Ivy leaf.
4. Farmakopea Polska V. Oznaczenie zawartości flawonoidów. -Warszawa: Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne, 1999. – S. 56.
5. Farmakopea Polska VIII. Monografia 07/2008:1174 Betulae folium. -Warszawa: Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne, 2008. – S. 1084-1085.
6. Mabry T.J. The systematic identification of flavonoids / T.J. Mabry, K.R. Markham, M.B. Thomas. -Berlin. Heidelberg. New York: Springer-Verlag., 1970. – 345 p.
7. Trute A. Identification and quantitative analysis of phenolic compounds from the dry extract of *Hedera helix* / A.Trute, A.Nahrstedt // *Planta Med.* – 1997. – Vol. 63, No 2. – P. 177-179.
8. Waksmundzka-Hajnos M. Thin layer chromatography in phytochemistry / M.Waksmundzka-Hajnos, J.Sherma, T.Kowalska. -Boca Raton, London, New York: CRC Press, 2008. – 875 p.
9. Wichtl M. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. A Handbook for Practice on a Scientific Basis / M. Wichtl. - [3rd ed.] – Stuttgart: medpharm GmbH., 2004. – P. 274-277.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ В ЛИСТЬЯХ ПЛЮЩА ОБЫКНОВЕННОГО

Ю.А. Луценко, И. Матлавская*, Р.Е. Дармограй

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

**Познанский медицинский университет имени Кароля Марцинковского (Республика Польша)*

Резюме: определено количественное содержание суммы флавоноидов в листье плюща обыкновенного методом Криста-Мюллера. Впервые проведен сравнительный анализ этого показателя для сырья с вегетативных и генеративных побегов растения.

Ключевые слова: плющ обыкновенный, флавоноиды, метод Криста-Мюллера.

DETERMINATION OF TOTAL FLAVONOIDS CONTENT IN *HEDERA HELIX* LEAVES

Yu.O. Lutsenko, I. Matlavska*, R.Ye. Darmohray

Lviv National Medical University by Danylo Halytsky

**Karol Marcinkovsky Poznan University Of Medical Sciences, Poland*

Summary: total flavonoids content in *Hedera helix* leaves by Crista-Müller method was determined. Flavonoids content in both types leaves from vegetative and reproductive corms was compared for the first time.

Key words: *Hedera helix*, flavonoids, Crista-Muller method.

АНАЛІЗ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ ЛИСТКІВ РОЗМАРИНУ ЛІКАРСЬКОГО

©Н.В. Попова, В.І. Литвиненко

Національний фармацевтичний університет, Харків

Державне підприємство "Державний науковий центр лікарських засобів", Харків

Резюме: проведений аналіз вмісту ефірної олії з листків розмарину лікарського вітчизняних зразків виявив низький вихід олії. Аналіз складу ефірної олії проводили за допомогою ТШХ та ГРХ методів. Компонентний склад ефірної олії свідчить про високий вміст цинеолу, камфори, борнеолу та борніолацетату.

Ключові слова: розмарин лікарський, ефірна олія, вимоги ЕФ та ДФУ, вихід та склад ефірної олії, цинеол, камфора, борнеол, борнеолацетат, ТШХ, ГРХ.

Вступ. Розмарин лікарський (*Rosmarinus officinalis* L.) – відомий ефіроолійний чагарник (напівчагарник) з приємним, деревинно-камфорним запахом, родини ясноткових *Lamiaceae*. У світовому виробництві ефірних олій цієї родини розмарин займає 5–7 місце [1, 3, 7, 8]. Родом ця рослина із Середземномор'я та найбільш інтенсивно культивується в Іспанії, а також у Франції, Тунісі, Марокко, Югославії, Італії. У Криму розмарин вирощують із 1812 року.

Надземна частина розмарину (квітуча трава або листя) є джерелом одержання ефірної олії. Залежно від країни зростання розрізняють такі види ефірної олії розмарину [2, 6, 7, 8]:

– *іспанська розмаринова олія*. Іспанія є практично монополістом у виробництві ефірної олії розмарину. Вихід олії становить улітку 0,7 %, узимку 0,4 %. Склад олії сильно різниться залежно місця виробництва;

– *французьку розмаринову олію* отримують з листків. Її вихід становить 0,4-0,5 %. Найкращим часом збору рослинної сировини є березень – квітень, під час цвітіння рослини. Якість олії з листків краща. Рослини розрізняють за кольором квіток і листків: перша форма: блакитнувато-фіолетові квітки й темно-зелені листки, друга форма: білі квітки й зеленувато-жовті листки, третя форма – це гібридна форма з перших двох. Запах олії із цих форм відрізняється одна від одної. Аромат олії більш тонкий, ніж у іспанської олії.

– *далматинську розмаринову олію*. Олію одержують із висушеної та обмолоченої рослинної сировини, листки відокремлюють від стебел. Отримують олію шляхом дистиляції.

– *італійська розмаринова олія*. Якість олії нагадує далматинську, але має більш камфорний запах. Можливо, це пов'язано з високим вмістом борніолацетату, що, у свою чергу, може вказувати на ботанічну варіацію.

– *туніська розмаринова олія*. Вміст борніолацетату високий навесні і на початку літа, та різко зніжується узимку. Ця олія високої якості, з тонким, приємним ароматом.

– *марокканська розмаринове олія*. Добувають із виходом 0,3-0,4 %. Якість олії досить висока [1, 2, 7, 8].

Залежно від компонентного складу ефірної олії розрізняють 3 хемораси розмарину: вербенову, цинеольну і камфорну. Вербенова раса ефірної олії розмарину є стимулятором ендокринної системи, виявляє кардіотонічну, жовчогінну й сечогінну дію. Цинеольну олію розмарину застосовують як антисептик верхніх дихальних шляхів і як протиревматичний засіб. Розмаринова олія камфорної хемораси в невеликих дозах – кардіотонічний засіб, у більших дозах – засіб, що зменшує приплив крові. Застосування розмаринової олії вимагає обережності, тому що в більших дозах викликає нейротоксичність, провокує кровоточивість ясен і стеатоз печінки [1, 2, 7, 8, 9].

Європейська фармакопея [6] регламентує тожність листка розмарину за допомогою тонкошарової хроматографії ефірної олії, а якість листка розмарину за вмістом ефірної олії (не менш 12 мг/л) та суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на розмаринову кислоту. Для вітчизняних зразків листків розмарину відсутня АНД, тому актуальними є дослідження, спрямовані на визначення кількості і складу ефірної олії з листків розмарину лікарського для визначення можливості включення і гармонізації національної частини ДФУ щодо хімічної ідентифікації і виходу ефірної олії відповідно до вимог ЕФ [5, 6].

Методи дослідження. Ефірну олію одержували з листків розмарину, заготовлених у Нікітському ботанічному саду в 2006–2008 рр., методом гідродистиляції відповідно до ЕФ [6]. Вихід олії склав 0,010 %, 0,0095 %, 0,015 %.

Для хроматографічного аналізу 50 мкг отриманої ефірної олії розчиняли в 2 мл ксилену. Для одержання розчину порівняння розчиняли 5,0 мг борнеолу, 5 мг борнілацетату й 10,0 μ л цинеолу в 1 мл гексану Р. На хроматографічну пластинку (Silicagel 60F234, фірма Merck) наносили смужкою 10 мкл кожного розчину. Хроматографування (15 см) проводили в камері із системою розчинників: етилацетат – толуол (5:95). Хроматографічну пластинку висушували на повітрі й проявляли розчином анісового альдегіду або 10 % розчином фосфорно-молібденової кислоти, або ванілін-сірчанним реактивом. Далі пластинку нагрівали при 105° С 10-15 хв. [4, 6].

Результати й обговорення. Хроматографічний аналіз всіх зразків ефірної олії показав кілька домінуючих плям, одна з яких збігалася з борнеолом, інша з борнілацетатом. Пляма, яка відповідала цитралю, була найбільш інтенсивною плямою у всіх досліджуваних зразках (рис.1).

Дослідження компонентного складу ефірної олії розмарину лікарського проводили методом газорідинної хроматографії (ГРХ) з мас-детектуванням. Дослідження проводили на газовому хромато-мас-спектографі фірми “Хьюлетт - Паккард” (НР), США, що складається із хроматографа марки HP6890 GC і мас-селективного детектора 5973N. Компоненти розділяли на кварцовому капілярному стовпчику фірми HP (HP 190911 J-433 HP-5) довжиною 30 м і с внутрішнім діаметром 0,25 мм, заповненим 5 % фенілметилсилоксаном. Застосовували програмування температури стовпчика: початкова температура 60 °С, кінцева 240 °С. Тривалість розгону (від початкового до кінцевого ізотермічної ділянки температурної програми) 1 год. Швидкість розгону 3 град/хв. Обсяг проби складав 0,3 мкл,

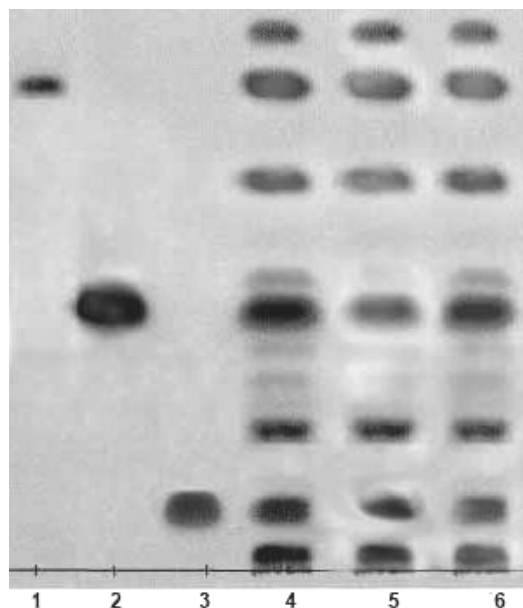


Рис. 1. ТШХ ефірної олії розмарину лікарського, де 1 – розчин борнілацетату, 2 – розчин цинеолу, 3 – розчин борнеолу, 4, 5, 6 – вітчизняні зразки олії розмарину лікарського.

при коефіцієнті поділу потоку 1:15 і тиску на вході в стовпчик колонки 40 кПа, газ-носії – гелій. Сканування проводилося в діапазоні 38- 300 а.е.м.

Отримані спектри розглядали як на основі загальних закономірностей фрагментації молекул органічних речовин під дією електронного удару, так і шляхом пошуку в мас-спектральній бібліотеці баз даних “Flavor 2.L.” і “NIST98L.”. Перед проведенням пошуку для кожного хроматографічного піку розраховували усереднений мас-спектр, від якого віднімали спектр фону. Схема хроматограми терпеноїдів ефірної олії з листка розмарину лікарського наведена на рисунку 2.

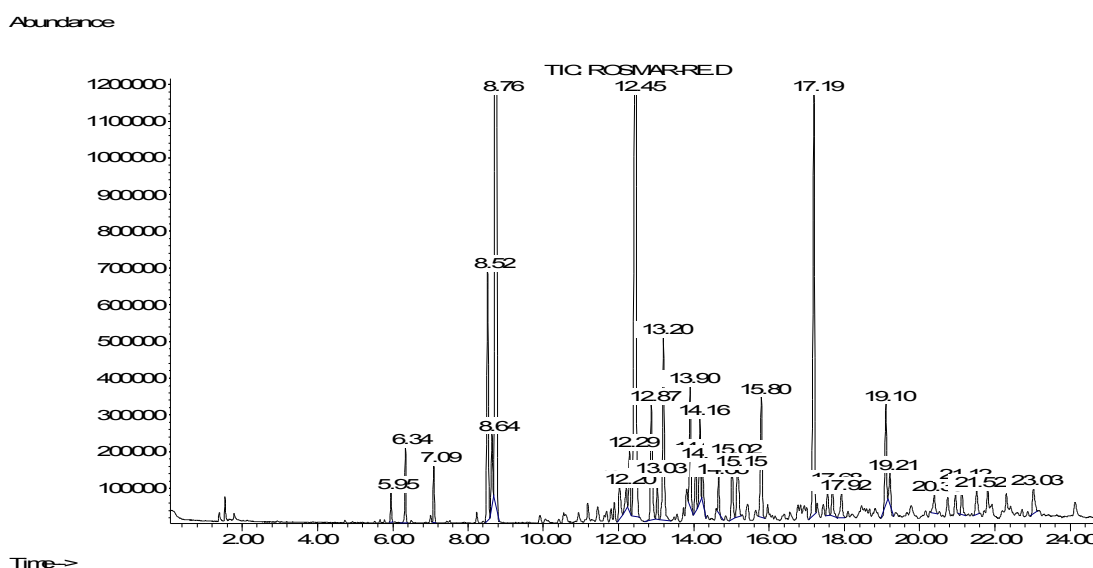


Рис. 2. Хроматограма терпеноїдів ефірної олії розмарину лікарського.

Ідентифікацію речовин проводили шляхом порівняння отриманих мас-спектрів хроматографічного піку з мас-спектром еталонних речовин з найбільшою вірогідністю ідентифікованих програмою розпізнавання на масиві спектрів бази даних. Кількісний вміст розрахо-

ували за відношенням площі піків компонентів до суми площ усіх піків на хроматограмі (метод нормалізації). Приклад мас-спектра ідентифікованої речовини представлений на рисунку 3. Результати компонентного складу ефірної олії розмарину наведено в таблиці 1.

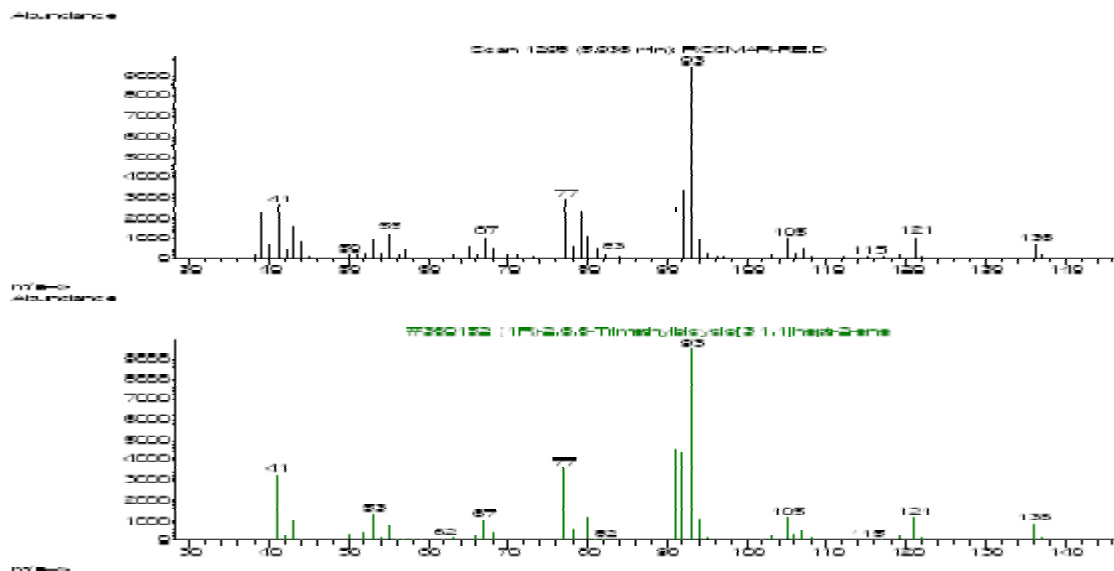


Рис. 3. Мас-спектр досліджуваного α -пінену й мас-спектр α -пінену-стандарту.

Таблиця 1. Компонентний склад ефірної олії листка розмарину лікарського

№ за/п	Компоненти олії	Вміст, %
1	2	3
1	α -пінен	0.41
2	камфен	1.13
3	β -пінен	0.87
4	пара-цимен	4.76
5	лимонен	1.27
6	1, 8-цинеол	31.94
7	пінокарвеол	1.11
8	камфора	22.02
9	ізорборнеол	2.71
10	пінокарвон	0.79
11	борнеол	4.16
12	цимен-8-ол	2.33
13	α -терпінеол	0.98
14	міртеналь	1.41
15	міртенол	0.75
16	вербенон	0.60
17	карвеол	1.38
18	оксицинеол	1.48
19	карвон	2.55
20	борнілацетат	8.83
21	лимоненгліколь	1.99
22	α -терпінілацетат	0.57
23	*	0.53
24	*	0.68

Продовження табл. 1

1	2	3
25	*	0.61
26	*	0.76
27	*	0.83
28	*	0.54
29	*	0.67
30	*	0.70

Примітка: * – речовина не ідентифікована.

Аналіз ефірної олії розмарину лікарського дозволив визначити 30 компонентів, 22 з яких ідентифіковані, 8 віднесені до речовин невідомої структури. Ідентифіковані речовини є монотерпеноїдами, з них 8 належать до моноциклічних похідних (лімоненгліколь, α -терпінілацетат, карвон, оксидінеол, карвеол, α -терпінеол, цинеол, лімонен) і 11 речовин – до біциклічних похідних (α -, β -пінен, камфен, камфора, борнеол, борнеолацетат, вербенон, пінокуарвон, ізоборнеол, пінокарвеол, міртеналь і міртенол). Серед ароматичних похідних ідентифіковані пара-цимен і пара-цимеол. Домінуючими компонентами досліджуваних зразків олії встановлені: цинеол (31,94 %), камфора (22,02), борнілацетат (8,83 %), борнеол (4,16 %), пара-цимен (4,76 %).

Висновки. 1. В ефірній олії розмарину лікарського встановлено 30 компонентів, з яких

ідентифіковано 22 терпеноїди та 8 невідомої структури компонентів, визначений їх вміст. Листок розмарину лікарського характеризується високим вмістом цинеолу (31,94 %), камфори (22,02 %), борнілацетату (8,83 %), борнеолу (4,16 %), пара-цимену (4,76 %), що відповідає вимогам Європейської фармакопеї.

2. ТШХ аналіз ефірної олії досліджених вітчизняних зразків з листка розмарину відповідає вимогам ЕФ.

3. Вихід ефірної олії з вітчизняних зразків листка розмарину лікарського в середньому складає 0,01 %, що не відповідає вимогам ЕФ.

4. Для монографії листка розмарину лікарського національній частині монографії ДФУ розмарину лікарського рекомендується виключити показник вмісту ефірної олії, або зменшити цей показник до 0,01 %.

Література

1. Попова Н.В., Литвиненко В.И. Лекарственные растения мировой флоры. – Харьков, 2008. – 510 с.
2. Зорин Е.Б., Сорокина А.А. Изучение эфирного масла розмарина лекарственного // Фармация. – 2007. – № 6. – С. 14-16.
3. Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М. Гродзінський. – Київ: УРЕ, 1991. – С. 988-989.
4. Wagner H., Bladt S. Plant drug analysis: A thin layer Chromatography Atlas. – 2 ed.- Berlin; Heidelberg; New York: Springer-Verlag, 1995. – 384 p.
5. Проблемы введения монографий на лекарственное растительное сырье в Государственную Фармакопею Украины / А.И. Гризодуб, Г.В. Георгиевский, Т.М. Тихоненко, В.П. Георгиевский // Фармаком. – 2004. – № 4. – С. 3-17.
6. European Pharmacopoeia - 6 ed. - Strasbourg: European department of the Quality of Medicines, 2007. - P. 2839-2840
7. Wichtl M., Bisset N.G. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. Stuttgart: Medpharm Scientific Publishers. – 1994. – 566 p.
8. Leung A.Y. Encyclopedia of Common Natural Ingredients Used in Food, Drugs, and Cosmetics/ A.Y.Leung, S.Foster. -2nd ed. New York: John Wiley & Sons, 1996.
9. A. K. Genenal, H. Hensel, A. SMBNIA junior, S. M. de Souza Rosemary (Rosmarinus officinalis) – a study of the composition, antioxidant and antimicrobial activities of extracts obtained with supercritical carbon dioxide - *Ciknc. Technol. Aliment* - 2008., Vol. 28, N 2, P. 463-469.

АНАЛИЗ ЭФИРНОГО МАСЛА ЛИСТА РОЗМАРИНА ЛЕКАРСТВЕННОГО

Н.В. Попова, В.И. Литвиненко

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Государственное предприятие "Государственный научный центр лекарственных средств", Харьков

Резюме: проведен анализ выхода и состава эфирного масла из листа розмарина лекарственного отечественных образцов, который показал низкий выход эфирного масла. Анализ состава масла проводили с помощью ТСХ и ГЖХ. Компонентный состав свидетельствует о высоком содержании цинеола, камфоры, борнеола, борнилацетата.

Ключевые слова: розмарин лекарственный, эфирное масло, требования ЕФ и ГФУ, выход и состав эфирного масла, цинеол, камфора, борнеол, борнеолацетат, ТСХ, ГЖХ.

ANALYSIS OF VOLATILE OIL OF ROSEMARY LEAF

N.V. Popova, V.I. Litvinenko

National University of Pharmacy, Kharkiv

Государственное предприятие "Государственный научный центр лекарственных средств", Харьков

Resume: analysis of content of volatile oil in Ukrainian samples of rosemary leaves was carried out. Analysis of the components of volatile oil was determined by TLC and HPLC. It was established that native samples characterized by high content of cineol, camphora, borneol and borneolacetate.

Key words: rosemary, volatile oil, requirements of EuPH and SPhU, amount and composition of volatile oil, cineol, camphora, borneol, borneolacetate, TLC, GLC.

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

УДК 582.635.12:581.45:658.562.5

ВИВЧЕННЯ ДЕЯКИХ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ЛИСТЯ ІЛЬМУ ГРАБОЛИСТОГО

© І.А. Данилова, В.В. Малий, О.П. Хворост

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: визначено основні технологічні параметри листя ільму граболистого: втрату в масі при висушуванні, середній розмір часток, питому масу, об'ємну масу та насипну масу, пористість, порізність, вільний об'єм шару, питому поверхню часток, плинність та коефіцієнт водопоглинання екстрагенту. Визначено закономірність виходу екстрактивних речовин та суми окиснюваних фенолів від використаного екстрагента в ряду: вода, водно-спиртові суміші та 96 % спирт етиловий.

Ключові слова: ільм граболистий, листя, технологічні параметри, екстрактивні речовини, сума окиснюваних фенолів.

Вступ. Дослідження нових видів рослинної сировини набуває все більшої актуальності [2, 5]. Листя ільму граболистого є нефармакопейним видом сировини, проте виявляє ряд видів біологічної дії [4].

Мета роботи – встановлення ряду технологі-

чних показників листя ільму граболистого, а також закономірностей виходу екстрактивних речовин (ЕР) та суми окиснюваних фенолів (СОФ) з даного виду сировини залежно від використаного екстрагента.

Методи дослідження. Листя ільму граболи-

стого було заготовлено за загальноприйнятими методиками з урахуванням статистичної достовірності в Харківській та Хмельницькій областях протягом 2007-2009 років [6]. Сировину подрібнювали за допомогою млина ЛЗМ-1 виробництва Росії. Технологічні параметри листя: втрата в масі при висушуванні, середній розмір часток, питома, об'ємна та насипна маси сировини, пористість, порізність, вільний об'єм шару сировини, питома поверхня часток сировини, плинність та коефіцієнт водопоглинання визначали за відомими методиками [3, 7]. Виз-

начення виходу ЕР та СОФ проводили за методиками ДФ СРСР XI видання [1]. Як екстрагент використовували воду очищену, водний спирт етиловий зі зростанням концентрації спирту в суміші.

Результати й обговорення. Результати визначення технологічних параметрів наведено в табл. 1. Динаміку виходу ЕР та СОФ з листя ільму граболистого наведено в табл. 2. Найвищий вихід ЕР спостерігали при використанні як екстрагента воду ($36,81 \pm 0,75$ %), найнижчий (в 1,8 раза нижче за попередній результат) – при викорис-

Таблиця 1. Основні технологічні параметри листя ільму граболистого

№ п/п	Найменування технологічних параметрів	Од. виміру	Результати визначення (m=3)
1	втрата в масі при висушуванні	%	$6,16 \pm 0,06$
2	середній розмір часток	мм	$3,16 \pm 0,07$
3	питома маса	г/см ³	$1,33 \pm 0,05$
4	об'ємна маса	г/см ³	$0,32 \pm 0,01$
5	насипна маса	г/см ³	$0,23 \pm 0,01$
6	пористість сировини	–	$0,89 \pm 0,02$
7	порізність шару	–	$0,28 \pm 0,01$
8	вільний об'єм шару	–	$0,92 \pm 0,02$
9	питома поверхня часток	см ² /г	$5,34 \pm 0,22$
10	плинність	г/сек	?
11	коефіцієнт водопоглинання	–	$3,68 \pm 0,10$

Таблиця 2. Динаміка виходу ЕР та СОФ з листя ільму граболистого в залежності від використаного екстрагенту (m=5, в % в перерахунку на абсолютно суху сировину)

№	Екстрагент	Вихід сполук, (X ± ΔX)	
		ЕР	СОФ
1	Вода очищена	$36,81 \pm 0,75$	$3,13 \pm 0,15$
2	10°спирт	$28,18 \pm 1,05$	$2,26 \pm 0,11$
3	20°спирт	$28,20 \pm 0,92$	$3,28 \pm 0,14$
4	30°спирт	$26,79 \pm 0,70$	$2,73 \pm 0,14$
5	40°спирт	$28,04 \pm 0,61$	$3,45 \pm 0,14$
6	50°спирт	$27,87 \pm 0,56$	$3,81 \pm 0,16$
7	60°спирт	$21,72 \pm 0,28$	$3,54 \pm 0,15$
8	70°спирт	$21,74 \pm 0,27$	$3,60 \pm 0,17$
9	80°спирт	$23,26 \pm 0,48$	$3,72 \pm 0,17$
10	96°спирт	$20,25 \pm 0,74$	$2,47 \pm 0,10$

танні 96° етанолу ($20,25 \pm 0,74$ %). При цьому вихід СОФ дорівнював відповідно ($3,13 \pm 0,15$ %) та ($2,47 \pm 0,10$ %). Найвищий вміст СОФ спостерігали при екстрагуванні листя ільму граболистого 50 % спиртом і складав ($3,81 \pm 0,16$ %).

Висновки. 1. Вперше для листя ільму граболистого визначені вихідні параметри сировини,

що буде враховано при розробці технології отримання густого екстракту.

2. Визначено закономірність виходу екстрактивних речовин та суми окиснюваних фенолів від використаного екстрагента та обрано оптимальний екстрагент для вилучення БАР листя ільму граболистого. Це 50 % спирт етиловий водний.

Література

1. Государственная Фармакопея СССР: Вып. 1. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 332 с.
2. Грига І.В. Фармакологічні властивості галунових препаратів деяких лікарських рослин Закарпаття / І.В. Грига, В.І. Грига // Вісник ХНУ ім. В.Н. Каразіна. Сер. «Медицина». – Х., 2006. – Вип. 13 (738). – С. 23-29.
3. Державна Фармакопея України. -Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е видання. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 162-164 с.
4. Дикорастущие полезные растения России / Отв. ред. А.А. Буданцев, Е.Е. Лесяковская. – СПб: Изд-во СПХФА, 2001. – 663 с.
5. Дослідження інтерфероніндукуючих властивостей біологічно активних речовин, отриманих із *Cotinus coggygria* Scop. / І.Л. Бензель, М.М. Козловський, Г.В. Крамаренко, Л.В. Бензель // Фармац. часопис. – 2008. – № 3(7). – С. 62-68.
6. Крылова Г.Д. Основы стандартизации, сертификации, метрологии / Г.Д. Крылова: учеб. для вузов. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ЮНИТИ-ДАНА, 1999. – 711 с.
7. Технологічні параметри рослинної сировини / П.П. Ветров, С.В. Гарна, С.О. Прокопенко, О.В. Кучер / Фармац. журн. – 1986. – № 3. – С. 52-55.

ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЛИСТЬЕВ ИЛЬМА ГРАБОЛИСТНОГО

И.А. Данилова, В.В. Малый, О.П. Хворост

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: определены основные технологические параметры листьев ильма граболистного: потерю в массе при высушивании, средний размер частиц, пористость, порозность, свободный объем слоя, удельную поверхность частиц, сыпучесть и коэффициент водопоглощения экстрагента. Определена закономерность выхода экстрактивных веществ и суммы окисляемых фенолов от использованного экстрагента в ряде: вода, водно-спиртовые смеси и 96% спирт этиловый.

Ключевые слова: ильм граболистный, листья, технологические параметры, экстрактивные вещества, сумма окисляемых фенолов.

STUDY OF SOME TECHNOLOGICAL PARAMETERS OF ULMUS CAPRINIFOLIA LEAVES

I.A. Danylova, V.V. Maliy, O.P. Khvorost

National University of Pharmacy, Kharkov

Summary: the main technological parameters of leaves of *ulmus caprinifolia* are rated: loss in weight during drying, average size of particles, porosity, fractional void volume, free volume of layer, specific density peaces, flowability and absorptivity of extragent. The pattern of extractive matters, sum of oxidative phenols were determinated in according to some extragents: water, water-alcohol mixtures and 96 % ethyl alcohol.

Key words: *ulmus caprinifolia*, leaves, technological parameters, extractive matters, sum of oxidative phenols.

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

УДК 634.723.1.002:615.322.011

ВИВЧЕННЯ ПОЛІСАХАРИДІВ ВЕГЕТАТИВНИХ ОГАНІВ ТРАВИ СОЇ ЩЕТИНИСТОЇ

© В.С. Кисличенко, У.В. Карпюк

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: вивчено кількісний вміст водорозчинних полісахаридів у вегетативних органах трави сої щетинистої. За допомогою хроматографії на папері вивчено мономерний склад отриманих водорозчинних полісахаридів з досліджуваної сировини. Полісахариди сої щетинистої представлені глюкозою, рафінозою, галактозою та сахарозою. У вільному стані виявлено глюкозу.

Ключові слова: соя щетиниста, полісахариди, мономерний склад.

Вступ. Соя щетиниста (*Glycine hispida*) – однорічна рослина родини бобових (*Fabaceae*), зернобобова та олійна культура. У медицині, народному господарстві та промисловості широко застосовують соєві боби. Це пов'язано з унікальними властивостями компонентів, які входять до складу сої щетинистої та продуктів її переробки. Насамперед, це білок, ізофлавоноїди, вітаміни, жирні кислоти, фосфоліпіди. Наукові дослідження свідчать про можливість ефективного застосування сої для лікування та профілактики серцево-судинних, онкологічних захворювань, остеопороза у жінок, цукрового діабету [2, 8, 10].

Багато уваги приділяється вивченню соєвих бобів, а про вивчення надземної частини сої інформація досить обмежена. Тому об'єктом наших досліджень було обрано траву сої щетинистої. Відомо, що сою вирощують на зелену масу та використовують як корм у тваринництві [2, 3]. Вважають, що трава сої багата на білок та мікроелементи, – марганець, кобальт, кальцій, фосфор; каротиноїди та вітаміни [2, 8]. Останні дослідження доводять, що при використанні силосу з сої підвищується репродуктивна функція та жирність молока великої рогатої худоби [3]. У народній медицині траву сої щетинистої використовують як гіпоглікемічний, гіпохолістеринемічний, радіопротекторний засіб [2,8]. Ці властивості обумовлюються також полісахаридами, які входять до складу сої щетинистої. Відомо, що фітополісахариди сприяють виведенню з організму солей тяжких металів та радіонуклідів, впливають на імунну систему [6]. Соєві продукти також містять харчові волокна, цінні для хворих на діабет та людей з зайвою вагою. Харчові волокна (особливо розчинні, гелеутворюючі) прискорюють нормалізацію вуглеводного обміну, регулюють рівень вмісту глюкози в крові та зменшують потребу в цукрознижувальних препаратах [8, 9].

Тому метою нашого дослідження було вивчення полісахаридів трави сої щетинистої.

Методи дослідження. Об'єктом наших досліджень обрано траву, листя, стебла, стручки та насіння сої щетинистої сорту "Фея", зібраної у стадію повної стиглості. Цей сорт широко культивується на території України та входить до складу Державного реєстру сортів України. Рослинну сировину збирали в Харківській області у дослідних господарствах Інституту тваринництва УААН.

Якісно полісахариди виявляли реакцією осадження водних витяжок трави, листя, стебел, стручок та насіння сої у 96 % етанолу [1, 4]. До водних витяжок додавали трикратну кількість 96 % етанолу.

Кількісне визначення полісахаридів проводили гравіметричним методом. Для отримання полісахаридів використовували повітряно-суху сировину. Точну наважку сировини екстрагували гарячою водою очищеною при нагріванні до температури 95° С протягом 1 год при постійному перемішуванні. Потім проводили повторне вилучення полісахаридів. Отриманні витяжки відділяли від сировини, об'єднували, а потім випарювали до 1/5 від початкового об'єму. Полісахариди висаджували трикратним об'ємом (відносно витяжки) 96 % етанолу при кімнатній температурі. Осад, що випав, відділяли, промивали на фільтрі 96 % етанолом, ацетоном, потім їх висушували та зважували [1, 4].

Для вивчення якісного моносахаридного складу полісахаридів по 0,2 г їх розчиняли у мінімальному об'ємі суміші води та етанолу (0,36 мл+0,36 мл спирту) і гідролізували таким же об'ємом 20 % сірчаної кислоти при нагріванні на водяному огрівнику, контролюючи хід гідролізу хроматографією на папері. Повний гідроліз проходив за 5 год. Гідролізати нейтралізували барію карбонатом до нейтрального середовища за універсальним індикатором, розчини фільтрували, фільтри і осад на фільтрах промивали водою. Фільтрати

випарювали під вакуумом до сухого залишку, який розчиняли в 0,5 мл етилового спирту.

Одержані розчини наносили на хроматографічний папір та хроматографували у системі розчинників ацетон-бутанол-вода (7:4:2) низхідним способом у присутності достовірних зразків моносахаридів. Для ідентифікації вільних цукрів паралельно досліджували продукт центрифугування – надосадову рідину, отриману у ході осадження полісахаридів. Хроматограми висували на повітрі, обробляли анілін-фталатним реактивом і нагрівали в сушильній шафі 10 хв

при температурі 100 °С. Цукри проявлялися у вигляді коричневих плям (гексози) і у вигляді рожевих плям (пентози) [1, 4, 5].

Результати й обговорення. При додаванні до концентрованих водних екстрактів трави, листя, стебел, стулок та насіння сої трикратного об'єму 96 % етилового спирту утворювався аморфний осад, який свідчив про наявність полісахаридів у досліджуваній сировині.

Результати вивчення кількісного вмісту полісахаридів трави, листя, стебел, стулок та насіння сої щетинистої наведені у таблиці 1.

Таблиця 1. Результати визначення вмісту полісахаридів у вегетативних органах сої щетинистої сорту “Фея”

m	v	X _i	X _{ср}	S ²	S _{ср}	P	t(P, v)	Довірчий інтервал	ε, %
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Трава сої щетинистої									
5	4	11,240	10,39	0,395550000	0,281265	0,95	2,78	10,39±0,781917	7,525666
		9,830							
		10,880							
		9,970							
		10,030							
Листя сої щетинистої									
5	4	14,780	14,03	0,255100000	0,225876072	0,95	2,78	14,03±0,627935	4,475663
		13,480							
		14,160							
		13,660							
		14,070							
Стебла сої щетинистої									
5	4	5,34	5,62	0,301770000	0,245670511	0,95	2,78	5,62±0,682964	12,13511
		6,32							
		5,21							
		6,12							
		5,15							
Стулки сої щетинистої									
5	4	2,88	2,88	0,109250000	0,147817455	0,95	2,78	2,88±0,410933	14,26849
		3,45							
		2,67							
		2,74							
		2,66							
Насіння сої щетинистої									
5	4	14,02	13,88	0,076470000	0,123668913	0,95	2,78	13,88±0,3438	2,476585
		14,06							
		14,15							
		13,67							
		13,51							

Встановлено, що найбільший вміст полісахаридів містять листя та насіння сої щетинистої, зібраної у стадію повної стиглості.

У результаті хроматографічного вивчення у вільному стані в усіх зразках сировини сої щетинистої сорту "Фея" виявлено глюкозу. У гідролізаті полісахаридів трави сої виявлено глюкозу, рафінозу, сахарозу та галактозу, у гідролізаті листя, стебел та стулок – глюкозу та галактозу, у гідролізаті насіння – глюкозу, рафінозу та сахарозу.

Через вміст рафінози у насінні сої його не рекомендують приймати у сирому вигляді через метеоризм кишечника, який викликає рафіноза. У людей відсутні ферменти, здатні гідролізувати галактозидні зв'язки рафінози з утворенням простих цукрів, тому цей вуглевод потрапляє у кишковий тракт у нативному стані, де він піддається впливу бактерій, і метаболіти цієї взаємодії викликають газоутворення [7, 11]. Інші

вегетативні органи сої щетинистої не містять рафінози, тому їх застосування не викликають побічної дії газоутворення.

Висновки. 1. Встановлено наявність полісахаридів в траві, листі, стеблах, стулках та насінні сої щетинистої зібраної у стадію повної стиглості сорту "Фея".

2. Визначено кількісний вміст полісахаридів у дослідженої сировини. В результаті встановлено, що листя на насіння сої містять найбільшу кількість полісахаридів – 14,03 та 13,88 % відповідно. Трава сої у стадії повної стиглості містить 10,39 % полісахаридів, стебла – 5,62 %, стулки – 2,88 %.

3. Визначено, що полісахариди сої щетинистої сорту "Фея" представлені глюкозою, рафінозою, галактозою та сахарозою. У вільному стані в усіх зразках сировини сої щетинистої сорту "Фея" виявлено глюкозу.

Література

1. Андреева В.Ю. Исследование химического состава надземной части Манжетки обыкновенной *Alchemilla Vulgaris* L.S.L. / В.Ю. Андреева, Г.И. Калинкина // Химия растительного сырья. – 2000. – № 2. – С. 79–82.
2. Бабич А.О. Соя для здоров'я і життя на планеті Земля / А.О. Бабич. – К.: Аграрна наука, 1998. – 271 с.
3. Гноевий І.В. Кукурудзяно-соевий силос як корм, що сприяє покращенню функції відтворення у корів / І.В. Гноевий, Н.Б. Бурд, У.В. Гавриш // Стан і перспективи розвитку біотехнології відтворення тварин: матеріали міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 75-річчю від дня народж. та 60-річчю наук.-практ. діяльності д.б.н., проф. О.Д. Бугрова, м. Харків, 29 берез. 2005 р. – Х., 2005. – С. 107–111.
4. Кисличенко В.С. Вивчення полісахаридів трави сої щетинистої / В.С. Кисличенко, У.В. Карпюк // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. – К., 2007. – Вип. 16, кн. 2. – С. 625–628.
5. Мацек К. Углеводы. Хроматография на бумаге / К. Мацек. – М., 1962. – 254с.
6. Оводов Ю.С. Полисахариды цветковых растений:

структура и физиологическая активность / Ю.С. Оводов // Биоорганическая химия. – 1998. – Т. 42, № 7. – С. 483–501.

7. Практическое руководство по переработке и использованию сои; под ред. Д. Эрикссон; пер. с англ.; под ред. М. Доморощенковой. – М.: Изд-во "Макцентр", 2002. – 672 с.

8. Холт С. Соевая революция. Продукт нового тысячелетия / С. Холт; пер. с англ.; под ред. М.Л. Доморощенковой. – СПб.: ООО "Агентство переводов Атлас", 1998. – 214 с.

9. Шарманов Г.Ш. Применение белкового изолята сои в диетотерапии больных алиментарным ожирением / Г.Ш. Шарманов, Р.Х. Кадырова, Б.А. Салманов // Вопр. питания. – 1990. – № 2. – С. 27–29.

10. Chavez M. Soybeans as an Alternative to Hormone Replacement Therapy / M. Chavez // Journal of herbal Pharmacotherapy. – 2001. – Vol. 1, № 1. – P. 91–99.

Liener I.E. Implications of antinutritional components in soybean foods / I.E. Liener // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. – 1994. – Vol. 34, № 1. – P. 31–67.

ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИСАХАРИДОВ ВЕГЕТАТИВНЫХ ОРГАНОВ ТРАВЫ СОИ ЩЕТИНИСТОЙ

В.С. Кисличенко, У.В. Карпюк

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: изучено количественное содержание водорастворимых полисахаридов вегетативных органов травы сои щетинистой. С помощью хроматографии на бумаге выявлен мономерный состав водорастворимых полисахаридов. Полисахариды сои щетинистой представлены глюкозой, раффинозой, галактозой та сахарозою. В свободном состоянии найдена глюкоза.

Ключевые слова: соя щетинистая, полисахариды, мономерный состав.

THE STUDY OF POLYSACCHARIDES OF VEGETATIVE ORGANS OF GLYCINE HISPIDA'S HERB

V.S. Kislichenko, U.V. Karpiuk

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: the quantitative content of water-soluble polysaccharides of vegetative organs of *Glycine hispida*'s herb has been determined. The monomeric composition of water-soluble polysaccharide complexes has been studied with the help of paper chromatography. Water-soluble polysaccharides of vegetative organs of *Glycine hispida*'s herb consist of glucose, raffinose, galactose and sucrose. Glucose has been determined in a free state.

Key words: *glycine hispida*, polysaccharides, monomeric composition.

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

УДК 615.454:665.84:54.03/04

РОЗРОБКА ТА ВИВЧЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ КОМБІНОВАНИХ ГЕЛІВ

©І.І. Баранова, О.Г. Башура

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: досліджено комбіновані гелі на основі комбінації ксантану з іншими природними гелеутворювачами: крохмаль модифікований, пектин яблучний, натрію альгінат, камедь ріжкового дерева, гуарова камедь, які часто використовують у косметичних засобах як ефективні загущувачі і активні компоненти з певними властивостями. Виявлено, що структурна в'язкість у деяких гелевих композицій зростає за рахунок синергізму.

Ключові слова: природні гелеутворювачі, комбіновані гелі, реологія.

Вступ. У сучасній косметичній, фармацевтичній промисловості спостерігається інтенсивне зростання споживацьких властивостей нових засобів, особливо м'якої форми випуску (зовнішній вигляд, всмоктуваність, відсутність відчуття липкості на шкіри та ін.) [3, 4, 9]. Безперечно, одним з таких компонентів, який впливає на сенсорні властивості, є гелеутворювач. Необхідно зазначити, що при додаванні гелеутворювача покращуються також фізико-хімічні, структурно-механічні властивості розроблюваного засобу: зростає структурна в'язкість, стабільність кінцевого продукту та ін. Усі гелеутворювачі умовно можна розділити на природні гідроколоїди, синтетичні й напівсинтетичні полімери [6].

На даний момент зростає тенденція використання природних гелеутворювачів [4,7,10]. Засоби на їх основі є стабільні у широкому інтервалі рН (від 3 до 12) та температури, стійкі при додаванні ряду речовин (спирт етиловий, ряд кислот і солей) та ін. [1,2,11]. Однак вартість гідроколоїдів достатньо висока, що змушує розробників шукати замітники на більш дешеві аналоги. Виходячи з патентного пошуку і проведення експерименту, виявлено, що при комплексному використанні двох загущувачів – природних гідроколоїдів, можливе виявлення синергічного ефекту: суміш гелеутворювачів підвищує структурну в'язкість кінцевого продукту у декілька разів, ніж очікувану від сумарної дії компонентів [1, 2, 10].

Мета дослідження – порівняльна характеристика вивчення синергізму гелевих композицій на основі ряду природних гелеутворювачів, які найчастіше використовують у косметологічній та фармацевтичній промисловості. Вивчення реопараметрів експериментальних зразків проводили при рН 3 і рН 6.

Методи дослідження. Значення реопоказників досліджуваних гелевих зразків (структурна в'язкість η (мПа·с), напруга зсуву τ_r (Па), градієнт швидкості зсуву, Dr , (с⁻¹)) визначали за допомогою віскозиметра BROOKFIELD DV-II + PRO (США), шпindel SC4-21[5,8]. Використовували наступну методику: приблизно 8,0-8,5 г гелю поміщали у камеру, занурювали шпindel SC4-21, обертання проводили, починаючи з малих швидкостей деформації, далі фіксували показники віскозиметра. Показники рН зразків гелів визначали потенціометричним методом на іонометрі універсальному EB-74.

Результати й обговорення. Як об'єкти дослідження обрано такі гелеутворювачі: камедь ксантану, камедь гуару, камедь ріжкового дерева (КРД), крохмаль модифікований, пектин яблучний, натрію альгінат.

З метою вибору головного гелеутворювача нами було виготовлено гелеві зразки з 1,5 % концентрацією вищенаведених гелеутворювачів та визначено структурну в'язкість їх основ при рН 3 і 6 (табл. 1).

Таблиця 1. Порівняльна характеристика структурної в'язкості гелевих основ з різними гелеутворювачами (температура 20 °С, 20 об./хв)

Назва гелеутворювача	Значення структурної в'язкості, мПа·с	
	рН 6	рН 3
Ксантан	1300	1200
КРД	1000	900
Гуар	1300	520
Крохмаль модифікований	80	10
Пектин яблучний	80	115
Натрію альгінат	120	900

Виходячи з отриманих експериментальних даних, можна зробити висновок, що як головний гелеутворювач доцільно обрати ксантанову камедь, тому що гелі з ксантаном мали найвищі значення структурної в'язкості і практично не залежали від дії рН (див. табл. 1.).

На наступному етапі ми приготували гелеві зразки на основі таких комбінацій природних полісахаридів (загальна концентрація гелеут-

ворювачів 1,5%): ксантан/КРД, ксантан/гуар, ксантан/пектин, ксантан/натрію альгінат.

Аналіз даних (табл. 2.) показав, що раціональним є створення комбінацій природних полісахаридів, тому що загальна структурна в'язкість зростає у декілька разів.

Як видно з даних таблиці 2, найбільш ефективним є створення комплексних гелів: ксантан/КРД (у співвідношенні 0,5:1 відповідно), ксан-

Таблиця 2. Порівняльна характеристика структурної в'язкості комплексних гелевих основ з різними гелеутворювачами (температура 20 °С, 20 об./хв)

Назва гелеутворювача	Значення структурної в'язкості, мПа·с							
	рН 6	рН 3	рН 6	рН 3	рН 6	рН 3	рН 6	рН 3
Співвідношення гелеутворювачів	1,5/0		1/0,5		0,5/1		0/1,5	
Ксантан:КРД	1300	1200	2700	3000	3000	3500	1000	900
Ксантан: гуар	1300	1200	840	800	600	500	1300	520
Ксантан: крохмаль модиф.	1300	1200	1300	320	520	8	80	10
Ксантан: натрію альгінат	1300	1200	2400	1600	1320	1760	120	900
Ксантан: пектин	1300	1200	860	1300	120	440	120	115

тан/гуар (у співвідношенні 1:0,5 відповідно), ксантан/пектин (у співвідношенні 1:0,5 відповідно; особливо при рН 3, т.к. при цьому рН створюються пектинові гелі з високою структурною в'язкістю), ксантан/натрію альгінат (у співвідношенні 1:0,5 та 0,5:1 відповідно).

Для даних комбінованих гелевих основ було досліджено структурно-механічні властивості та виявлено, що всі вони є структурованими системами з неньютоновським типом течії та мають тиксотропність.

Не ефективним було створення композиції ксантан: крохмаль модифікований, оскільки високе значення структурної в'язкості було тільки за рахунок ксантану, таким чином, дії синергізму у даному випадку не виявлено.

Висновки. Доведено, що раціональним є створення ряду комбінованих гелів (ксантан/КРД, ксантан/гуар, ксантан/пектин, ксантан/натрію альгінат у певному співвідношенні), оскільки структурна в'язкість таких основ за рахунок синергізму зростає у декілька раз.

Література

1. Баранова И.И. Изучение структурно-механических и физико-химических свойств гелевых основ с ксантаном // Запорожский медицинский журнал. – 2008. – № 5 (50). – С. 106-108.
2. Баранова И.И. Особенности технологии и реологическое изучение гелевых основ с камедью рожкового дерева // Запорожский медицинский журнал. – 2009. – Т. 11, № 2. – С. 58-60.
3. Башура А.Г., Ткаченко С.Г. Лечебная косметика в аптеках и не только. – Х.: Прапор, 2006. – 400с.
4. Людер М., Монжье С., Дешайе К. Гибкий рецептурный подход к созданию средств по уходу за кожей // SЦFW (Russian version). – 2002. – № 4. – С. 18-22.
5. Малкин А.Я, Исаев А.И. Реология: концепции, методы, приложения. – СПб.: Профессия, 2007. – 557 с.
6. Структура и текстура пищевых продуктов. Продук-

ты эмульсионной природы: под. ред. Б. М. МакКенна. – СПб.: Профессия, 2008. – 471 с.

7. Уинвуд Р. Ксантан – микробный полисахарид с уникальными свойствами // SЦFW (Russian version) – 2002. – № 3. – С. 22-24.

8. Хойерова Я., Стерн П. Применение простых реологических исследований для сравнения текучести косметических загустителей // SЦFW (Russian version). – 2001. – № 2. – С. 45-50.

9. Blue List. Cosmetic ingredient. – Aulendorf: Editio Cantor Verlag, 2000. – 568 S.

10. Whistler R.L., Bemiller J.N. Industrial Gums: polysaccharides and their derivatives. – San Diego: Academic Press. 2003. – 490 p.

11. Sanderson G.R. Application of xanthan gum // The British Polymer Journal. – 1981. – 13, № 2. – P. 71-75

РАЗРАБОТКА И ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ КОМБИНИРОВАННЫХ ГЕЛЕЙ

И.И. Баранова, А.Г. Башура

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: исследовали комбинированные гели на основе комбинации ксантана с другими природными гелеобразователями: крахмал модифицированный, пектин яблочный, натрия альгинат, камедь рожкового дерева, гуарова камедь, которые часто используются в косметических средствах в качестве эффективных загустителей и активных компонентов с определенными свойствами. Обнаружено, что структурная вязкость ряда гелевых композиций возрастает за счет синергизма.

Ключевые слова: природные гелеобразователи, комбинированные гели, реология.

DEVELOPMENT AND STUDY OF PROPERTIES OF THE COMBINED GELS

I.I. Baranova, A.G. Bashura

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: explored the combined gels on the basis of combination of xanthan with other natural gel agent: starch is modified, a pectin is an apple, sodium alginate, locust bean gum, guar gum, which are often used in cosmetic facilities in quality as effective gel agent and active components with certain properties. It is discovered that structural viscosity of row of gel compositions increases due to synergism.

Key words: natural gel agent, combined gels, rheology.

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

УДК 615.454:66.047.791

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ РОЗЧИННИКА ДІЮЧИХ РЕЧОВИН ПРИ РОЗРОБЦІ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЗАСТОСУВАННЯ

©**Д.С. Пуляєв, І.В. Ковалевська, В.І. Чуєшов**

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: у статті представлені результати вибору допоміжних речовин і особливості технології одержання м'якої лікарської форми на основі диклофенаку діетиламіну і сухого екстракту насіння гіркокаштана. З використанням оптичних і фізико-хімічних методів аналізу експериментально обґрунтований вибір розчинника для приготування концентрату екстракту гіркокаштана і спосіб введення діючих речовин в основу.

Ключові слова: м'які лікарські форми, дисперсність, частинки, розчинність.

Вступ. Проблема лікування захворювань опорно-рухового апарату залишається до кінця невирішеною у сучасній медицині [3, 5]. Це пов'язано з поширенням та різноманітністю запальних синдромів, складністю патогенетичних механізмів формування запалення, ефективністю та безпекою застосування лікарських засобів. Лікування

ревматичних хвороб часто супроводжується не лише болем і запаленням, але і венозним застоєм, який призводить до розвитку флебітів. Саме тому серед зазначеного контингенту хворих є актуальним застосування локальних нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) у комбінації з лікарськими речовинами, які покращують мікро-

циркуляцію та знімають набряк у місці запалення. Використання цих лікарських форм має певні переваги: відносна простота та безпечність застосування, поєднання місцевої та резорбтивної дії, значно менша кількість побічних ефектів, що обумовлені системним впливом НПЗП, забезпечення на тривалий час високої концентрації діючих речовин безпосередньо в місці нанесення препарату, поєднання в одному препараті декількох лікарських речовин, які забезпечують різнонаправлену лікувальну дію, зменшення дози та тривалості приймання системних НПЗП [4].

Враховуючи переваги лікарських засобів для місцевого застосування, створення нового ефективного вітчизняного препарату для лікування ревматичних та судинних захворювань у формі гелю є актуальним.

У технології м'яких лікарських форм дуже важливими є такі фактори: ступінь дисперсності діючої речовини, спосіб введення її в основу, час, швидкість та порядок змішування компонентів та інші параметри. Вони впливають на консистенцію, реологічні властивості, однорідність, стабільність при зберіганні та фармакотерапевтичну активність лікарського засобу.

Метою наших досліджень є наукове обґрунтування технології одержання комбінованого препарату протизапальної та венотонічної дії на гелевій основі.

Методи дослідження. Нами були досліджені диклофенак діетиламін та сухий екстракт з насіння

Таблиця 1. Розчинність сухого екстракту гіркокаштана у компонентах мажевої основи

Номер зразка	Компоненти основи	Розчинність
1	Вода очищена	Помірно розчинний
2	Спирт етиловий 96 %	Практично нерозчинний
3	ПЕО – 400	Малорозчинний
4	Пропіленгліколь	Легкорозчинний
5	Гліцерин	Помірно розчинний
6	Олія вазелінова	Практично нерозчинний
7	Олія кукурудзяна	Практично нерозчинний

З урахуванням отриманих результатів ми провели дослідження оптимальних шляхів введення до складу м'якої лікарської форми діючих речовин. Для цього був проведений дисперсний аналіз зразків концентратів, до складу яких диклофенак діетиламін та сухий екстракт гіркокаштана вводили за різними технологіями. Диклофенак діетиламін додавали до складу концентрату у вигляді розчину в етиловому спирті 96 %, а сухий екстракт у вигляді суспензії з речовинами, які наведені у таблиці 1.

Встановлено, що при введенні сухого екстракту за типом суспензії в олії вазеліновій розмір його частинок складав до 0,98 мм (рис. 1), в олії кукурудзяній до 1,10 мм (рис. 2), розподіл речовини в розчиннику проходив нерівномірно, з ут-

гіркокаштана звичайного. Для вивчення розчинності діючих речовин, обрано такі розчинники: вода очищена, спирт етиловий 96 %, пропіленгліколь, поліетиленоксид – 400 (ПЕО – 400), гліцерин, олія кукурудзяна, олія вазелінова [2]. Дослідження проводили за фармакопейними методиками [1]. Ступінь дисперсності та визначення лінійних розмірів частинок проводились за допомогою електронного біоломінісцентного мікроскопа «Люмам-Р1». Для часток речовин, що спостерігались у полі мікроскопа, підбирали правильну геометричну форму та заміряли її розмір з урахуванням збільшення. Отримання та обробку фотографій проводили за допомогою програмного забезпечення Scope Photo (version 3.0.12.498).

Результати й обговорення. При розробці лікарської форми брали до уваги хімічний склад діючих речовин та їх здатність розчинятися в розчинниках, що дозволені для використання у складі лікарських засобів для місцевого застосування, які значною мірою визначають фармакотерапевтичну активність препарату [2]. Диклофенаку діетиламін – це речовина синтетичного походження, яка має добру розчинність у багатьох гідрофільних розчинниках [7]. Сухий екстракт з насіння гіркокаштана звичайного є аморфним дрібнодисперсним порошком з шорсткою поверхнею, що може вказувати на погану змочуваність речовини. Дослідження розчинності екстракту (табл. 1) вказало, що введення його до складу м'якої лікарської форми не можливе у вигляді розчину.

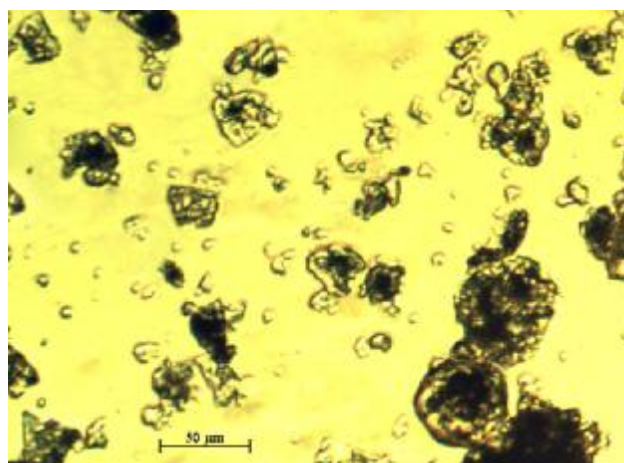


Рис. 1. Суспензія екстракту в олії вазеліновій.

ворюванням більших за розміром часток. Суміш екстракту з спиртом етиловим 96% є клейкою смолоподібною масою з частинками до 0,10 мм (рис.3). На рисунках 4 та 5 видно, що частинки речовини у воді та гліцерині практично розчинені та їх розмір складає 0,01 – 0,10 мм й

0,02 – 0,05 мм відповідно. Суміш екстракту та ПЕО – 400 після перемішування є дисперсною системою, твердою фазою якої є залишки екстракту, що не розчинився, з розміром частинок до 1,50 мм (рис. 6). Досліджуваний концентрат з пропіленгліколем наближається до монодисперсної

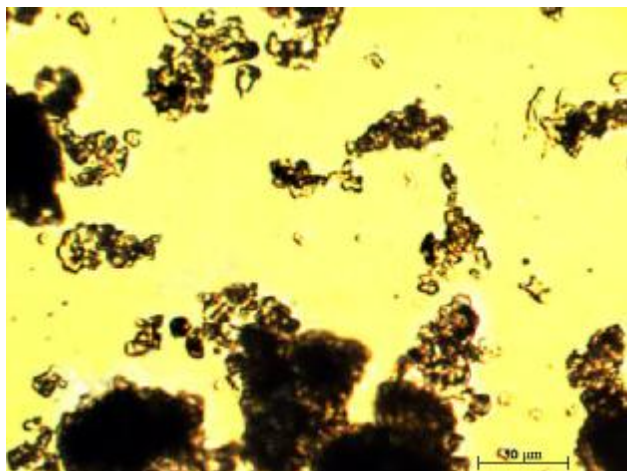


Рис. 2. Суспензія екстракту в олії кукурудзяній.

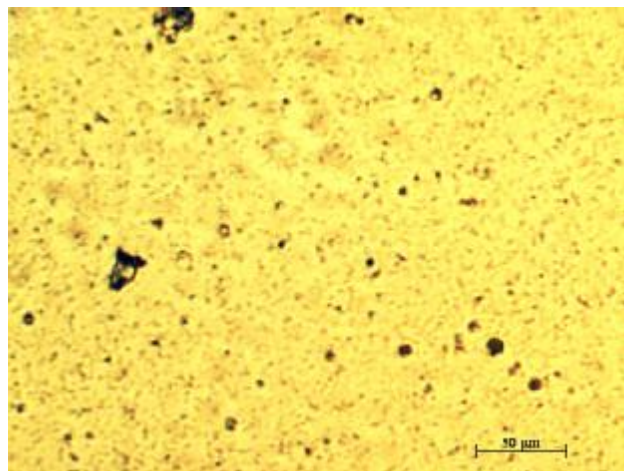


Рис. 3. Суспензія екстракту в спирті етиловому 96%.

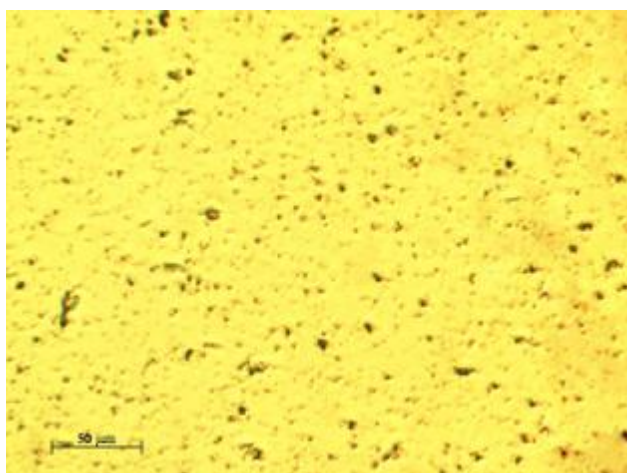


Рис. 4. Суспензія екстракту в воді очищеній.

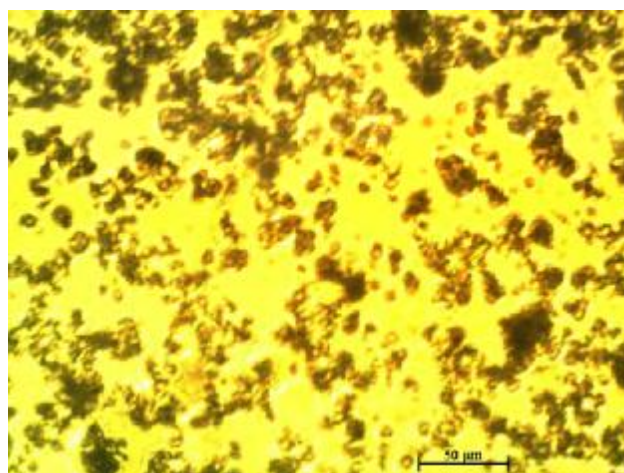


Рис. 5. Суспензія екстракту в гліцерині.

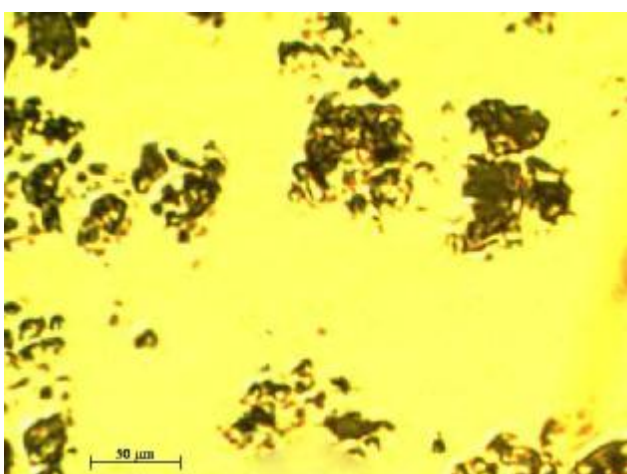


Рис. 6. Суспензія екстракту в ПЕО – 400.

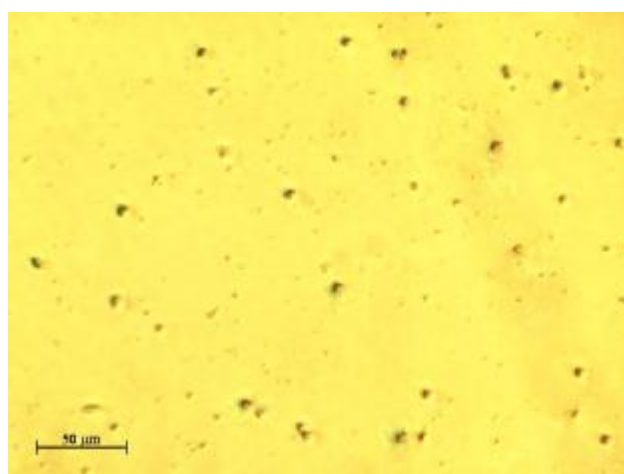


Рис. 7. Суспензія екстракту в пропіленгліколі.

системи з розмірами часток 0,01 – 0,02 мм (рис.7). Результати дисперсного аналізу концентрату екстракту гіркокаштана наведені у таблиці 2.

Таблиця 2. Результати дисперсного аналізу концентрату екстракту гіркокаштана

№ за/п	Розчинник	Розмір часток, мм
1	Вода очищена	0,01 – 0,10
2	Спирт етиловий 96 %	0,05 – 0,10
3	ПЕО – 400	0,40 – 1,50
4	ПГ	0,01 – 0,02
5	Гліцерин	0,02 – 0,05
6	Олія вазелінова	0,10 – 0,98
7	Олія кукурудзяна	0,20 – 1,10

Висновки. 1. Досліджено, що діючі речовини – це аморфні дрібнодисперсні порошки з шорсткою поверхнею.

2. Встановлено, що до складу лікарської форми введення діклофенаку діетиламіна можливо у вигляді розчину в спирті етилового 96 %, сухого екстракту гіркокаштана – суспензії.

Отримані дані свідчать, що рівномірний розподіл та найменші розміри частинок спостерігаються у зразку з пропіленгліколем.

3. За допомогою мікроскопічного методу аналізу доведено, що для виготовлення концентрату сухого екстракту гіркокаштана найкращим розчинником є пропіленгліколь. Розмір частинок речовини складає 0,01 – 0,02 мм.

4. Отримані результати є підставою для подальших досліджень з метою розробки складу і технології м'якої лікарської форми.

Література

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид., допов. 2. – Х.: РІРЕГ, 2008. – 620 с.
2. Жогло Ф., Возняк В., Попович В., Богдан Я. Допоміжні речовини та їх застосування в технології лікарських форм : Довідковий посібник. – Львів: "Центр Європи", 1996. – 95 с.
3. Литка В.В. Перспективні лікарські засоби для лікування венозної недостатності нижніх кінцівок у населення України // Фармац. журн. – 2006. – № 4. – С. 85-89.
4. Силин Л. Л. Бровкин С. В. Применение гелей в ком-

плексном лечении закрытых поврежденных мягких тканей // Медицинская помощь. – 2001. – № 2. – С. 45 – 47.

5. Чичасова Н. В. Локальная терапия хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т. 9, № 7-8. – С. 286-288.

6. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology / Ed.J. Swarbrick, J.C. Boyalan. – 2-ed. – New-York, Dassel: Marcel Dekker, Inc., 2002. – Vol. 3. – P. 2654-2668.

7. European Pharmacopeia / 4-th ed. – Strasbourg: Council of Europe, 2001. – 2416 p.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА РАСТВОРИТЕЛЯ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ПРИ РАЗРАБОТКЕ НОВОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Д.С. Пуляев, И.В. Ковалевская, В.І. Чушов

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: в статье представлены результаты выбора вспомогательных веществ и особенности технологии получения мягкой лекарственной формы на основе диклофенака диэтиламина и сухого экстракта плодов каштана конского. С использованием оптических и физико-химических методов анализа экспериментально обоснован выбор растворителя для приготовления концентрата экстракта каштана конского и способ введения действующих веществ в основу.

Ключевые слова: мягкие лекарственные формы, дисперсность, частицы, растворимость.

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF CHOICE OF SOLVENT OF PHARMACEUTICAL SUBSTANCES BY WORKING OUT THE NEW DRUG FOR LOCAL APPLICATION

D.S. Pulyaev, I.V. Kovalevskaya, V.I. Chueshov

National University of Pharmacy, Kharkiv

Resume: in article results of choice of auxiliary substances has been presented and technology of specialties for obtaining of soft medicinal form on a basis of diclofenac diethylamine and a powdered horse chestnut extract. Using optical, physical and chemical methods of analysis the choice of solvent for preparation of a concentrate of an powdered horse chestnut extract and a way of introduction of active substances has been a basis is experimentally proved.

Key words: soft medicinal forms, dispersion, particles, solubility.

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

УДК 615.454:615.072

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕЛЮ З КЛОТРИМАЗОЛОМ

©Н.П. Половко, О.Г. Башура

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: досліджено показники якості безводного гелю з клотримазолом. Встановлено, що за зовнішніми показниками, кольором, запахом, якісними реакціями та кількісним вмістом розроблений препарат відповідає вимогам аналітичної нормативної документації. Запропоновано методику якісного та кількісного визначення клотримазолу. За результатами біофармацевтичних та технологічних досліджень розроблено технологію і складено технологічну схему виробництва безводного гелю з клотримазолом.

Ключові слова: фізико-хімічні властивості, технологія, стандартизація, гелі, клотримазол.

Вступ. Терапія грибкових уражень має актуальне медичне та соціальне значення, оскільки, за даними ВООЗ, п'ята частина населення Землі страждає або хоч раз перенесла різні форми мікозу. Значному поширенню мікозів сприяють імунодефіцитні стани, хронічні захворювання, гормональні й обмінні порушення, широке застосування антибіотиків [5, 6, 9]. Цей факт зумовлює актуальність подальших досліджень у галузі створення нових методів діагностики мікозів, удосконалення схем і методів лікування та створення нових безпечних і ефективних лікарських засобів.

Аналіз ринку протигрибкових препаратів показав, що великим попитом поряд з препаратами тербінафіну, користуються препарати клотримазолу [4,7]. Клотримазол – протигрибковий засіб широкого спектра дії з групи азолів, синтетичний похідний імідазолу. Як і інші похідні азолів, клотримазол інгібує біосинтез ергосте-

рину, змінює ліпідний склад мембрани, що забезпечує фунгістатичний ефект. Ефективний відносно дерматофітов, плісневих грибків, дріжджів [4-7,9]. Крім того, клотримазол проявляє антимікробну дію відносно грампозитивних (стафілококи та стрептококи) та деяких грамнегативних бактерій [5, 9]. Враховуючи ліпофільні властивості субстанції, препарати на його основі випускають у формі мазей, кремів та розчинів. Нами проведено дослідження із розробки складу лікарського засобу з клотримазолом у формі гелю. Розроблено склад основи, обрано розчинник та умови, які забезпечують розчинення та введення клотримазолу до складу гелю карбомеру 980 на основі гідрофільних неводних розчинників: етилового спирту, гліцерину, пропіленгліколю та ПЕО-400.

Мета роботи – визначення показників якості протигрибкового засобу в формі безводного гелю з клотримазолом, вибір методів ідентифі-

кації й кількісного визначення лікарської субстанції та розробка аналітичної нормативної документації.

Методи дослідження. Об'єктом нашого дослідження був гель клотримазолу. Критерії стандартизації для розробленого засобу визначені ДФУ у статті "М'які лікарські засоби для місцевого застосування" [1, 2, 3]. М'які лікарські засоби контролюють за такими показниками: опис, ідентифікація, вміст контейнера, однорідність, значення рН, мікробіологічна чистота та кількісне визначення лікарської субстанції [1, 2, 3, 8].

При визначенні даних показників використовували як загальноприйняті методи органолептичних та фізико-хімічних досліджень, так і розроблені нами методики визначення, які дозволяють об'єктивно оцінити якість лікарського засобу. Експериментальним дослідженням підлягали п'ять серій розробленого гелю з клотримазолом.

Результати й обговорення. Результати визначення показників якості експериментальних зразків гелю наведено в таблиці 1.

За зовнішнім виглядом гель – безбарвна, прозора або майже прозора однорідна за своєю

Таблиця 1. Показники якості гелю клотримазолу у тубах (P=95%;t=2,78; X;n=5)

Показники якості	Номер серії				
	010907	020907	030907	040907	050907
Зовнішній вигляд	Прозорий однорідний за своєю консистенцією безбарвний гель				
Запах	Із запахом сальвії				
Ідентифікація					
Клотримазол	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає
Спирт етиловий	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає
Гліцерин	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає
ПЕО-400	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає
Пропіленгліколь	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає
рН	5,9	6,2	6,3	6,4	6,3
Однорідність	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає	відповідає
Маса вмісту упаковки, г	50,18	49,97	49,92	50,11	50,47
Кількісне визначення клотримазолу	0,50±0,02	0,50±0,01	0,49±0,02	0,51±0,01	0,50±0,02

консистенцією маса зі специфічним запахом сальвії.

Масу вмісту пакування визначали на 10 упаковках. Маса вмісту пакування складає від 49,92 до 50,47 г [1].

Вміст клотримазолу визначали методом ТШХ за появою на хроматограмі плями, яка за розміщенням та розміром відповідає хроматограмі препарату порівняння.

Вміст етилового спирту визначали за методикою: до 0,5 г препарату додавали 15 мл води, збовтували протягом 5 хв і фільтрували через паперовий фільтр «синя стрічка». До фільтрату додавали 5 мл розчину натрію гідроксиду, 2 мл 0,05 М розчину йоду. Спостерігали появу характерного запаху йодоформу, що свідчить про наявність етилового спирту [3,10].

Вміст гліцерину визначали за методикою: 0,5 г препарату поміщали в порцелянову чашку, додавали 2,5 г кислоти борної, перемішували скляною паличкою, нагрівали на полум'ї пальника, спостерігали появу слабкого запаху акролеїну, що свідчить про наявність гліцерину.

Вміст ПЕО-400 визначали за методикою: до 1,0 г

препарату додавали 5 мл кислоти сірчаної, розведеної 1 мл розчину 100 г/л ртуті (II) хлориду. Спостерігали появу білого осаду.

Визначення пропіленгліколю проводили методом ТШХ за появою на хроматограмі плями, яка за розміщенням та розміром відповідає хроматограмі препарату порівняння.

Визначення рН проводили потенціометричним методом [1, 3].

До 1,0 м препарату додавали 100 мл свіжо-прокип'яченої й охолодженої води, струшували протягом 15 хв, фільтрували через паперовий фільтр «синя стрічка» і вимірювали рН фільтрату. Значення рН досліджуваних розчинів було в діапазоні від 5,9 до 6,4 при нормі від 5 до 7.

Однорідність гелю визначали за зовнішнім виглядом за методикою, наведеною в ДФУ [3]. Експериментально підтверджено однорідність усіх дослідних зразків гелю.

Кількісне визначення клотримазолу проводили після його попереднього виділення хлороформом титруванням розчином натрію лаурилсульфату до зміни забарвлення хлороформного шару з лимонно-жовтого до помаранчево-рожевого.

Вміст $C_{22}H_{17}ClN_2$ (клотримазолу) у препараті повинен складати від 0,95 до 1,05 %.

На підставі проведених біофармацевтичних і технологічних досліджень нами розроблено

склад, технологію і складено технологічну схему виробництва гелю з клотримазолом (рис. 1), яка передбачає певний порядок і режим введення інгредієнтів.

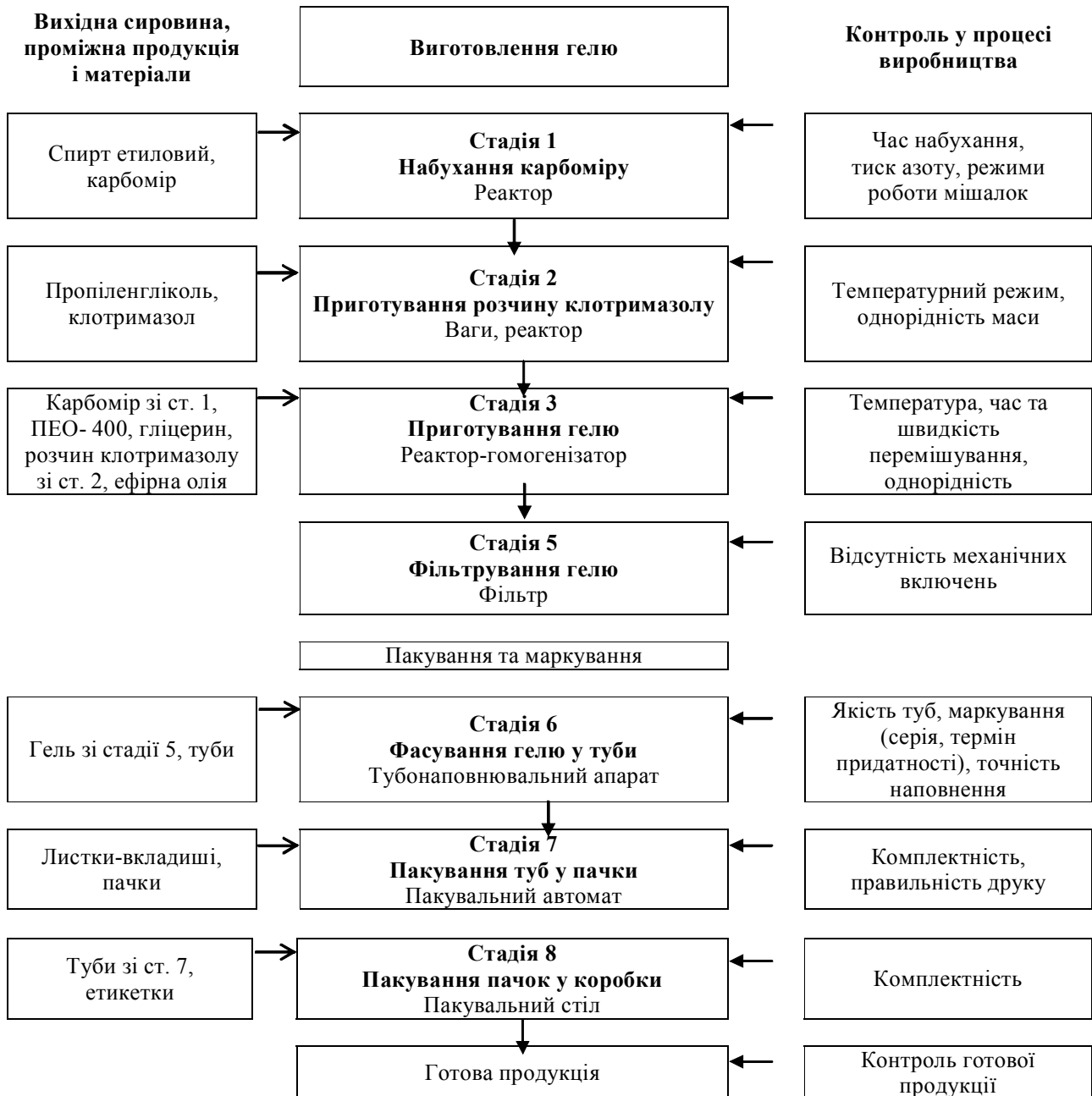


Рис. 1. Технологічна схема виробництва гелю з клотримазолом.

Висновки. 1. Проведено дослідження фізико-хімічних властивостей гелю з клотримазолом, що свідчить про якість лікарського засобу.

2. Встановлено, що за органолептичними показниками (зовнішнім виглядом, кольором, запахом), однорідністю, якісними реакціями розроблений препарат відповідає вимогам ДФУ.

3. На підставі отриманих експериментальних даних розроблено методики якісного та кількісного визначення клотримазолу, які включено до проекту АНД на лікарський препарат.

4. За результатами біофармацевтичних та технологічних досліджень розроблено технологію і складено технологічну схему виробництва безводного гелю з клотримазолом.

Література

1. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково експертний фармакопейний центр». – 1-ше вид. – Х. : РІРЕГ, 2001. – 556 с.
2. Державна Фармакопея України. Допов.1. / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-ше вид. – Х. : РІРЕГ, 2004. – 520 с.
3. Державна Фармакопея України. Допов. 2. / Державне п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-ше вид. – Х. : РІРЕГ, 2008. – 620 с.
4. Компендиум 2008 – Лекарственные препараты / Под редакцией В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. – К.: Марион, 2008. – 2120 с.
5. Кулага В.В., Романенко И.М. Лечение заболеваний кожи. – К.: Здоров'я, 1988. – 300 с.
6. Родионов А.Н. Грибковые заболевания кожи: Руководство для врачей. – 2-е изд. – СПб.: Питер, 2000. – 288 с.
7. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. – М.: АстраФармСервис, 2006. – 1632 с.
8. European Pharmacopoeia, 4th Ed. – Strasburg Council of Europe, – 2416 p.
9. Sanferd J. Caide the Antimicrobae Therapy. – Nest Fallthesed, 1999. – 283 p.

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕЛЯ С КЛОТРИМАЗОЛОМ

Н.П. Половко, А.Г. Башура

Национальный фармацевтический университет

Резюме: исследованы показатели качества безводного геля с клотримазолом. Установлено, что по внешним показателям, цвету, запаху, качественным реакциям и количественному содержанию лекарственной субстанции разработанный препарат отвечает требованиям нормативно-аналитической документации. Предложены методики качественного и количественного определения клотримазола. За результатами биофармацевтических и технологических исследований разработана технология и составлена технологическая схема производства безводного геля с клотримазолом.

Ключевые слова: физико-химические свойства, стандартизация, технология, гели, клотримазол.

A STUDY OF INDEXES OF GEL QUALITY IS FROM KLOTRIMAZOL

N.P. Polovko, A.G. Bashura

National Pharmaceutical University

Summary: the indexes of quality of waterless gel are probed with clotrimazol. The method of high-quality and quantitative determination of bifonazol is offered. It is proved that on external indexes, flower, to the smell, high-quality reactions, and the developed preparation answers quantitative maintenance of medicinal substance to the requirements of document quantitative content. As a result of biofarmaceutival and technological researches developed technology and the technology chart of production of waterless gel with clotrimazol is made.

Key words: physical and chemical properties, standardization, gels, technology, clotrimazol.

АНАЛІЗ АРСЕНАЛУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

©Н.А. Прилипко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме: проведено порівняльний аналіз арсеналів протитуберкульозних лікарських засобів згідно з Національним переліком основних лікарських засобів України, Державним формуляром лікарських засобів України, Британським Національним Формуляром, протоколами лікування туберкульозу ВООЗ і стандартами МОЗ України. Арсенал протитуберкульозних лікарських засобів в Україні, в основному, відповідає міжнародним вимогам.

Ключові слова: протитуберкульозні лікарські засоби; теоретичний арсенал лікарських засобів; Національні переліки основних лікарських засобів; Державний формуляр лікарських засобів України.

Вступ. ВООЗ оголосила туберкульоз хворобою глобального масштабу. За даними ВООЗ, третина населення планети (близько 1,9 млрд осіб) інфікована мікобактерією туберкульозу, з них близько 60 млн – хворі на туберкульоз [9]. На початку з 1995 року в Україні оголошено епідемію туберкульозу, що невпинно зростає та набуває ознак пандемії. Тому фармацевтична складова (лікарське, інформаційне забезпечення, фармацевтична опіка) допомоги хворим на туберкульоз в системі охорони здоров'я України потребує спеціальних досліджень.

Проблеми спеціалізації фармацевтичної допомоги за останні роки розглядалася для хворих на діабет, ВІЛ/СНІД, при психічних розладах тощо [1, 4, 13].

Результати таких досліджень сприяли раціональному використанню арсеналу лікарських засобів специфічної дії при вказаних захворюваннях насамперед оптимізувати визначення потреби в таких препаратах.

Методологія спеціалізації фармацевтичної допомоги викладена в монографії [5]. Перший етап аналізу стану спеціалізованої фармацевтичної допомоги при конкретному захворюванні (в нашому випадку – туберкульозу) передбачає вивчення теоретичного та практичного арсеналів профільних лікарських засобів.

В результаті такого вивчення виділяється сукупність лікарських засобів специфічної дії з її наступним дослідженням методами маркетингового, фармакоеконімічного аналізу, опрацювання відповідних інформаційно – пошукових систем, фармацевтичної опіки.

Методи дослідження. Метою нашого дослідження є порівняння теоретичного та практичного арсеналів протитуберкульозних лікарських засобів в Україні з аналогічними препаратами,

що включені до стандартів лікування туберкульозу ВООЗ, та Британського Національного Формуляра (БНФ).

Об'єктами вивчення були Національні переліки основних лікарських засобів України (1993, 2001, 2006, 2009 років), Державний Формуляр лікарських засобів України (2009 р.), Британський Національний Формуляр (2008 р.), Керівництво ВООЗ із лікування туберкульозу для національних програм (2003 р.), Керівництво ВООЗ із програмного ведення хіміорезистентного туберкульозу (2008 р.), затвержені МОЗ України відповідно у 2006 та 2008 роках Протокол надання медичної допомоги хворим на туберкульоз та Стандарт надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз [2, 6, 8, 10, 11, 12, 14].

Причиною обрання для порівняння вказаного документу з Великої Британії є те, що при створенні вітчизняного формуляра був використаний власне Британський Національний Формуляр [7].

Особливістю методичного підходу при вирішенні питання щодо віднесення певного лікарського засобу до протитуберкульозного препарату специфічної дії є факт наявності в нього за Міжнародною класифікацією захворювань коду, встановленого до протитуберкульозних препаратів. При вивченні практичного арсеналу до сукупності туберкульозних препаратів специфічної дії включені антибіотики широкого спектра дії, які згідно з Керівництвом ВООЗ із програмного ведення хіміорезистентного туберкульозу (2008 р.) застосовуються при лікуванні туберкульозу.

Результати й обговорення. На першому етапі ми провели порівняльний аналіз теоретичного арсеналу протитуберкульозних лікарських засобів специфічної дії, які були включені

до Національних переліків основних лікарських засобів України та до Державного Формуляра

лікарських засобів України. Результати дослідження наведені на рисунку 1.

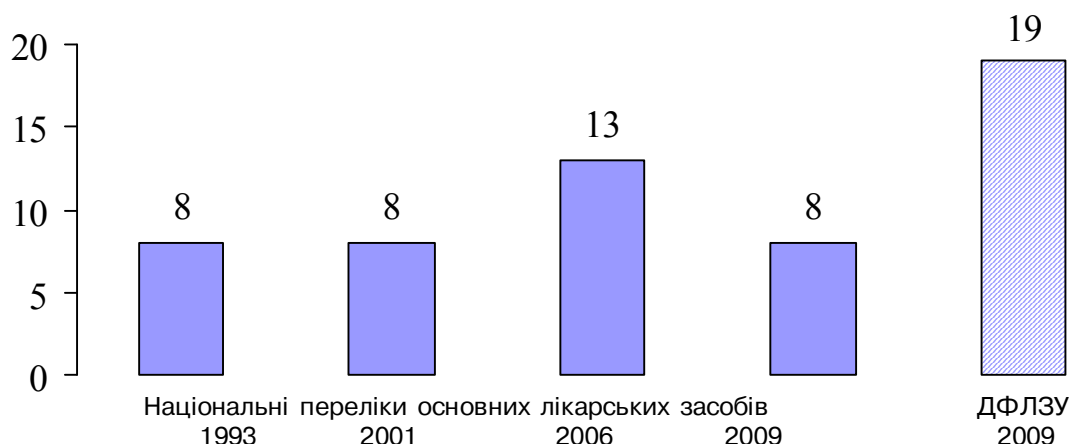


Рис. 1. Кількість лікарських засобів для лікування туберкульозу в Національних переліках основних лікарських засобів України 1993, 2001, 2006, 2009 рр. та Державному Формулярі лікарських засобів України (ДФЛЗУ)

До всіх наведених на рисунку 1 документів включені етамбутол, етіонамід, ізоніазид, піразинамід та рифампіцин.

На другому етапі ми проаналізували практичний арсенал протитуберкульозних лікарських

засобів за документами, перелік яких наведено у таблиці 1 (Державний формуляр лікарських засобів України (ДФЛЗУ) розглядали як джерело інформації про теоретичний та практичний арсенали).

Таблиця. 1. Порівняльний аналіз практичного арсеналу лікарських засобів для лікування туберкульозу

№ за/п	Міжнародна непатентована назва ЛЗ	ДФЛЗУ	БНФ	Керівництво ВООЗ для нац. програм лікування ТБК 2003	Протокол надання мед. доп. хворим на ТБК: (МОЗ України)	Керівництво ВООЗ за веденням хіміорезистентн. ТБК	Стандарт надання мед. доп. хворим хіміорезистентний ТБК (МОЗ України)
1	2	3	4	5	6	7	8
1	Амікацин	+	-	+	+	+	+
2	Амоксицилін	-	-	-	-	+	+
3	Гатифлоксацин	-	-	-	-	+	+
4	Етамбутол (моно і комб)	+	+	+	+	+	+
5	Етіонамід	+	-	+	+	+	+
6	Ізоніазид (моно і комб)	+	+	+	+	+	-
7	Іміпенем/ циластатин	-	-	-	-	+	-
8	Канаміцин	+	-	+	+	+	+
9	Капреоміцин	+	+	+	+	+	+
10	Кислота парааміносаліцилова	-	-	+	+	+	
11	Кларитроміцин	-	-	-	-	+	+
12	Клофазимін	+	-	-	-	+	+
13	Левофлоксацин	-	-	-	-	+	+
14	Лінезолід	-	-	-	-	+	+
15	Моксифлоксацин	-	-	-	-	+	+
16	Натрію аміносаліцилат	+	-	-	-	-	+
17	Офлоксацин	-	-	+	+	+	+
18	Піразинамід (моно і комб)	+	+	+	+	+	+

Продовження табл. 1

1	2	3	4	5	6	7	8
19	Протіонамід	+	-	+	+	+	+
20	Рифабутин	+	+	-	-	+	-
21	Рифампіцин (моно і комб)	+	+	+	+	+	-
22	Рифапентин	+	-	-	+	-	-
23	Рифацина	+	+	-	-	-	-
24	Стрептоміцин	+	+	+	+	+	+
25	Теризидон	+	-	+	-	+	+
26	Тіоацетазон	-	-	+	+	+	+
27	Феназид	+	-	-	-	-	-
28	Флуреніазид	-	-	-	-	-	-
29	Фтивазид	+	-	-	-	-	-
30	Циклосерин	+	+	+	+	+	+
31	Ципрофлоксацин	-	-	+	-	-	+
	Всього	19	9	16	15	24	21

Наведені у таблиці 1 дані свідчать, що всі лікарські засоби Британського Національного Формуляра включені до Державного Формуляра лікарських засобів України. Слід зазначити, що до Британського Національного Формуляра ізоніазид та рифампіцин включені, а рифапентин – відсутній.

Керівництво ВООЗ для національних програм лікування туберкульозу (2003 р.) містить 16 лікарських засобів, коли Протокол надання медичної допомоги хворим на туберкульоз (затверджений МОЗ України у 2006 р.) – 15 препаратів. Керівництво ВООЗ із програмного ведення хіміорезистентного туберкульозу (2008 р.) включає 24 препарати, а Стандарт надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз (затверджений МОЗ України у 2008 р. – 21 препарат).

Таким чином, практичний арсенал протитуберкульозних лікарських засобів в Україні в основному збігається з рекомендованим керівництвом ВООЗ. Специфікою українського стандарту є включення антибіотиків широкого спек-

тра дії, які, в тому числі, застосовуються для лікування хворих на туберкульоз: амікацин, амоксицилін, гатифлоксацин, іміпенем, канаміцин, кларитроміцин, клофазимін, левофлоксацин, лінезолід, моксифлоксацин, офлоксацин, стрептоміцин, ципрофлоксацин.

Висновки. 1. Методологія оптимізації системи фармацевтичної допомоги хворим на туберкульоз передбачає виділення сукупності протитуберкульозних лікарських засобів специфічної дії з її аналізом маркетинговими, фармакоекономічними методами, побудовою профільних інформаційно – пошукових систем, фармацевтичної опіки.

2. Арсенал протитуберкульозних лікарських засобів, включених до Національного переліку основних лікарських засобів 1993, 2001, 2009 років складав 8, 2006 року – 13 препаратів, Державний Формуляр лікарських засобів України – 19 препаратів, коли Британський Національний Формуляр – 9 препаратів, при цьому етамбутол, ізоніазид, капреоміцин, піразинамід, рифабутин, рифампіцин, рифацина, стрептоміцин, циклосерин включені в обидва формуляри.

Література

1. Бойко А.І. Маркетингові та фармакоекономічні дослідження лікарських засобів для лікування діабету : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фармац. наук : 15.00.01 "Технологія ліків і організація фармацевтичної справи" / А.І. Бойко. – Львів, 2006. – 20 с.
2. Державний формуляр лікарських засобів / під ред. В.Т. Чумака, В.І. Мальцева, А.М. Морозова, В.Д. Парія, А.В. Степаненко. – Київ. – 2009. – № 1. – 1124 с.
3. Деякі питання державного регулювання цін на лікарські засоби і виробу медичного призначення: Постанова КМ України від 25.03.2009 р. № 333 [Елек-

тронний ресурс]. – Режим доступу до сайту: <http://www.zakon.rada.gov.ua>.

4. Парамош О.В. Оптимізація лікарського забезпечення хворих з розладами психіки : автореф. дис. ... канд. фармац. наук : 15.00.01 "Технологія ліків і організація фармацевтичної справи" / О.В. Парамош. – Львів, 2008. – 21 с.

5. Парновський Б.Л. Специализированная аптека : монография / Б.Л. Парновський, Д.С. Волох, А.В. Знаевская. – Киев : «Здоровья», 1988. – 86 с.

6. Про затвердження Національного переліку основних лікарських засобів і виробів медичного призна-

чення: Постанова КМ України від 29.03.2006 р. № 400 [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту: <http://www.zakon.rada.gov.ua>.

7. Про розробку першого випуску державного формуляра лікарських засобів / В. Чумак, А. Морозов, В. Парій [та ін.] // Вісник фармакології та фармації. – 2009. – № 4. – С. 2 – 21.

8. Протокол надання медичної допомоги хворим на туберкульоз: Наказ МОЗ України від 09.06.2006 р. № 384 [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту: <http://www.zakon.rada.gov.ua>.

9. Процюк Р.Г. Сучасні проблеми епідемії туберкульозу в Україні: причини та шляхи її подолання / Р.Г. Процюк // Здоров'я України. – 2008. – № 16/1. – С. 63-66.

10. Руководство по лечению туберкулеза для национальных программ (ВОЗ). – Режим доступу до сайту: <http://www.who.int/topics/tuberculosis/ru/>

11. Руководство по программному ведению лекарственно-устойчивого туберкулеза (ВОЗ). – Режим доступу до сайту: <http://www.who.int/publications/list/9241546956/ru/index.html>

12. Стандарт надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз: Наказ МОЗ України від 22.10.2008 р. № 600 [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту: <http://www.zakon.rada.gov.ua>.

13. Янишин У.Я. Фармацевтичне забезпечення лікування сифілісу, гонореї, ВІЛ/СНІДу : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фармац. наук : 15.00.01 “Технологія ліків і організація фармацевтичної справи” / У.Я. Янишин – Львів, 2009. – 24 с.

14. British National Formulary (№ 55): BMJ Group and RPS Publishing. – March 2008. – 946 p.

АНАЛИЗ АРСЕНАЛА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

Н.А. Прилипко

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Резюме: проведен сравнительный анализ арсеналов противотуберкулезных лекарственных средств по Национальным перечням основных лекарственных средств Украины, Государственному Формуляру лекарственных средств Украины, Британскому Национальному Формуляру, а также на основании протоколов лечения туберкулеза ВОЗ и стандартов МЗ Украины. Арсенал противотуберкулезных лекарственных средств в Украине, в основном, соответствует международным требованиям.

Ключевые слова: противотуберкулезные лекарственные средства; теоретический арсенал лекарственных средств; Национальные перечни основных лекарственных средств; Государственный формуляр лекарственных средств Украины; Британский Национальный Формуляр.

ANALYSIS OF THE ARSENAL OF MEDICINES FOR TUBERCULOSIS TREATMENT

N.A. Prilipko

Lviv National Medical University by Danilo Halitski

Summary: a comparative analysis of the anti-tuberculosis drugs arsenals was performed according to the National Lists of Essential Medicines, State Formulary of medicines of Ukraine, British National Formulary, and under the WHO protocol and the standard of the Ministry of Health of Ukraine. In the main, the arsenal of anti-tuberculosis drugs in Ukraine corresponds to the international requirements.

Key words: anti-tuberculosis drugs; theoretical arsenal of medicines; National Lists of Essential Medicines; State Formulary of medicines of Ukraine; British National Formulary.

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

УДК 615. 12 : 658

МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ ЛОГІСТИЧНОГО АУДИТУ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ

© О.В. Посилкіна, А.П. Юрченко

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: впровадження в діяльність ФП логістичної концепції управління, яка спрямована на оптимізацію використання матеріальних і супутніх до них ресурсів, дозволить суттєво підвищити ефективність діяльності ФП, що набуває особливої актуальності в умовах економічної кризи. У статті розглянуто необхідність застосування логістичного аудиту для забезпечення ефективної логістичної діяльності промислових ФП в умовах впровадження менеджменту якості. Розглянуті основні етапи розвитку логістичного аудиту як інструмента логістичного менеджменту. Обґрунтовано методіку проведення логістичного аудиту на ФП.

Ключові слова: логістика, логістичний аудит, логістична система, логістична діяльність, ланцюг постачань, приховані логістичні витрати.

Вступ. На сьогодні фармацевтична галузь України є одним із найважливіших секторів економіки. Умови, в яких працюють фармацевтичні підприємства (ФП), вимагають вирішення комплексу проблем із питань підвищення ефективності їхньої діяльності на основі використання новітніх технологій логістичного менеджменту для удосконалення управління матеріальними потоками. Впровадження принципів логістики на ФП гарантує зниження собівартості лікарських засобів (ЛЗ) та покращення якості поставок. Витрати на логістику ФП на даному етапі розвитку ринку суттєво відрізняються від аналогічних витрат зарубіжних підприємств. В Україні витрати на просування продукції в ланцюгу постачань становлять 25 – 30 % її ціни, в той час як в Німеччині це 9 – 10 %, у Великобританії – 8 %. [4] Виходом із ситуації, що склалася, є впровадження логістичного аудиту на всіх ланках логістичного ланцюга ФП. Оскільки саме логістичний аудит підносить управління ФП на якісно новий рівень. Його впровадження дозволяє здійснювати систематичний аналіз матеріальних потоків та відповідних до них фінансових та інформаційних потоків та виявляти приховані і непродуктивні логістичні витрати, а також чітко визначити випадки невідповідності фінансових показників матеріальним потокам. Все це безпосередньо впливає на рівень цін на ЛЗ.

Слід зауважити, що з появою терміна «логістичний аудит» як категорії логістичного менеджменту не було обґрунтоване його практичне значення. Дана ситуація свідчить про те, що вітчизняні та зарубіжні економісти не в змозі дійти до єдиного тлумачення терміну «логістичний аудит». Хоча за період розвитку аудиту в

Україні багато науковців у своїх роботах розкривають його сутність. Теоретичні аспекти логістичного аудиту досліджувалися в роботах таких зарубіжних вчених, як Д. Бауерсокс, Дж.Р. Сток та Д.М. Ламберт, Д. Уотерс, К. Лайсонс, М. Кристофер. Дослідженню окремих аспектів логістичного аудиту присвячені наукові праці і українських вчених: Р.Р. Ларіної, Н.І. Чухрай та О.Б. Гірної, Є.В. Крикавського, О.В. Горбенка, А.Г. Загороднього, О. Москаленка, М.А. Окландера та ін. Але в роботах цих авторів недостатньо висвітлені питання інтеграції логістичного аудиту в загальну концепцію логістичного менеджменту сучасного підприємства, і не розглядалися специфічні аспекти організації логістичного аудиту на ФП в умовах їх переходу до міжнародних стандартів якості.

Методи дослідження. Аналіз літературних джерел, присвячених дослідженню проблеми розвитку логістичного аудиту на вітчизняних ФП, обумовлює постановку і виділення таких завдань: обґрунтування доцільності впровадження логістичного аудиту в діяльність ФП як сучасного інструмента управління, спрямованого на оптимізацію використання МР в процесі створення, виробництва і реалізації ЛЗ; визначення сутності логістичного аудиту та особливостей його проведення на ФП відповідно до вимог міжнародних стандартів якості; позиціонування місця логістичного аудиту в загальній структурі управління ФП.

Результати й обговорення. Стрімкий розвиток логістичних систем підприємств, розуміння логістики як концепції, необхідність відповідати сучасним вимогам щодо управління логістичними системами та розв'язання складних

логістичних завдань стали причиною розвитку нового напрямку аудиту – логістичного аудиту. Таким чином, значної актуальності набуває розроблення теоретичних та прикладних аспектів логістичного аудиту, який, на відміну від аудиту, який ґрунтується на аналізі фінансово-господарської діяльності суб'єктів [1], дає можливість здійснити аудит таких логістичних операцій, як закупівля і транспортування субстанцій і допоміжних матеріалів, складування матеріальних ресурсів (МР), збереження субстанцій, допоміжних матеріалів і готових ЛЗ, а також провести аудит запасів, логістичних витрат, логістичних ризиків, рівня логістичного обслуговування клієнтів тощо.

Проведення логістичного аудиту є не що інше, як аналіз процесів, що відбуваються на ФП загалом, або в його структурних підрозділах (відділ збуту, транспортний відділ, відділ постачання, склади тощо), або за видами управління (управління логістичними витратами, запасами, товаропровідною мережею, парком транспортних засобів, управління взаємодією з постачальниками матеріальних ресурсів, замовниками, споживачами ЛЗ, посередниками та іншими логістичними партнерами тощо). Запропонована авторами методика логістичного аудиту, має на меті створення бази даних, яка використовується для об'єктивної оцінки ефективності функціонування всіх складових ЛС ФП, виявлення резервів підвищення ефективності її функціонування та її вузьких місць, а також з метою визначення відповідності організації всіх ланок логістичного ланцюга ФП вимогам міжнародним стандартам якості. Таким чином, логістичний аудит передбачає періодичну перевірку стану окремих компонентів логістичної системи і ефективності виконання логістичних операцій.

Саме логістичний аудит є одним із головних інструментів виявлення резервів зниження витрат в логістичному ланцюгу. Він розкриває джерела надлишкових логістичних витрат та дозволяє розробити програму оптимізації всіх ло-

гістичних функцій на ФП шляхом покращення функціональної ефективності управління логістичною системою та інтеграції і тісної взаємодії всіх ланок логістичного ланцюга.

До основних завдань логістичного аудиту слід віднести: створення умов для розробки логістичної стратегії ФП, яка забезпечила б йому отримання довгострокових конкурентних переваг; виявлення джерел прихованих логістичних витрат та, відповідно, потенційних зон поліпшення логістичних процесів; створення єдиного логістичного бюджету, який буде враховувати витрати по всьому логістичному ланцюгу; впровадження сучасних логістичних технологій, спрямованих на підвищення ефективної роботи логістичного ланцюга.

Саме використання інструментів логістичного аудиту в управлінні виробництвом і збутом ЛЗ дозволить реалізувати такі принципи менеджменту якості, як взаємовигідні відносини з постачальниками МР, процесний і системний підходи та орієнтацію на споживачів ЛЗ.

Систематичне проведення логістичного аудиту надає можливість: сформувати логістичні процеси на рівні, який гарантує їх якість та забезпечує тривале задоволення потреб споживачів; виявити слабкі та сильні сторони ЛС ФП; виявити можливості для розвитку та оптимізації логістичної діяльності ФП; сформувати відповідні відносини із зовнішнім середовищем (постачальниками МР, споживачами ЛЗ).

На сьогодні актуальним є вирішення питання щодо розробки методики проведення логістичного аудиту на ФП. У широкому розумінні багато вчених розділяють логістичний аудит на зовнішній та внутрішній. Але зважаючи на специфіку діяльності ФП та динамізм зміни асортименту ЛЗ, на нашу думку, цього розділення не достатньо. Для ФП найбільш притаманними є види логістичного аудиту, наведені на рисунку 1. Алгоритм та етапи проведення логістичного аудиту на ФП наведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Алгоритм проведення логістичного аудиту

№за/п	Етапи логістичного аудиту	Завдання, які вирішуються
1	2	3
1	Підготовка до проведення логістичного аудиту ФП	1.1. Взаємодії з консультантами 1.2. Вирішення організаційних питань
2	Діагностика та аналіз вторинної інформації про стан логістичних процесів на ФП	2.1. Ознайомлення з підприємством та процесами 2.2. Інтерв'ювання персоналу ФП 2.3. Обробка матеріалів інтерв'ю 2.4. Складання карти обстеження ФП
3	Обстеження ФП	3.1. Проведення контрольних замірів ситуації 3.2. Проведення хронометражу виконуваних операцій 3.3. Пошук та виявлення проблемних зон 3.4. Визначення причинно-наслідкових зв'язків виникнення та поширення проблем

1	2	3
4	Формалізація логістичних бізнес-процесів і факторів, які впливають на ефективність її виконання	4.1. Характеристика дерева логістичних процесів ФП 4.2. Опис кожного з логістичних процесів 4.3. Опис послідовності виконання операцій 4.4. Складання моделі логістичних процесів ФП «як є»
5	Структуризація ключових проблемних зон та наслідків для ефективності функціонування ЛС ФП	5.1. Розподіл виявлених проблемних зон по логістичних процесах, субпроцесах та операціях 5.2. Визначення впливу факторів на ефективність виконання логістичних процесів 5.3. Виявлення прихованих проблем та наслідків для функціонування ЛС
6	Аналіз первинної інформації, отриманої з корпоративної інформаційної системи	6.1. Розподіл інформації за підсистемами ЛС 6.2. Аналіз інформації 6.3. Формування висновків за кожною підсистемою та ЛС в цілому
7	Розробка рішень із видалення «вузких місць» в ЛС ФП	7.1. Організаційні рішення 7.2. Технічні рішення 7.3. Технологічні рішення 7.4. Інформаційні рішення

Загальний функціональний логістичний аудит проводиться, як правило, один раз на рік, для оцінки правильності виконання логістичним персоналом своїх функцій. Для проведення загального логістичного аудиту призначається спеціальна експертно-аналітична комісія, в склад

якої входять топ-менеджери вищого рівня менеджменту ФП та незалежних консультантів.

Спеціальний функціональний логістичний аудит здійснюється з метою оцінки: відповідності логістичної стратегії ФП корпоративній стратегії; рівня задоволеності потреб споживачів щодо якості

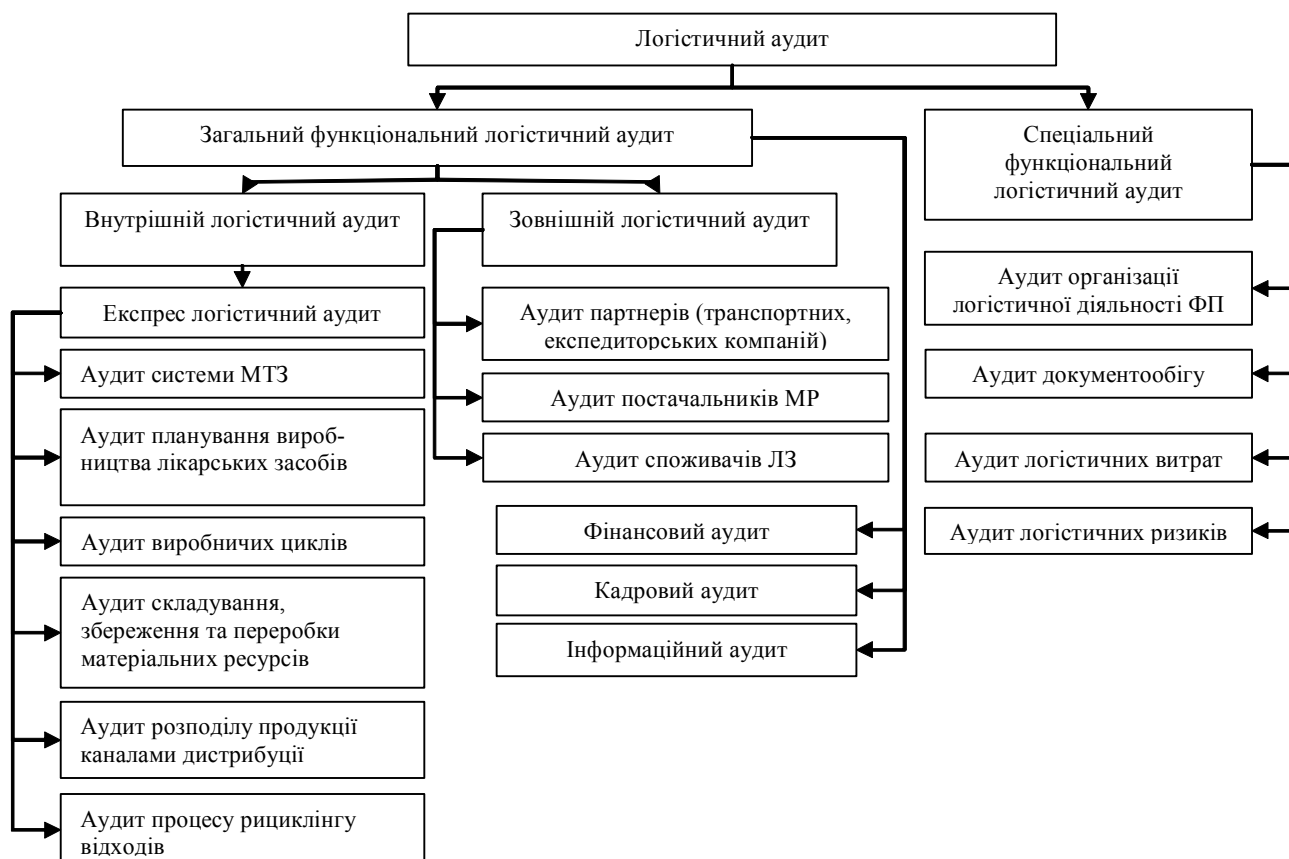


Рис. 1. Напрямки логістичного аудиту на фармацевтичних підприємствах.

логістичного сервісу та якості ЛЗ; рівня загальних логістичних витрат та їх складових та ін.

Зовнішній логістичний аудит включає проведення масштабного аналізу, який виконується за допомогою анкетування, тестування або вибіркових співбесід зі споживачами ЛЗ, поставальниками матеріальних ресурсів та іншими логістичними партнерами для визначення їх взаємодії в межах ЛС ФП, ефективності логістичного сервісу та обслуговування клієнтів ФП. Зовнішній логістичний аудит дає змогу керівництву ФП порівняти показники його роботи із даними конкурентів за критеріями, які найбільш важливі для всіх учасників логістичного процесу. Внутрішній логістичний аудит визначають як «дослідження і оцінку адекватності та ефективності систем внутрішнього контролю установи, а також якості діяльності при реалізації доручених їй завдань». У такому трактуванні внутрішній логістичний аудит повинен здійснюватися спеціальною комісією, створеною керівником для ідентифікації існування і результативності діяль-

ності системи внутрішнього контролю в цій установі [2].

Метою внутрішнього логістичного аудиту – є визначення неузгодженості між процесами ФП і очікуваннями її клієнтів. Внутрішній аудит дозволяє виявити основні недоліки в функціонуванні ЛС ФП. Всі отримані дані дозволяють надати рекомендації відносно удосконалення логістичної стратегії підприємства та вказати, які конкретні зміни повинні бути здійснені в конкретному ланцюгу ЛС.

Висновки. Доведена актуальність впровадження логістичного аудиту на ФП для підвищення ефективності та якості функціонування ЛС. Обґрунтовано сутність і завдання логістичного аудиту на ФП в умовах впровадження менеджменту якості. Запропоновано алгоритм і визначені етапи проведення логістичного аудиту. Визначені основні напрямки логістичного аудиту, реалізація яких сприятиме зниженню витрат в логістичному ланцюзі ФП і, в кінцевому підсумку, недопущенню необґрунтованого зростання цін на ЛЗ.

Література

1. Закон України «Про аудиторську діяльність» від 22.04.1993р. №3125-XII.
2. Загородній А.Г., Пилипенко Л.М. Управління ризиками аудиторської діяльності: Навч. посібник. – Львів: Видавництво національного університету «Львівська політехніка», 2008. – 128 с.
3. Крикавський Є. Логістичне управління: Підручник. – Львів: Видавництво національного університету «Львівська політехніка», 2005. – 684 с.
4. Ларина Р.Р. Логистический аудит в обеспечении эффективной деятельности промышленных предприятий региона // Бизнес информ. – 2007. – № 3-4. – С. 98-102.
5. Мартин Кристофер, Хелен Пэк. Маркетинговая логистика. – М.: Издательский дом «Технология», 2005. – 200 с.
6. Посилкіна О.В., Сагайдак Р.В., Громовик Б.П. Фармацевтична логістика: Монографія. – Х.: Вид-во НФаУ, Золоті сторінки, 2004. – 320 с.
7. Сток Дж.Р., Ламберт Д.М. Стратегическое управление логистикой: пер. с англ. 4 изд. – М.: ИНФРА-М, 2005, XXXII. – 797 с.
8. Twarog J. Koncepcja zastosowania audytu logistycznego w przedsiębiorstwie przemysłowym // "Gospodarka Materiałowa i Logistyka". – nr 7-8/1998.

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛОГИСТИЧЕСКОГО АУДИТА НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЯХ

О.В. Посылкина, А.П. Юрченко

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: внедрение в деятельность ФП логистической концепции управления, которая направлена на оптимизацию использования материальных и сопутствующих им ресурсов, позволит существенно повысить эффективность деятельности ФП, что приобретает особую актуальность в условиях экономического кризиса. В статье рассмотрена необходимость применения логистического аудита для обеспечения эффективной логистической деятельности промышленных ФП в условиях внедрения менеджмента качества. Рассмотрены основные этапы развития логистического аудита как инструмента логистического менеджмента. Обоснована методика проведения логистического аудита на ФП.

Ключевые слова: логистика, логистический аудит, логистическая система, логистическая деятельность, цепь поставок, скрытые логистические затраты.

METHODICAL ASPECTS OF INTRODUCTION OF LOGISTIC AUDIT ARE ON PHARMACEUTICAL ENTERPRISES

O.V. Posylkina, A.P. Yurchenko

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Resume: the introduction of logistic management conception in pharmaceutical enterprises (PE) activity, which is directed to optimization of the financial and concomitant resources use, will allow to promote substantially the efficiency of FE activity, which acquires the special actuality in the economic crisis conditions. In the article the necessity of logistic audit application for providing of industrial FE effective logistic activity in the introduction of quality management conditions is considered. The basic stages of development of logistic audit are considered as an instrument of logistic management. The method of logistic audit lead through on FE is grounded.

Key words: logistic, logistic audit, logistic system, logistic activity, chain of supplies, logistic charges are hidden.

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

УДК 615.015:616.12:615.22:615.9:661.183:61

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ЕНТЕРОСОРБЕНТУ ГРАНУЛ ЦЕОЛІТУ НА РІВЕНЬ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ В УМОВАХ ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА У ЩУРІВ АДРЕНАЛІНОМ

© Л.В. Яковлева, О.М. Шаповал, Є.М. Горбань, Є.О. Ковальова

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: за результатами дослідження, наведеними в даній роботі, встановлено, що в умовах адреналінової міокардіодистрофії спостерігається розвиток ендогенної інтоксикації. Новий препарат гранули цеоліту у дозі 500 мг/кг та препарат порівняння ентеросгель у дозі 2100 мг/кг проявляють виразні антиоксидантні та детоксикаційні властивості, які сприяли покращенню функціонального стану та провідності в передсердях міокарда щурів, але не знімали напруження органу. Цеоліт, на відміну від ентеросгелю, відновлював провідність в передсердях міокарда щурів. Вищенаведені властивості гранул цеоліту дозволяють рекомендувати його як детоксикувальний засіб в комплексному лікуванні серцево-судинних захворювань, які супроводжуються ендогенною інтоксикацією.

Ключові слова: захворювання серцево-судинної системи, ендогенна інтоксикація, ентеросорбенти, гранули цеоліту, ентеросгель, детоксикуюча дія.

Вступ. На сьогодні захворювання серцево-судинної системи (ССС) є провідними в структурі загальної смертності населення всього світу. Так, в Європі вони складають 56 % від усіх причин жіночої та 43 % – чоловічої смертності. В Україні хвороби серцево-судинної системи у 2007 році зумовили 63,0% усіх смертей (у містах – 61,4 %, у селах – 65,5 %), серед них понад 60 % – смертей осіб пенсійного віку. Протягом останніх двох десятиріч хвороби серця і судин як причина смерті серед працездатного населення знаходяться на першому місці [1-4].

Відомо, що як гострі, так і хронічні захворювання ССС викликають порушення кровообігу, мікроциркуляції крові в органах і тканинах та уповільнення процесу метаболізму в клітинах, що призводить до накопичення токсичних продуктів їх життєдіяльності та спричиняє розвиток ендогенної інтоксикації.

Вищенаведене свідчить про необхідність розробки більш досконалих схем лікування гострих і хронічних захворювань ССС з використанням еферентної терапії, до компонентів якої доцільно включення детоксикаційних засобів, зокрема – ентеросорбентів.

На сьогодні опубліковані наукові дані про результати застосування деяких ентеросорбентів в комплексному лікуванні захворювань ССС. Так, в Росії розроблений ентеросорбент «Мегамін» на основі природного мінералу з родини цеолітів кліноптилоліту. Встановлено, що мегамін в комплексному лікуванні захворювань ССС сприяє стабілізації функцій ССС, стабілізації судинної стінки, укріпленню серцевого м'яза, стабілізації артеріального тиску, зниженню

рівня атерогенних ліпідів та нормалізації ліпідного обміну [5].

Українськими вченими розроблено та впроваджено у клінічну практику новий засіб еферентної терапії «Силікс» – синтетичний високодисперсний кремнезем [6, 7]. Досвід застосування силіксу в комплексній терапії хворих з післяінфарктним міокардіосклерозом показав, що препарат сприяє зниженню вмісту холестерину та інших атерогенних ліпідів, підвищенню фосфоліпідів та ліпопротеїнів високої щільності. Силікс не змінює фармакологічну дію антиаритмічних препаратів, покращує їх біодоступність за рахунок збільшення їх всмоктування з ШКТ, не проявляє власної побічної дії і суттєво зменшує побічні ефекти терапії сімвастатином та ніотиновою кислотою [7, 8].

Вченими НФаУ розроблений та доклінічно вивчається вітчизняний ентеросорбент на основі природного глинистого мінералу цеоліту, актуальність якого підтверджується широким спектром біологічної активності цеолітів та дешевою сировинною базою – родовище цеолітів знаходиться на Закарпатті. Доведено, що цеоліт нетоксичний та його сорбційні властивості сприяють дезінтоксикації організму тварин та лікувальному ефекту на експериментальних моделях захворювань ШКТ, які супроводжуються запаленням, некротизацією тканин та ендогенною інтоксикацією. Зважаючи на те, що крім захворювань ШКТ запаленням та ендогенною інтоксикацією супроводжуються також захворювання серцево-судинної системи (ССС), доцільно було вивчити вплив цеоліту, порівняно з ентеросгелем, на перебіг експериментальних моде-

лей захворювань ССС, що за наявності позитивних результатів значно розширить їх спектр показань до застосування в медичній практиці.

Завданням цієї роботи стало вивчення впливу нового ентеросорбенту гранул цеоліту, порівняно з сучасним вітчизняним представником цієї групи ентеросгелем, на рівень ендогенної інтоксикації на тлі гострої адреналінової міокардіодистрофії у щурів. Враховуючи, що більшість захворювань серцево-судинної системи (ССС) супроводжуються порушенням мікроциркуляції крові та кровообігу, що призводить до уповільнення обміну речовин, накопичення продуктів метаболізму та до інтоксикації організму, доцільно було провести дослідження ефективності ентеросорбенту гранул цеоліту, порівняно з референс-препаратом ентеросгелем, на моделі адреналінової міокардіодистрофії. Адреналін чинить стимулюючий та збуджувальний вплив на міокард, що призводить до підвищення потреби у кисні, гіпоксії, ішемії, порушення пластичного та енергетичного видів обміну в міокарді. Ці процеси є причиною порушення кровообігу, і як було описано вище, внаслідок уповільнення обміну речовин і виведення токсичних продуктів життєдіяльності клітин призводять до розвитку ендогенної інтоксикації [9].

Методи дослідження. Для відтворення моделі адреналінової міокардіодистрофії використовували 48 білих безпородних щурів самиць з масою тіла 240-260 г. Тварини були розподілені на чотири дослідні групи по 8 тварин у кожній. Модель адреналінової міокардіодистрофії відтворювали внутрішньом'язовим введенням

0,18 % розчину адреналіну гідротартрату з розрахунку 0,1 мл на 100 г маси тіла тварини [9]. З метою зменшення летальності тварин розрахований об'єм адреналіну гідротартрату було поділено на 3 ін'єкції порівну. Введення досліджуваних препаратів проводили протягом 3 діб до відтворення патології, останнє введення було здійснене за 1 год до ін'єкції адреналіну гідротартрату. Гранули цеоліту вводили у дозі 500 мг/кг внутрішньошлунково, ентеросгель – у дозі 2100 мг/кг. Через 24 год після відтворення кардіопатології тварин виводили з експерименту. Вплив на міокард кардіотоксину та досліджуваних препаратів оцінювали за виживаністю тварин, функціональним станом міокарда (показники ЕКГ), визначенням МКС та біохімічними показниками сироватки крові (СК) та гомогенату серця (ГС). У СК визначали активність маркерного фермента цитолізу аспартатамінотрансферази (АсАТ), активність фермента лактатдегідрогенази (ЛДГ) та рівень піровиноградної кислоти (ПВК), які характеризують стан енергетичного обміну, рівень непрямого показника ендогенної інтоксикації продукту азотистого обміну – сечовини, концентрацію іонів Na⁺ та K⁺, показники стану ПОЛ та антиоксидантного захисту (АОЗ): ТБК-активні продукти (ТБК-АП), відновлений глутатіон (G-SH) та активність фермента каталази. У ГС визначали показники, що характеризують інтенсивність процесів ПОЛ та стан АОЗ за рівнем ТБК-АП, G-SH і каталази, та стан енергетичного обміну за рівнем ПВК [9]. Результати досліджень надано у таблицях 1, 2.

Таблиця 1. Вплив гранул целіту та препарату порівняння ентеросгелю на перебіг адреналінової міокардіодистрофії у щурів

Умови досліджу	Негативний контроль	Позитивний контроль	Гранули цеоліту, 500 мг/кг	Ентеросгель, 2100 мг/кг
Показники				
МК серця	0,334±0,02	0,376±0,02	0,388±0,01	0,389±0,01
У СИРОВАТЦІ КРОВІ				
АсАТ, ммоль/л	0,722±0,01	1,616±0,09*	1,611±0,06*	1,467±0,06*
Сечовина, ммоль/л	4,585±0,25	9,860±0,37*	4,108±0,74**	5,175±1,04**
G-SH, мкмоль/л	3,106±0,17	5,024±0,92*	2,273±0,16**	2,382±0,21**
ТБК-АП, мкмоль/л	0,427±0,02	0,438±0,03	0,301±0,02*/**	0,348±0,05
ЛДГ, мккат/л	14,01±0,55	17,79±1,94	17,54±2,50	21,74±2,15*
ПВК, ммоль/л	0,078±0,001	0,089±0,004*	0,089±0,015*	0,082±0,001
Na ⁺ , ммоль/л	142,8±5,89	139,0±6,33	155,2±5,40	147,0±4,05
K ⁺ , ммоль/л	5,594±0,6	6,215±0,76	5,411±0,32	6,110±0,37
У ГОМОГЕНАТІ СЕРЦЯ				
G-SH, мкмоль/л	1,838±0,136	3,732±0,909*	1,690±0,174**	1,560±0,140**
ТБК-АП, мкмоль/л	49,36±6,64	37,44±5,25	28,63±2,11*	29,27±2,37*
Каталаза, мкат/л	68,122±9,121	29,304±5,141*	42,513±3,793*	55,167±7,75**
ПВК, ммоль/л	0,054±0,001	0,046±0,002	0,042±0,002*	0,049±0,004

Примітки: 1) * – розбіжність вірогідна порівняно з інтактним контролем (p ≤ 0,05); 2) ** – розбіжність вірогідна порівняно з контрольною патологією (p ≤ 0,05).

Таблиця 2. Вплив гранул целіту та препарату порівняння ентеросгелю на функціональний стан міокарда у щурів в умовах адреналінової міокардіодистрофії

Умови досліджу	Негативний контроль	Позитивний контроль	Гранули целіту, 500 мг/кг	Ентеросгель, 2100 мг/кг
Показники				
ЧСС, уд/хв	373,00±6,90	425,6±17,14*	390,17±15,10	392,33±8,87
СП, %	38,13±1,13	59,60±3,53*	49,50±3,18**/**	56,50±2,35*
QT, с	0,06±0,001	0,08±0,002*	0,08±0,006*	0,09±0,003*
PQ, с	0,045±0,002	0,044±0,002	0,038±0,002	0,045±0,002
QRS, с	0,017±0,000	0,018±0,000	0,017±±0,001	0,015±0,001
R, мВ	0,59±0,035	0,65±0,022	0,48±0,070	0,65±0,06
P, мВ	0,06±0,007	0,06±0,012	0,08±0,010	0,08±0,016
T, мВ	0,08±0,02	0,13±0,02	0,10±0,02	0,09±0,02
S, мВ	0,013±0,008	0,040±0,019	0,033±0,033	0,058±0,037

Примітки: 1) * – розбіжність вірогідна порівняно з інтактним контролем ($p \leq 0,05$); 2) ** – розбіжність вірогідна порівняно з контрольною патологією ($p \leq 0,05$).

Результати й обговорення. Установлено, що адреналінова міокардіодистрофія у щурів групи позитивного контролю (ПК) характеризувалася порушенням функціонального стану міокарда, активізацією цитолізу в кардіоміоцитах, інтенсифікацією вільнорадикальних процесів та ендogenous інтоксикацією організму (табл. 1, 2). Аналіз змін показників ЕКГ засвідчив, що під впливом адреналіну відбувається порушення функціонального стану міокарда, що проявляється тахікардією (достовірно: порівняно з групою НК зростання ЧСС), яка супроводжується порушенням провідності в передсердях (статистично значиме відповідно до НК зростання СП) (табл. 2). Про кардіостимулюючу дію адреналіну та напруження міокарда щурів групи ПК свідчать також достовірні, порівняно з групою НК, зміни інтервалу QT (табл. 2). Розвиток цитолітичних процесів в міокарді щурів групи КП супроводжувався статистично значущим відносно групи негативного контролю (НК) підвищенням рівня маркерного фермента цитолізу АсАТ у СК (табл. 1). На виснаження антиоксидантного захисту в умовах адреналінової міокардіодистрофії вказує достовірно, порівняно з групою НК, підвищення приблизно в 2 рази рівня відновленого глутатіону (G-SH) у СК й у ГС та зменшення вмісту каталази у ГС. Розвиток ендogenous інтоксикації відображає вірогідне, відповідно до групи НК, зростання рівня сечовини, яка є продуктом розпаду протейнів (табл. 1)

Застосування ентеросорбентів гранул целіту та препарату порівняння ентеросгелю сприяло зниженню ступеня ендogenous інтоксикації, яке проявилось вірогідним порівняно з ПК зниженням в 2,4 раза та в 1,9 раза відповідно вмісту

сечовини в СК, рівень якої виражено спрямовував до меж НК. В цьому експерименті підтверджуються антиоксидантні властивості досліджуваних об'єктів: гранули целіту та ентеросгель вірогідно, порівняно з групою ПК, відновлюють до меж НК рівень відновленого глутатіону в СК та в ГС і вміст каталази в ГС. Ці зміни відбиваються на функціональному стані міокарда: під впливом обох препаратів спостерігається тенденція до зменшення ЧСС, та на відміну від ентеросгелю детоксикаційна дія целіту сприяє достовірному, порівняно з групою ПК, покращенню провідності в пересердях, про що свідчить значення показника СП, але не відбувається, порівняно з ПК, змін інтервалу QT, значення якого вказує на збереження напруження міокарда (табл. 2).

Таким чином, проведене дослідження показало, що в умовах адреналінової міокардіодистрофії спостерігається розвиток ендogenous інтоксикації, а новий препарат гранули целіту проявляє виразну детоксикаційну дію і сприяє зниженню рівня ендogenous інтоксикації у щурів на моделі гострої міокардіодистрофії, викликаній адреналіном.

Висновки. 1. На моделі адреналінової міокардіодистрофії у щурів установлено, що целіт у дозі 500 мг/кг проявляє виразні антиоксидантні та детоксикаційні властивості, які сприяли покращенню функціонального стану та провідності в пересердях міокарда.

2. Вищенаведені властивості гранул целіту дозволяють рекомендувати його як детоксикаційний засіб в комплексному лікуванні гострих серцево-судинних захворювань, які супроводжуються ендogenous інтоксикацією.

Література

1. Горбась І.М. Динаміка епідеміологічної ситуації щодо артеріальної гіпертензії (20-річне спостереження) // Кровообіг та гемостаз. – 2005. – № 2. – С. 29-33.
2. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (2003) // Серце і судини. – 2004. – № 1. – С. 17-23.
3. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь – основная причина, определяющая сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность в стране // Тер. архив. – 2003. – № 9. – С. 31-36.
4. Горбась І.М. Шемічна хвороба серця: епідеміологія і статистика // Здоров'я України. – 2009. – № 3/1. – С. 34-35.
5. Горчакова Н.О., Чекман І.С., Зупанець І.А., Соловйов А.І., Столярчук О.О., Мохорт М.А., Французов С.Б., Данільчук М.А., Степанюк Г.І., Ніженковська І.В., Серединська Н.М. Експериментальне вивчення антиаритмічних та антифібриляторних лікарських засобів // У кн.: Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / За редакцією член.-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – С. 210-222.
6. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния; под ред. А.А. Чуйко) / – Киев: “Наукова думка”, 2003. – 416 с.
7. Пентюк О.О., Дністрянський В.С., Штатько О.І. Досвід застосування Силіксу в комплексній терапії хворих з гіперліпідеміями, ускладненими серцево-судинною патологією // http://www.biofarma.kiev.ua/ukr/articles/2005/04/13/dosvid_zastosuvannja_52.html
8. Ройтман Е.В., Григорьев Е.В., Дементьева И.И. Применение мегамина на дооперационном этапе у кардиохирургических больных // <http://www.megamin.ru/new-searches.html>
9. СИЛІКС – кращий засіб еферентної терапії // http://www.biofarma.kiev.ua/ukr/articles/2007/05/21/siliks_kras_hij_zasi_94.html

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭНТЕРОСОРБЕНТА ГРАНУЛ ЦЕОЛИТА НА УРОВЕНЬ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В УСЛОВИЯХ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА У КРЫС АДРЕНАЛИНОМ

Л.В. Яковлева, О.М. Шаповал, Е.Н. Горбань, Е.А. Ковалева

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: в результате исследований, приведенных в данной работе, установлено, что на модели адреналиновой миокардиодистрофии у крыс цеолит в дозе 500 мг/кг и референс-препарат энтеросгель в дозе 2100 мг/кг проявляют выраженное детоксицирующее действие, которое способствовало угнетению активности свободнорадикальных процессов, восстановлению трофических процессов в миокарде, ингибированию образования токсических продуктов распада белка и снижению активности катаболических процессов в миокарде. Вышеприведенные свойства гранул цеолита позволяют рекомендовать его в качестве детоксицирующего средства в комплексном лечении острых сердечно-сосудистых заболеваний, сопровождающихся эндогенной интоксикацией.

Ключевые слова: заболевания сердечно-сосудистой системы, эндогенная интоксикация, энтеросорбенты, гранулы цеолита, энтеросгель, детоксицирующая активность.

THE STUDY OF INFLUENCE OF ENTEROSORBENT CEOLIT'S GRANULES ON LOW OF ENDOGEN INTOXICATION IN CONDITIONS OF ADRENALINS DAMAGE OF RAT'S MYOCARDIUM

L.V. Yakovleva, O.M. Shapoval, E.N. Gorban, E.A. Kovaleva

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: in this article was showed results of research on model of rats adrenalin's myocardiodystrophy. Was established detoxication action of ceolit in dose 500 mg/kg and reference-drug enterosgell in dose 2100 mg/kg, which promote to inhibition of free-radicals processes, reducing of trophic processes in myocardium, inhibition of using toxic products of protein's disintegration and activation of katabolic processes in myocardium. This data's allowed do recommendation to new enterosorbent ceolit's granules for complex treatment of acute heart diseases, which have endogen intoxication syndrome.

Key words: diseases of heart, endogen intoxication, enterosorbent, ceolit's granules, enterosgell, detoxication action.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ S-АМЛОДИПІНУ В ЛІКУВАННІ ЕСЕНЦІАЛЬНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

© В.М. Мерецький, В.В. Шманько, І.В. Мерецька

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Резюме: стаття висвітлює питання застосування S-амлодипіну у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію. Доведена ефективність препарату за клінічним перебігом захворювання, динамікою артеріального тиску (цільового рівня досягнуто у 85,7 % пацієнтів), впливом на ендотеліальну функцію.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, S-амлодипін, ендотеліальна функція.

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ)— неінфекційна епідемія ХХ–ХХІ ст. – вважається однією з основних причин смертності й інвалідації населення працездатного віку. В Україні, за даними епідеміологічних досліджень, артеріальний тиск (АТ) більш ніж 140/90 мм рт. ст. мають майже 40 % дорослого населення. Хворі з підвищеним АТ мають вищий ризик розвитку ускладнень з фатальними і нефатальними наслідками, внаслідок чого збільшується загальна смертність у 5 разів, а смертність від серцево-судинних захворювань – у 3 рази. Щорічно від ускладнень АГ вмирає до 4 млн осіб у розвинутих країнах [7].

Ефективна антигіпертензивна терапія є одним з найважливіших чинників зниження серцево-судинного ризику, у тому числі розвитку інсульту, інфаркту міокарда та серцево-судинної смертності. Одним із перспективних напрямів терапії АГ є використання препаратів, які б не тільки ефективно контролювали АТ, знижуючи його до цільового рівня, але й позитивно впливали на функцію ендотеліальних клітин судин, порушення вазорегулюючих властивостей, які є основним патофізіологічним механізмом виникнення та прогресування гіпертонічної хвороби [8].

Серед антигіпертензивних препаратів І ряду, рекомендованих Європейським товариством кардіологів (ESC, 2007), антагоністи кальцію (АК) посідають важливе місце, що зумовлено їх високою клінічною ефективністю, відсутністю окремих побічних ефектів, які обмежують використання інших груп препаратів. [1, 4, 8, 12]. Відомо, що АК спричиняють підвищення рівня NO в циркулюючій крові, в основі чого можуть лежати два механізми: перший стосується дії АК як потужних антиоксидантів, внаслідок чого зменшується перекисна деструкція NO. В основі другого механізму лежить здатність деяких АК дигі-

дропіридинового ряду покращувати ендотеліальну функцію [2, 3]. У дослідженні використувався препарат ІІІ покоління S(–) амлодипіну бесилат (препарат “Азомекс” фірми «Actavis»), що представляє собою рацемічну суміш S(–) та R(+) ізомерів. Відомо, що із двох ізомерів тільки S(–) амлодипіну притаманна здатність блокувати повільні канали L-типу, тоді як його R-енантіомер в цьому плані в 1000 разів менш активний, тобто практично позбавлений таких властивостей. Разом з тим R(+) ізомер не є фармакологічно інертним, оскільки, на відміну від S-ізомеру, здатний стимулювати синтез NO ендотеліальними клітинами через кінінзалежний механізм [10]. Встановлено, що надмірна дилатація прекапілярно-артеріальної ланки судин нижніх кінцівок, обумовлена збільшеним утворенням NO, нівелює реалізацію важливого фізіологічного механізму, що запобігає розвитку набряків нижніх кінцівок при знаходженні тіла у вертикальному положенні, так званого прекапілярного постурального вазоконстрикторного рефлексу [11]. Саме ця обставина лежить в основі побічної дії традиційного рацемічного азомексу у вигляді периферійних набряків, що розвиваються у дозозалежному порядку, за різними даними, у 9-32 % тих, хто його приймає, частіше немолодих, пацієнтів [10].

Мета дослідження полягала у вивченні клінічної ефективності S(–) амлодипіну бесилату (азомексу) у хворих із есенціальною артеріальною гіпертензією та його впливу на стан ендотеліальної функції.

Методи дослідження. Відповідно до основних завдань дослідження нами було обстежено 47 хворих на ЕАГ. Під спостереженням знаходилось 29 (62 %) чоловіків і 18 (38 %) жінок віком від 30-ти до 72 років (середній вік (52,4±5,7) року). У всіх обстежених пацієнтів була діагностована ЕАГ: І ст. (при значеннях АТ від 140/90 до

159/99 мм рт. ст.) у 16; II ст. (АТ в межах 160/100 – 179/109 мм рт. ст.) – у 31 хворого. У дослідження не включали пацієнтів із симптоматичними гіпертензіями, інфарктом міокарда, цукровим діабетом, хронічними обструктивними захворюваннями легень, бронхіальною астмою, гепатитами, цирозами, хронічною нирковою недостатністю.

S-амлодипіну бесилат (препарат “Азомекс”) призначали у початковій дозі 2,5 мг 1 раз на добу, для досягнення антигіпертензивного ефекту за необхідності дозу азомексу через 2 тижні збільшували до 5 мг 1 раз на добу. Дослідження проводились до початку (на фоні відміни антигіпертензивних засобів протягом 5-7 днів) і після закінчення двомісячного курсу застосування препарату.

Ефективність S-амлодипіну (Азомекс) оцінювали за клінічним перебігом захворювання, динамікою АТ, ЧСС, доплерографічними дослідженнями. Виразність ендотеліальної дисфункції оцінювали в усіх хворих шляхом визначення ендотелій-залежної вазодилатації плечової артерії з використанням ехолакації високої роздільної здатності й доплерографії правої плечової артерії. Під час проведення обстеження визначали діаметр плечової артерії, пікову систолічну швидкість (Vps), максимальну кінцеву діастолічну швидкість (Ved), індекс резистентності (RI), індекс пульсації (PI), об’ємну швидкість кровотоку. Виміри та розрахунки проводили за стандартними методиками в спокої і після дії фактора, що стимулює ендотелій-залежну вазодилатацію.

Отриманий цифровий матеріал був опрацьований статистично з використанням пакету аналізу програми «Microsoft Excel».

Результати й обговорення. Отримані дані підтверджують можливість ефективного застосування S-амлодипіну в монотерапії для зниження АТ у різних категорій пацієнтів та доцільність індивідуалізованого підбору дози препарату, починаючи з 2,5 мг.

Під впливом S-амлодипіну в дозі 2,5-5 мг через 8 тижнів у 40 (85,7 %) пацієнтів було досягнуто цільового рівня АТ. Так, рівень систолічного АТ знизився на 18 %, а показник діастолічного АТ – на 29,7 % менше вихідного рівня (до початку лікування). Нормалізація АТ супроводжується зменшенням вираженості клінічних проявів захворювання: інтенсивності головного болю, втомлюваності, загальної слабості. Запаморочення спостерігалось лише у 6,4 % пацієнтів. Загальну слабкість відзначали 38,3 % пацієнтів проти 100 % до початку лікування. S-амлодипін практично не викликав підвищення ЧСС і, відповідно, скарг на пульсуючий біль, приливи, почервоніння. Отримані результати підтверджують можливість ефективного застосування препарату в монотерапії для зниження АТ. Вони узгоджуються з результатами мегадосліджень ALLHAT, VALUE і ASCOT-BPLA, які свідчать про ефективність S-амлодипіну у зниженні рівня серцево-судинного ризику, «універсальність» антигіпертензивної дії препарату, метаболічну нейтральність та добру переносимість терапії [5, 13].

Динаміка доплерівських параметрів кровоплину в плечовій артерії (ПА) у хворих на ЕАГ під час лікування S-амлодипіном представлена у таблиці 1. При оцінці швидкісних показників встановлено, що в стані спокою Ved була вища у хворих на ЕАГ, порівняно з контрольною групою, на 46,3 % після проведеної проби з реактивної гіперемією через 2 хв. Після декомпресії в контрольній групі спостерігалось збільшення Ved на 23,8 %, тоді як у хворих на ЕАГ цей показник зменшився на 45 %. Тому, на нашу думку, Ved є найбільш чутливим показником у хворих на ЕАГ. Звідси його збільшення можна розглядати як ранній маркер порушення функціонального стану периферійних артерій.

VpS у обстежених хворих як у спокої, так і в місці проведення проби дещо збільшився, порівняно з контрольною групою, відповідно на 12,2

Таблиця 1. Динаміка доплерівських параметрів кровотоку в плечовій артерії в спокої та в умовах проби з реактивною гіперемією у хворих на ЕАГ під впливом препарату “Азомекс” (M±m)

Параметр	Контрольна група		До лікування		Після лікування	
	у спокої	після проби	у спокої	після проби	у спокої	після проби
Діаметр артерії (мм)	4,52±0,04	5,29±0,03	3,59±0,08*	3,81±0,01	4,34±0,05*	4,89±0,02*
VpS, см/с	57,2±0,7	58,2±0,4	64,1±0,9*	69,7±1,0*	62,4±1,1	66,7±0,7*
Ved, см/с	6,7±1,1	8,3±0,9	9,8±1,2	5,4±0,7*	9,1±0,6	8,0±0,4*
IR	0,88±0,05	0,86±0,03	0,78±0,06	0,89±0,02*	0,81±0,04	0,8±0,09*
PI	8,7±0,9	8,3±0,05	7,5±0,7	8,6±0,7	7,9±0,2	7,6±0,5
Об’ємна швидкість кровотоку, мл/хв	30,1±1,1	35,2±0,9	28,9±0,7	29,7±0,5*	31,7±1,0*	34,5±0,6*

Примітка. * – 0,05 відносно хворих до початку лікування.

і 9,8 %. У стані спокою IR, PI зменшилися у хворих на ЕАГ на 11,4 і 13,8 % відповідно порівняно з контролем. Після декомпресії плечової артерії в контрольній групі вони практично не змінювались, тоді як у хворих ці показники зросли на 46,3 і 14,7 % відповідно, що свідчить про зростання периферійного опору. Дослідженнями встановлено, що діаметр ПА у хворих після проби зріс на 6,1 %, а в контрольній групі відповідно на 17 %, що вказує на розвиток вазоконстрикції.

У ході монотерапії S-амлодипіном через 2 місяці відбулося зростання Ved у хворих на ЕАГ після проби з реактивною гіперемією на 48,1 %, а у спокої практично не змінювалось. Що стосується VpS, то цей показник у хворих після лікування S-амлодипіном як у спокої, так і після проведеної проби дещо зменшився порівняно з пацієнтами до початку лікування. Застосування цього препарату протягом двох місяців позитивно впливає на діаметр ПА. Так, у спокої приріст діаметра склав 20,9 %, а після проби – 12,7 %. Таким чином, до лікування у хворих на ЕАГ діаметр приросту ПА склав 6,1 %, а після лікування – 12,7 %, що у 2 рази більше. Ці результати свідчать про покращення стану ендотеліальної функції у хворих на ЕАГ під впливом S-амлодипіну, що підтверджується результатами інших науковців [2]. S. Taddei і співавтори [9] продемонстрували істотне збільшення вихідного зниження току крові в артеріях перед-

пліччя після інтраартеріального введення ацетилхоліну у пацієнтів з АГ на тлі терапії антагоністами кальцію. Крім того, в цьому ж дослідженні встановлено значне зменшення під впливом терапії вмісту маркерів оксидантного стресу в плазмі крові. У працях L. Ghiadoni і співавторів [6] знаходимо дані, що амлодипін не здійснював істотного впливу на потік-опосередковану ендотеліязалежну дилатацію плечової артерії, що можна пояснити відмінностями в клінічних характеристиках хворих і термінах терапії порівняно з нашими дослідженнями.

Узагальнюючи вищевикладені факти, можна зазначити, що з'являються нові дані про вплив різних сучасних антигіпертензивних препаратів на ендотелій, розкриваються механізми вазопротекторної та органопротекторної дії кардіоваскулярних препаратів. Все це відкриває широкі терапевтичні можливості, призводить до переосмислення підходів до підбору і призначення гіпотензивних засобів, формує нові терапевтичні мішені при АГ.

Висновки. 1. Використання S-амлодипіну дозволяє досягти ефективного зниження АТ, зменшення клінічних проявів захворювання і практично не викликає рефлексорної тахікардії у хворих з ЕАГ.

2. Під впливом S-амлодипіну спостерігається покращення стану ендотеліальної функції у хворих на ЕАГ, за даними доплерографії, плечової артерії.

Література

1. Бобров В.А., Давыдова И.В. Левовращающий изомер амлодипина: перспективы применения у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. – *Therapia*. – 2007. – № 2. – С. 3-6.
2. Голикова І.П. Функціональний стан ендотелію, маркери системного запалення та їх значення в об'єктивізації клінічного перебігу ішемічної хвороби серця: автореф. дис. ... канд. мед. наук // Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска АМН України. – К., 2006. – 20 с.
3. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии ESH и ESC (2007) // *Практична ангіопатія*. – 2007. – № 6. – С. 4-20.
4. Сиренко Ю.Н. Амлодипин – по-прежнему первая позиция в классе антагонистов кальция по критериям доказательной медицины // *Здоров'я України*. – 2005. – № 8. – С. 31-34.
5. Dalhof B., Sever P.S. for the ASCOT investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial // *Lancet*. – 2005. – V. 366. – P. 895-906.
6. Ghiadoni L., Magagna A. et al. Different effect of

- antihypertensive drugs on conduit artery endothelial function // *Hypertension*. – 2003. – V. 41. – P. 1281-1286.
7. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension // *EHJ*. – 2007. – V. 28. – P. 1462-1536.
8. Julius S., Kjeldsen S.E., Weber M., for the VALUE trial group. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomized trial / *Lancet*. – 2004. – V. 363. – P. 2022-2031.
9. On.Y.K., Kim C.H. et al. Improvement of endothelial function by amlodipine and vitamin C in essential hypertension // *Korean. J. Intern. Med.* – 2002. – V. 17. – P. 131-137.
10. Pathak L., Hiremath, Kerkar P.G., Manade V.G. Multicentric, clinical trial of S-Amlodipine 2.5 mg versus Amlodipine 5 mg in the treatment of mild to moderate hypertension—a randomized, double-blind clinical trial // *J. Assoc. Physicians India*. – 2004. – V. 52. – P. 197-202.
11. Patil P.A., Kothekar M.A. Development of safer molecules through chirality // *Ind. J. Med. Sci.* – 2006. – V. 60. – P. 427-437.
12. SESA study – Safety and efficacy of S(-)Amlodipine / *JAMA-India*. – 2003. – №2 (8). – P. 87-92.
13. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT

Collaborative Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker

vs diuretic. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) // JAMA. – 2002. – V. 288. – P. 1981-1997.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ S-АМЛОДИПИНА В ЛЕЧЕНИИ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

В.Н. Мерецкий, В.В. Шманько, И.В. Мерецкая

Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского

Резюме: статья посвящена применению S-амлодипина у больных с эссенциальной артериальной гипертензией. Доказана эффективность препарата по клиническому протеканию заболевания, динамике артериального давления (целевой уровень был достигнут у 85,7 % пациентов), влиянию на эндотелиальную функцию.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, S-амлодипин, эндотелиальная функция.

EFFICIENCY OF S-AMLODIPINE USING IN ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION

V.M. Meretskyy, V.V. Shmanko, I.V. Meretska

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

Summary: the article is devoted application of S-amlodipine in patients with essential arterial hypertension. It was revealed good efficiency of preparation by clinical motion of disease, dynamics of arterial pressure (a special purpose level was attained in 85,7 % patients), influence on an endothelial function.

Key words: arterial hypertension, S-amlodipine, endothelial function.

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

УДК 615.272.4.014.425:547.792].001.5

АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ ДЕЯКИХ ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГІПЕРЛІПІДЕМІЇ

©Є.С. Пругло, І.М. Білай, А.Г. Каплаушенко, В.В. Парченко, А.С. Гоцуля, Т.С. Гоцуля

Запорізький державний медичний університет

Резюме: в роботі вивчено вплив досліджуваних речовин – заміщених 1,2,4-тріазолу на показники перекисного окиснення ліпідів в сироватці крові при експериментальній гіперліпідемії. Виявлено ряд сполук, які проявляють антиоксидантну дію. Встановлені деякі закономірності між структурою та фармакологічним ефектом.

Ключові слова: похідні 1,2,4-тріазолу, антиоксидантна дія, експериментальна гіперліпідемія.

Вступ. За останні роки в наукових колах широко обговорюється питання про роль перекис-

ного окиснення ліпідів (ПОЛ) в етіології та патогенезі атеросклерозу [5]. Перикисна теорія ате-

рогенезу надає певного значення перекисам ліпідів, що утворюються в результаті вільнорадикального окиснення ненасичених жирних кислот в β -положеннях фосфоліпідного компоненту ліпопротеїнів, а також гідропероксидів холестерину. Вважається, що проникнення ліпопротеїдів, які мають в своєму складі окиснені фосфоліпідні ацили та гідропероксиди холестерину до стінок кровоносних судин (особливо аорти), приводить до утворення пероксидів ліпідів в самій стінці, може привести до первинного ураження внутрішньої оболонки (інтими) та посилювати атеросклеротичний процес.

Надмірне підсилення ПОЛ є одним із механізмів формування антиоксидантної недостатності. Активація ПОЛ та накопичення вільних радикалів призводить до порушення структурно-функціональної цілісності клітинних мембран, вивільнення лізосомних ферментів, що в кінцевому результаті приводить до патологічних процесів на клітинному рівні та організмі в цілому.

На сьогодні можна вважати остаточно встановленими механізми альтерації та реакції клітинних мембран на пошкодження. Зрештою, вони обумовлені процесами ПОЛ та перекисного окиснення білків – найважливіших компонентів клітинної стінки. Так, активаторами ПОЛ є вільнорадикальні форми кисню, а субстратом виступають поліненасичені жирні кислоти [2].

Дієнові кон'югати, які є первинними продуктами ПОЛ, підвищують полярність гідрофобних вуглеводних хвостів жирних кислот, які утворюють ліпідний біошар мембрани. При фізіологічному процесі регуляції клітинної активності, ділянки вуглеводних ланцюгів, полярність яких збільшилась, витісняються з глибоких шарів мембрани до поверхні, що полегшує процес самооновлення мембрани та впливає на її проникність та іонний транспорт [2]. Проте збільшення кількості вільнорадикальних форм кисню приводить до прискорення ПОЛ і як наслідок до повного розкладання ненасичених ліпідів, а також до порушення структури та функції білків і інших молекул та, врешті, до загибелі клітини. Таким чином, навіть короткотривала недостатність в організмі неферментативних антиоксидантів, особливо вітамінів антиоксидантної дії (vit. E, C), приводить до стійких незворотних пошкоджень клітинних мембран.

Одним із неспецифічних способів захисту життєздатності органів та тканин є активність антиоксидантних систем, що забезпечують стійкість живих клітин до вільнорадикального ушкодження.

Продовжуючи вивчення гіполіпідемічних властивостей нових похідних 1,2,4-тріазолу, які були синтезовані під керівництвом професора Пана-

сенка О.І. та професора Книша Є.Г. на кафедрі токсикологічної та неорганічної хімії Запорізького державного медичного університету, згідно з Методичними рекомендаціями по доклінічному вивченню потенційних лікарських засобів під редакцією В.А. Стефанова [7], є необхідним дослідити дію похідних 1,2,4-тріазолу на показники ПОЛ та стан АОС організму на фоні дисліпопротеїнемії.

Показниками, що найчіткіше характеризують процеси ПОЛ та АОС організму, є рівень малонового діальдегіду (МДА), дієнових і трієнових кон'югатів (ДК, ТК) α -токоферолу та активності глутатіонредуктази в сироватці крові [1, 4, 6-8], визначення яких є метою нашого дослідження.

Методи дослідження. Гіперліпідемію формували на чотирнадцяти групах щурів (2 контрольні групи та 12 груп, які отримували препарати порівняння (емоксипін, α -токоферолу ацетат) і досліджувані сполуки (похідні 1,2,4-тріазолу)) шляхом перорального введення атерогенної суміші (холестеролу (ХС) в дозі 40мг/кг і ергокальциферолу в дозі 350 000 Од/кг в соняшниковій олії) одноразово протягом 5 діб [9]. Досліджувані сполуки вводили через зонд внутрішньошлунково у вигляді водного розчину в дозі 1/10 від LD_{50} [7] через годину після введення атерогенної суміші. Препарати порівняння емоксипін та альфа-токоферолу ацетат вводили аналогічно в дозах 50 та 35 мг/кг відповідно.

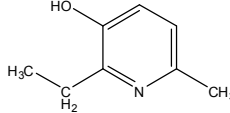
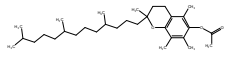
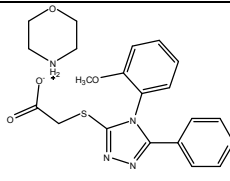
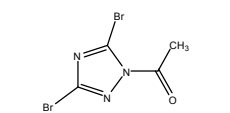
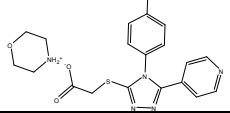
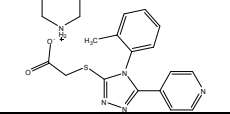
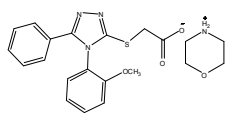
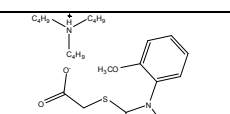
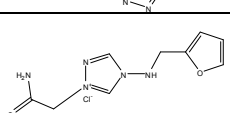
На шосту добу після 24 годинного утримання без їжі дослідних тварин наркотизували дієтиловим ефіром, після чого у них забирали кров з біфуркації аорти. Кров центрифугували при 3000 об/хв, виділяли сироватку. В сироватці крові за загальноприйнятими методиками проводили визначення дієнових кон'югатів [4], трієнових кон'югатів [3], малонового діальдегіду [1], альфа-токоферолу [8] і глутатіонредуктази [6].

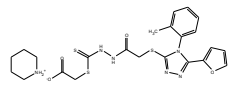
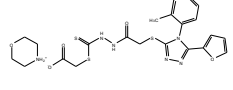
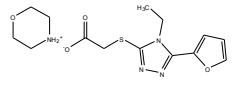
Достовірність отриманих результатів обчислювали з урахуванням Т-критерію для залежних виборок за допомогою програми STATISTICA.

Результати й обговорення. При моделюванні гіперліпідемії, як і очікувалось, щодо контролю значно підвищився рівень проміжних продуктів ПОЛ – дієнових та трієнових кон'югатів (на 508,3 % та 143,9 % відповідно), а також зріс вміст кінцевого продукту ПОЛ – малонового діальдегіду на 385 %. При цьому в ході експерименту спостерігалось зниження активності антиоксидантного ферменту глутатіонредуктази на 25,2 % та на 51 % зменшення вмісту неферментного компоненту АОС - α -токоферолу (табл. 1).

Виявлені закономірності відносно будови сполук та показників, що характеризують їх антиоксидантну активність на фоні гіперліпідемічного синдрому.

Таблиця 1.

Група, № сполуки	Структура сполуки	ДК, мкмоль/мл	ТК, мкмоль/мл	МДА, мкмоль/мл	α -ТФ, мкмоль/мл	ГР, мкмоль/ л•ч
1	2	3	4	5	6	7
Інтактні		0,35±0,01	0,082±0,005	0,20±0,01	5,04±0,19	12,5±0,11
Контроль P ₁		2,19±0,21	0,202±0,02	0,97±0,06	2,47±0,23	8,97±0,16
		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Емокси- пін $\Delta\%$ P		0,54±0,01	0,111±0,011	0,28±0,02	6,51±0,07	13,53±0,33
		-75,15	-45,08	-70,84	+163,68	+32,5
		<0,001	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001
α -токо- феролу ацетат $\Delta\%$ P		0,908±0,02	0,14±0,004	0,48±0,03	12,63±0,08	11,13±0,17
		-58,51	-30,16	-50,96	+411,22	+9,0
		<0,001	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001
1 $\Delta\%$ P		0,383±0,01	0,129±0,001	0,46±0,02	7,07±0,12	15,04±0,18
		-82,52	-35,93	-53,02	+186,23	+67,7
		<0,001	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001
2 $\Delta\%$ P		1,25±0,12	0,182±0,001	0,76±0,03	4,4±0,05	9,89±0,15
		-42,79	-9,62	-21,94	+77,96	+10,21
		<0,01	>0,05	<0,05	<0,001	<0,001
3 $\Delta\%$ P		1,69±0,10	0,177±0,01	0,61±0,03	3,44±0,30	9,51±0,16
		-22,77	-11,95	-36,82	+39,27	+6,07
		>0,05	>0,05	<0,001	>0,05	>0,05
4 $\Delta\%$ P		1,31±0,09	0,201±0,01	0,72±0,03	4,48±0,14	10,06±0,25
		-40,18	-0,28	-25,63	+81,43	+12,12
		<0,05	>0,05	<0,05	<0,001	<0,01
5 $\Delta\%$ P		1,91±0,05	0,23±0,02	0,50±0,03	3,90±0,16	13,77±0,11
		-12,92	+14,14	-48,45	+57,89	+53,53
		<0,001	<0,5	<0,001	<0,01	<0,001
6 $\Delta\%$ P		1,76±0,06	0,217±0,003	0,42±0,04	4,08±0,13	14,21±0,45
		-19,44	+7,64	-56,70	+65,12	+58,46
		>0,05	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001
7 $\Delta\%$ P		2,07±0,15	0,229±0,01	0,43±0,02	4,03±0,12	11,37±0,31
		-5,15	+13,44	-55,52	+63,04	+26,77
		>0,05	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001
Контроль P ₁		1,42±0,08	0,198±0,01	0,47±0,04	3,93±0,13	10,21±0,12
		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

1	2	3	4	5	6	7
8		1,23±0,06	0,192±0,004	0,52±0,01	4,41±0,15	10,03±0,20
Δ %		-13,99	-2,96	+9,73	+12,18	-1,78
P		>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05
9		1,24±0,06	0,195±0,01	0,82±0,13	4,39±0,09	9,23±0,15
Δ %		-13,19	-1,15	+74,47	+11,81	-9,61
P		>0,05	>0,05	>0,05	<0,01	<0,001
10		1,57±0,03	0,211±0,002	0,81±0,12	4,23±0,14	9,46±0,17
Δ %		+9,99	+6,64	+73,25	+7,60	-7,37
P		>0,05	<0,001	<0,05	>0,05	<0,05

Примітка: Δ% – різниця в відсотках між контрольною та дослідною групами;

P – достовірність результатів щодо контрольної групи;

P₁ – достовірність результатів щодо інтактної групи.

Слід зазначити, що залежно від класу сполук та наявності в їх структурі радикалів того чи іншого характеру можна простежити присутність прооксидантної чи антиоксидантної активності. Так, піперидинієва і морфолінієва солі 2-(2-(2-(5-(2-фурил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетил)гідразинкарбоніо-тіоілітіо)оцтової кислоти (сполуки 8, 9), а також морфоліній 2-(5-(2-фурил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетат (речовина 10) за всіма показниками мають прооксидантну активність. Сполука 7, що також має в своєму складі 2-фурановий замісник за концентрацією ДК і ТК, має прооксидантну активність, але перевищує активність альфа-токоферолу за показниками МДА і активністю ГР. Неоднозначним є також вплив на функціонування антиоксидантної системи організму сполук 5, 6, які містять в п'ятому положенні 1,2,4-тріазолового циклу, відповідно, фенольний і метильний замісники.

Сполуки 2-4, що містять при С₅-атомі ядра 1,2,4-тріазолу 4-піридинові замісники (речовини 3, 4) або два атоми бромів в положеннях 3, 5 тріазолового циклу за всіма досліджуваними показниками проявляють антиоксидантну активність, але не перевищують активність еталонів порівняння.

Особливу увагу привертає морфоліній 2-(5-(4-піридин)-4-(2-метоксифеніл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетат (сполука 1), що проявляє антиоксидантну активність при цьому перевищує дію α-токоферолу за показниками в сироватці крові ДК і ТК, перевищує дію обох еталонів порівняння за показниками МДА та активності ГР, а також дорівнює чи перевищує активність емоксипіну за показниками ДК і α-ТФ.

Так, перехід в ряду від 2-толільного, 4-бромфенільного та до 2-метоксифенільного радикалів за положенням С₄-атома ядра 1,2,4-тріазола в молекулі морфолінію 5-(4-піридин)-4-R-1,2,4-тріазол-3-ілтіооцетату відмічається тенденція до зниження показника МДА.

В цьому ж ряду перехід від 4-бромфенільного до 2-толільного та заміна катіону піперидинію на катіон морфолінію в молекулі призводить до зниження показника кінцевого продукту ПОЛ МДА.

Висновки. 1. Відповідно до Методичних рекомендацій по доклінічному вивченню потенційних лікарських засобів під редакцією В.А. Стефанова досліджено антиоксидантну дію при експериментальній гіперліпідемії 10 сполук – замінених 1,2,4-тріазолу. Встановлені закономірності відносно будови і антиоксидантної дії досліджуваних речовин.

2. Заміна 2-толільного замісника при С₄-атомі 1,2,4-тріазолу на 4-бромфенільний та особливо на 2-метоксифенільний радикали призводить до зниження показника МДА.

3. Наявність в структурі молекули морфоліній 2-(5-R-4R₁-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатів 4-піридинового та 2-метоксифенільного радикалів супроводжується підвищенням рівня неферментного компонента АОС організму α-токоферолу та активності антиоксидантного фермента ГР.

4. Морфоліній 2-(5-(4-піридин)-4-(2-метоксифеніл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетат зберігає рівень неферментного компонента АОС організму α-токоферолу та активність ГР краще від емоксипіну.

Література

1. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А., Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41-46.
2. Бегова С.В., Османова З.М., Омаров Н.С-М. Процессы перекисного окисления липидов и система антиоксидантной защиты сыворотки крови у много-рожавших женщин с гестозом в сочетании с желе-зодефицитной анемией // Вопросы гинекологии, аку-шерства и перинатологии. – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 23-27.
3. Биленко М.В., Ишемические и реперфузионные по-вреждения органов. – М.: Медицина, 1989. – С. 130-131.
4. Коган В.С., Орлов О.Н., Прилипко Л.Л. Проблемы анализа эндокринных продуктов перекисного окис-ления липидов. – М.: Медицина, 1989. – 287 с.
5. Ланкин В.З. Роль перекисного окисления липидов в этиологии патогенеза атеросклероза // Вопросы медицинской химии. – 1989. – № 3. – С. 18-24.
6. Методы биохимических исследований / Под. ред. М.И. Прохоровой. – Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1982. – 272 с.
7. Методичні вказівки по до клінічному вивченню лікарських засобів / Під ред. А.В. Стефанова. – К., 2001. – 567 с.
8. Y. Elmadfa, P. Sewalbe, B.Weidler, E. Shlotzer Effects of man intravenous application of l-alphatocopherylacetate on tocopherol status in man // Anr. Nutr. And Metab. – 1989. – Vol. 33, № 1. – P. 1-6.
9. Yousufzai S. Y. K., Siddigi M. 3-Hydroxy-3-Methylglutaric Acid and Experimental Atherosclerosis in Rats // Experientia. – 1976. – Vol. 32, № 8. – P. 1033-1034.

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,4-ТРИАЗОЛА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ

Е.С. Пругло, И.М. Белай, А.Г. Каплаушенко, В.В. Парченко, А.С. Гоцуля, Т.С. Гоцуля

Запорожский государственный медицинский университет

Резюме: в работе изучено влияние исследуемых веществ замещенных 1,2,4-триазола на показатели перекисного окисления липидов в сыворотке крови при экспериментальной гиперлипидемии. Обнаружен ряд соединений, которые владеют антиоксидантной активностью. Установлены некоторые закономерности между структурой и фармакологическим эффектом.

Ключевые слова: производные 1,2,4-триазола, антиоксидантное действие, экспериментальная гиперлипидемия.

ANTIOXIDANT ACTIVITY SOME DERIVATIVES 1,2,4-TRIAZOLE AT EXPERIENCE HYPERLIPIDEMY

Ye.S. Pruglo, I.M. Bilay, A.G. Kaplaushenko, V.V. Parchenko, A.S. Goculya, T.S. Goculya

Zaporizhia State Medical University

Summary: in work influence of the probed matters of substituted for 1,2,4-triazole is studied on the indexes of peroxidation oxidization of lipid in the whey of blood at experience hyperlipidemy. Found out the row of connections which own antioxidant activity. Some conformities to the law are set between a structure and pharmacological effect.

Key words: derivatives of 1,2,4-triazole, antioxidant activity, experimental hyperlipidemic.

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ПОХІДНИХ 3-ГІДРОКСИ-2-АРИЛ-4-ХІНОЛОНІВ

©Т.І. Ющенко, С.І. Чорнокнижний, О.А. Слюсар

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Резюме: хінолони є надзвичайно важливим класом гетероциклічних сполук у сучасній фармації. Адже їхні похідні лежать в основі багатьох антибактеріальних, протизапальних та антигіпертензивних лікарських засобів. Такий широкий спектр використання хінолонів спонукає до інтенсивного синтезу нових представників цього класу і дослідження їхніх фармацевтичних властивостей. В даній роботі представлені результати дослідження мікробіологічної активності представників 3-гідрокси-2-арил-4-хінолонів відносно штамів *Staphylococcus Aureus* та *Escherichia Coli*. Антибактеріальну активність визначали методом серійних розведень в м'ясо-пептонному бульйоні (МПБ) з наступним пересіванням досліджуваних розчинів на м'ясо-пептонний агар (МПА). Встановлено певні закономірності залежності активності 2-арил-3-гідрокси-4-хінолонів від їхньої структури. Зокрема показано, що метильний замісник при атомі Нітрогену в хінолоновому циклі суттєво підвищує антибактеріальну активність цих сполук, тоді як варіація замісників в арильному кільці не показала суттєвого впливу на їх активність. Крім того, встановлено, що антибактеріальна активність 2-арил-3-гідрокси-4-хінолонів проявляється лише в розчинах і зовсім відсутня у суспензіях.

Ключові слова: 3-гідрокси-2-арил-4-хінолони, антибактеріальна активність, залежність активності від структури, розчин, суспензія.

Вступ. 3-гідрокси-2-арил-4-хінолони є аналогами 3-гідрокси-флавонів та зустрічаються в природі як алкалоїди. Так, в рослині *Verongia aegorhoba* міститься алкалоїд уранідін, який являє собою 3,5,8-тригідрокси-4(1H)-хінолон. Також відомий алкалоїд джапонін, структура якого являє собою 3,6-дигідрокси-2-арил-4(1H)-хінолон [4].

4-Хінолонова структура є відомим фармакофорним угрупованням і досить часто зустрічається в лікарських засобах, які мають антибактеріальну і протизапальну активність, а також застосовують при лікуванні серцево-судинних захворювань і гіпертонічній хворобі [8].

Незважаючи на все вищесказане, 3-гідрокси-2-арил-4-хінолони є маловивченими. Тому їх синтез є перспективним з погляду створення ана-

логів алкалоїдів і оптимізації структури похідних вже відомих лікарських препаратів.

Мета дослідження – вивчення антибактеріальних властивостей похідних 3-гідрокси-2-арил-4-хінолону.

Методи дослідження. 2-арил-3-гідрокси-4-хінолони були синтезовані і люб'язно надані Dr. D. Yushchenko (Max Plank Institute for Biophysical Chemistry, Goettingen, Germany) [6].

Для дослідження обрано такі речовини:

- 1) 2-феніл-3-гідрокси-4-хінолон (речовина № 2) (рис. 1);
- 2) 2-(4-фторфеніл)-3-гідрокси-4-хінолон (речовина № 3) (рис. 2);
- 3) 2-(4-метилфеніл)-3-гідрокси-4-хінолон (речовина № 5) (рис. 3);

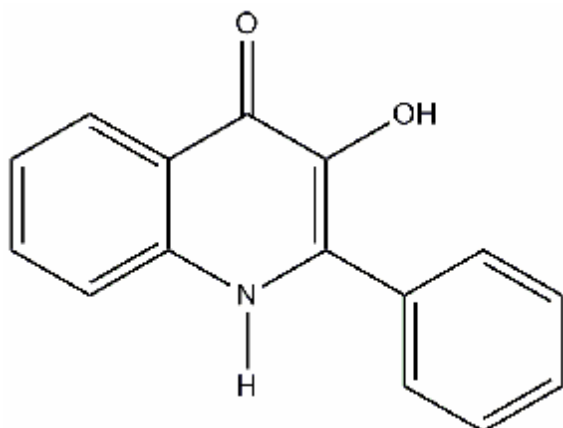


Рис. 1

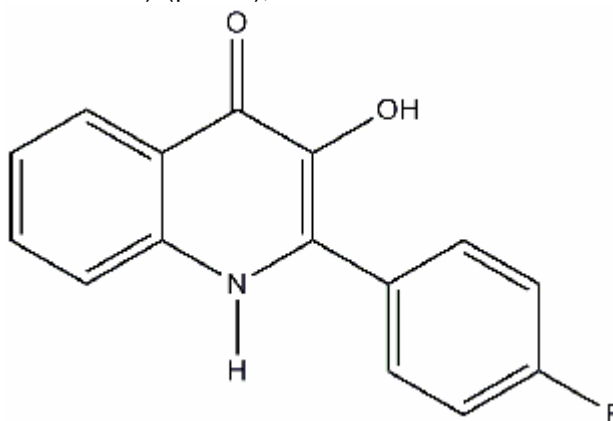


Рис. 2

4) 1-метил-2-феніл-3-гідрокси-4-хінолон (речовина № 7n) (рис. 4);

5) 1-метил-2-(4-фторфеніл)-3-гідрокси-4-хінолон (речовина № 6n) (рис. 5);

6) 1-метил-2-(4-метилфеніл)-3-гідрокси-4-хінолону (речовина № 6) (рис. 6).

Для проведення досліджень готували розчини відповідних сполук. Встановлено, що похідні

2-арил-3-гідрокси-4-хінолону нерозчинні ні у воді, ні у жирних оліях. Тому для проведення дослідження було застосовано два напрямки.

Перший напрямок – розчинення речовин у диметилсульфоксиді, в якому розчинились всі сполуки. Речовини № 2, 3 та 5 утворили забарвлені розчини (колір від блідо-зеленого до жовто-коричневого), а речовини № 6, 6n та 7n –

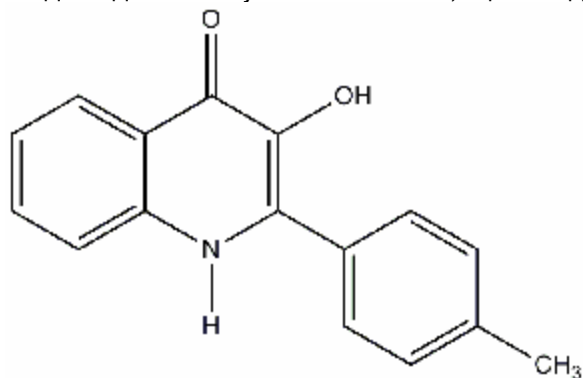


Рис. 3

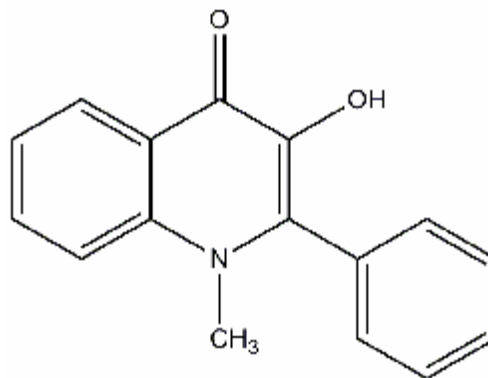


Рис. 4

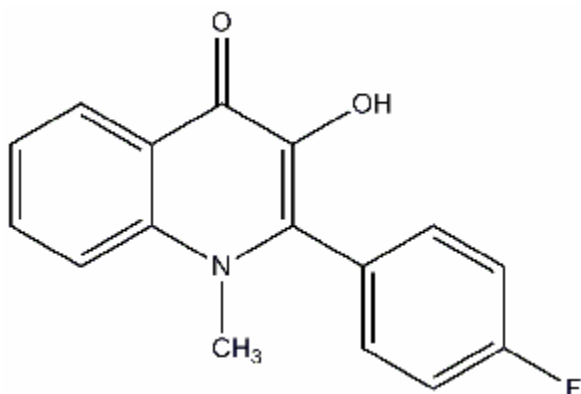


Рис. 5

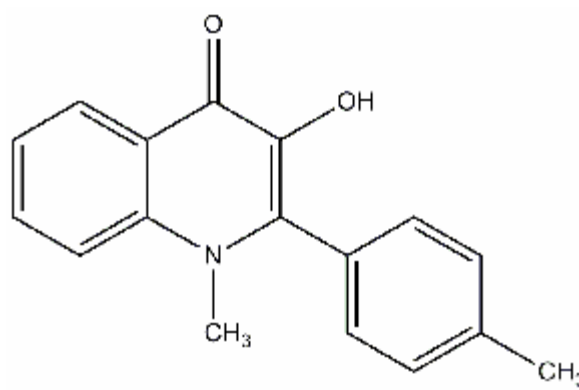


Рис. 6

безбарвні. Але для мікробіологічних досліджень ДМСО є не зовсім зручним розчинником, оскільки він має певну антибактеріальну активність.

Другий напрямок – приготування суспензії. Для більш якісного проведення мікробіологічних досліджень як дисперсне середовище застосовано ізотонічний розчин NaCl (0,9%). Для запобігання коагуляції дисперсної фази, застосовували стабілізатор твін-80. Для речовини № 6 виявилось достатньо однієї краплі стабілізатора на 10 мл розчину. В розчині речовини № 6n після додавання однієї краплі стабілізатора спостерігалась седиментація, яку вдалось зупинити додаванням шести крапель стабілізатора на 10 мл розчину.

Дослідження антибактеріальної активності проводили методом серійних розведень в м'ясо-пептонному бульйоні (МПБ) з наступним пересіванням досліджуваних розчинів на м'ясо-пептонний агар (МПА). Використовували штами *Staphylococcus Aureus* та *Escherichia Coli* [3].

Результати й обговорення. Антибактеріальна активність хінолонів проявляється завдяки інгібуванню фермента ДНК-гірази, який належить до класу топоізомераз. ДНК-топоізомерази відіграють ключову роль в каталізі біологічних перетворень, які відбуваються при реплікації і транскрипції ДНК, а також при рекомбінації в прокаріотичних і еукаріотичних клітинах. Доведено, що необхідними умовами прояву антибактеріальної активності є наявність псевдо-β-кислотного угруповання. Ці умови впливають з механізму дії лікарського засобу на топоізомерази [9].

Мікробіологічні дослідження показали, що речовини без метильного замісника при атомі Нітрогену (№2, 3, 5) не мали антибактеріальної активності (їх активність не перевищувала активність ДМСО) (табл. 1). Наявність метильного замісника (№ 6, 6n, 7n) підвищила антибактеріальну активність речовин у розчині, порівняно з ДМСО, відносно грампозитивних штамів *Staphylococcus Aureus* (табл. 2). Активності віднос-

но грамнегативних штамів Escherichia Coli зафіксовано не було (табл. 3). При проведенні дослідів з суспензіями речовин встановлено повну відсутність антибактеріальної дії (табл. 4).

Таблиця 1. Активність речовин в розчині ДМСО відносно штамів Staphylococcus Aureus

Речовина	МБсК		МБцК	
	№ пробірки	концентрація, мкг/мл	№ пробірки	концентрація, мкг/мл
№ 2	3	30	1	119
№ 3	3	32	1	127
№ 5	3	31	1	125
ДМСО	3	-	1	-

Таблиця 2. Активність речовин в розчині ДМСО відносно штамів Staphylococcus Aureus

Речовина	МБсК		МБцК	
	№ пробірки	концентрація, мкг/мл	№ пробірки	концентрація, мкг/мл
№ 6	4	17	2	66
№ 6п	4	16	2	65
№ 7п	4	15	2	62
ДМСО	3	-	1	-

Таблиця 3. Активність речовин в розчині ДМСО відносно штамів Escherichia Coli

Речовина	МБсК		МБцК	
	№ пробірки	концентрація, мкг/мл	№ пробірки	концентрація, мкг/мл
№ 2	3	30	1	119
№ 3	3	32	1	127
№ 5	3	31	1	125
№ 6	3	33	1	133
№ 6п	3	32	1	131
№ 7п	3	31	1	124
ДМСО	3	-	1	-

Таблиця 4. Активність речовин в суспензії відносно штамів Staphylococcus Aureus

Речовина	МБсК		МБцК	
	№ пробірки	концентрація, мкг/мл	№ пробірки	концентрація, мкг/мл
№ 6	0	0	0	0
№ 6п	0	0	0	0
№ 7п	0	0	0	0
NaCl 0,9 %	0	-	0	-

Висновки. 1. Аналіз експериментальних даних дав можливість встановити, що найбільший вплив на антибактеріальну активність 2-арил-3-гідрокси-4-хінолонів має метильний замісник та його положення у базовому гетероциклі.

2. Встановлено, що антибактеріальна дія 2-арил-3-гідрокси-4-хінолонів проявляється лише у розчині і зовсім відсутня у суспензії, що обґрунтовує майбутні мікробіологічні дослідження зазначеного класу сполук у вигляді розчинів.

Література

1. Дикий І.Л. Мікробіологія. Руководство к лабораторным занятиям. – К.: Професіонал, 2004. – 594 с.
2. Мікробіологія и иммунология; под редакцией А.А. Воробьева. – М.: Медицина, 2005. – 496 с.

3. Харбиев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.
4. Catherine M. Oliphant, Gary M. Green. Quinolones: A

Comprehensive Review. American family physician (2002), volume 65, number 3, 455-464.

5. Dmytro A. Yushchenko, Mykhailo D. Bilokin, Oleksandr V. Py-vovarenko, Guy Duportail, Yves Merly and Vasyl G. Pivovarenko. Synthesis and fluorescence properties of 2-aryl-3-hydroxyquinolones, a new class of dyes displaying dual fluorescence. Tetrahedron Letters (2006), 47, 905–908.

6. Dmytro A. Yushchenko, Volodymyr V. Shvadchak, Andrey S. Klymchenko, Guy Duportail, Yves Mely and Vasyl G. Pivovarenko. 2-Aryl-3-hydroxyquinolones, a new class of dyes with solvent dependent dual emission due to excited state intramolecular proton transfer. New Journal of Chemistry (2006), 30, 774–781.

7. Feng Gao, Kurtis F. Johnson and Joseph B. Schlenoff. Ring closing and photooxidation in nitrogen analogues of 3-hydroxyflavone. Journal of Chemistry Society (2006), Perkin Trans., 269-273.

8. Peter Ball. Quinolone generations: Natural history or natural selection? Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2000), 46, Topic T1, 17-24.

9. Zhihua Sui, Jason Altom, Van N. Nguyen, Jeff Fernandez, Jeff I. Bernstein, James J. Hillard, John F. Barrett, Brent L. Podlogar and Kwasi A. Ohemeng. Synthesis and Inhibitory Activity of Novel Tri and Tetracyclic Quinolines against Topoisomerases. Bioorganic & Medicinal Chemistry (1998), 6, 735-742.

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ 3-ГИДРОКСИ-2-АРИЛ-4-ХИНОЛОНОВ

Т.И. Ющенко, С.И. Чернокнижный, О.А. Слюсар

Винницкий национальный медицинский университет имени М.И. Пирогова

Резюме: производные 4-хинолонов широко используются в медицине в качестве антибактериальных, противовоспалительных и антигипертензивных лекарственных средств. В то же время проводится синтез новых производных 4-хинолонов. Поэтому достаточно важными являются исследования фармакологических свойств новых синтезированных веществ. Нами была исследована микробиологическая активность новых производных 3-гидрокси-2-арил-4-хинолонов. Исследования антибактериальной активности проводились методом серийных разведений в мясо-пептонном бульоне (МПБ) со следующим пересевом исследуемых растворов на мясо-пептонный агар (МПА). Использовались штаммы *Staphylococcus Aureus* и *Escherichia Coli*. Установлены некоторые закономерности зависимости активности 2-арил-3-гидрокси-4-хинолонов от их структуры. Установлена роль метильного радикала, который в N-положении существенно влияет на антибактериальные свойства. Также установлено, что наличие радикалов в арильном кольце не влияет на антибактериальную активность. Кроме того, установлено, что антибактериальное действие 3-гидрокси-2-арил-4-хинолонов проявляется только в растворе вещества и полностью отсутствует в суспензии.

Ключевые слова: 3-гидрокси-2-арил-4-хинолоны, антибактериальная активность, зависимость активности от структуры, раствор, суспензия.

INVESTIGATION OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF 3-HYDROXY-2-ARYL-4-QUINOLONE DERIVATIVES

T. Yushchenko, S. Cheronknizhnyi, O. Slusar

Vinnitsa National Medical Universiti by M.I. Pirohov

Summary: quinolones are highly important heterocyclic compounds in the modern pharmacy. Numerous antimicrobial, anti-inflammatory, cardiovascular and antihypertensive drugs are based on their derivatives. Such a wide application of quinolones stimulates an intensive synthesis of new derivatives of this class and investigation of their pharmaceutical properties. In this work we present results of antimicrobial activity investigation of 3-hydroxy-2-aryl-4-quinolones derivatives against *Staphylococcus Aureus* and *Esherichia Coli* cultures. For antimicrobial activity investigations we applied a method of the serial dilutions in MPB with following transfer of the probed solutions on MPA. We observed certain dependences of the quinolones activity from their structure. Namely, we showed that methyl substituent at the Nitrogen atom of quinolone ring dramatically increases an antibacterial activity of these compounds. However the variation of substituents in aryl moiety does not have much influence. We found that 3-hydroxy-2-aryl-4-quinolones display antimicrobial activity only in solutions but do not in suspensions.

Key words: 3-hydroxy-2-aryl-4-quinolone, antimicrobial activity, structure – activity relationship, solution, suspension.

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

УДК 616.1/4:615.04

ФАРМАЦЕВТИЧНА ОПІКА ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ: ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ

©І.А. Зупанець, І.А. Отрішко, О.Ю. Побережник, С.К. Шебеко, В.А. Задорська

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: на сьогодні псоріаз посідає лідируюче місце серед захворювань шкіри та складає, відповідно, 15-29%. Досить значний відсоток непрацездатності хворих, складні умови соціальної адаптації, необхідність постійної фармакологічної корекції пацієнтів на псоріаз зумовлюють залучення до процесів психофармакологічної та фармакотерапевтичної підтримки хворих не лише спеціалістів-дерматологів, але також і фахівців фармації. Провізори мають бути обізнаними з симптоматикою даного захворювання, бути компетентними у питаннях виявлення загрозливої симптоматики та раціонального застосування рецептурних і безрецептурних засобів для комплексного лікування псоріазу.

Ключові слова: фармацевтична опіка, лікарські препарати, псоріаз.

Вступ. Псоріаз – мультифакторіальний спадковий дерматоз, що характеризується проліферацією клітин епідермісу, порушенням процесів апоптозу, розладами функції центральної, периферійної та вегетативної нервової системи, ендокринних залоз, вісцеральними порушеннями (нирки, серцево-судинна система і т.д.), патологією суглобів, обміну речовин. Поширення псоріазу в популяції складає 1-3 та 15-29 % в структурі захворювань шкіри. Клінічні прояви можуть мати місце протягом всього життя, можливе прогресування з віком, прояви можуть підсилюватися або слабшати. Фізичні й психологічні розлади, пов'язані з даним захворюванням, можуть призвести до втрати працездатності, від часткової до повної [1, 12, 13, 17, 26].

Мета роботи – узагальнення відомостей про лікування пацієнтів на псоріаз, на підґрунті чого нами запропоновано принципи фармацевтичної опіки хворих.

Серед етіологічних чинників, які сприяють розвитку та прогресуванню захворювання, виділяють такі фактори: нервові стреси, спадковість, застудні захворювання, загострення соматичної патології, куріння, надлишкова маса тіла, зловживання алкоголем та ін. [3, 7, 19, 21, 28].

Для псоріазу патогномонічною є триада феноменів: феномен «стеаринової плями»; феномен «термінальної плівки»; феномен «крапкової кровотечі» [10, 11, 22].

Найбільш часто зустрічаються такі стадії псоріазу: прогресуюча, стаціонарна та регресивна [6, 27].

Самолікування при псоріазі неприпустиме, тому *перед початком лікування обов'язковою є консультація лікаря-дерматолога!* [9, 14, 15].

Основними напрямками лікування псоріазу є такі [2, 8, 16, 23]:

1) прогресуюча стадія захворювання:

- усунення тригерних факторів, корекція супутніх захворювань;
- дієта з обмеженням тваринних жирів і вуглеводів, виключення гострих страв, алкоголю, відмова від куріння;
- системна терапія включає використання таких груп лікарських засобів: антигістамінні препарати; гіпосенсибілізуювальні препарати; вітаміни (В₆, В₁₂, А, С та ін.; донатори макроергічних сполук; седативна терапія (заспокійливі, транквілізатори та ін.);

2) стаціонарна стадія, особливо при торпедному перебігу:

- автогемотерапія, пірогенал (при наявності вогнищ хронічної інфекції);
- ультрафіолетове опромінення;
- зовнішньо: мазі – кератопластичні;
- підтримувальні слабкі кортикостероїди;

3) обтяжливі форми псоріазу:

- системна кортикостероїдна терапія;
- якщо така терапія виявляється неефективною, то рекомендують використання цитостатиків;
- можливе використання фотохіміотерапії, гемосорбції, плазмаферезу.

Сучасний арсенал препаратів для зовнішнього лікування псоріазу представлений такими групами:

- 1) кератолітичні та кератопластичні засоби;
- 2) кортикостероїди для місцевого застосування (монокомпонентні та комбіновані);
- 3) препарати дьогтю (цигнолін, цигнодерм,

кам'яновугільний дьоготь, березовий дьоготь, дитранол, дитрастик, фридерм-дъоготь);

4) синтетичні аналоги вітаміну D₃ (форкал, псоркутан, дайвонекс);

5) фітопрепарати зовнішньої дії;

6) індиферентні вітамінізуючі креми та мазі.

З огляду на те, що перебіг псоріазу характеризується послідовними клініко-морфологічними змінами у шкірі, ефективним є призначення топічних препаратів, адекватних тій чи іншій стадії запальних змін. Так, при гострому запальному процесі, що характеризується гіпертермією, набряком, ексудацією, підвищеною мітотичною активністю у базальному шарі епідермісу, доцільно використовувати зовнішні кортикостероїдні препарати, активні за дією на гідрофільній основі. При стабілізації шкірного процесу проникність шкіри для локальних кортикостероїдів знижується, тому доцільно використання кортикостероїдних препаратів на жирних основах.

При розробці алгоритму зовнішнього лікування хворих на псоріаз доцільно керуватися такими принципами [4, 5, 24, 25]:

- вибір кортикостероїду має відповідати інтенсивності клінічної картини псоріазу, тобто протизапальна, вазоконстрикторна, антиалергічна, антипроліферативна дія кортикостероїду повинна бути адекватною ступеню ураження шкіри;

- концентрація кортикостероїду, частота застосування та інші характеристики препарату не повинні спричиняти побічних ефектів;

- вид лікарської форми препарату має бути адекватний стадії запального процесу та його морфологічним особливостям, локалізації ураження;

- введення допоміжних речовин (кератолітики, антибіотики, антисептики) для розширення спектра дії кортикостероїдних препаратів і зведення до мінімуму їхньої концентрації.

Таким чином, з вищенаведеного випливає ще один принцип – принцип послідовності застосування різноманітних форм лікарських засобів залежно від форм та стадій захворювання: при гострому запаленні з проявами ексудації – аерозолі, гелі, лосьйони; при згасанні запалення – креми; при стаціонарній та регресивній стадіях – мазі на гідрофобних основах.

Для зниження ризику розвитку можливих побічних ефектів кортикостероїдів рекомендують починати терапію з більш сильних за дією кортикостероїдів на гідрофільних основах; зменшувати по можливості частоту аплікацій; при наявності хронічного, торпідного запального процесу призначати препарати на гідрофобній основі [4, 5].

Із засобів немедикаментозної терапії пацієнтів на псоріаз фахівці рекомендують дотримувати-

ся дієти з обмеженням тваринних жирів і вуглеводів, виключити гострі страви, алкоголь; показане санаторно-курортне лікування – радонові та сірководневі джерела, сонячні ванни та морські купання; рекомендоване зниження ймовірності стресів; необхідно радитися з лікарем про оптимальний режим приймання сонячних ванн; у зимовий час зволожувати повітря в приміщенні як на роботі, так і вдома [18, 20].

З огляду на літературні джерела та власні експериментальні дослідження ми пропонуємо наступні рекомендації для лікарів – дерматологів із раціоналізації застосування антипсоріатичних препаратів.

1. Ефективність терапії псоріазу зростає при усуненні тригерних факторів.

2. Необхідно проводити підтримувальну терапію взимку та влітку.

3. Курс лікування загострення псоріазу становить не менше 12 днів, але підбирати курс слід індивідуально у кожному конкретному випадку.

4. Антигістамінні препарати використовувати короткими курсами по 7 - 15 днів, але не більше 20 - 30 днів. Більш ефективним є сумісне застосування антигістамінних засобів з кальцієвими сполуками.

5. Гіпосенсибілізуювальні препарати (глюконат і хлорид кальцію та ін.) рекомендуємо вводити хворим через день - два по 10 - 15 ін'єкцій на курс.

6. Серед вітамінних препаратів використовувати не тільки вітаміни А, Е, С, а ще і вітаміни групи В, Р, а також вітамінні препарати, які мають коферментні властивості.

7. Пропонуємо застосовувати седативну терапію або транквілізатори тільки тимчасово і лише при наявності виражених невротичних реакцій, коли антигістамінні препарати із седативним впливом виявилися недостатньо дієвими.

8. Якщо терапія глюкокортикостероїдними препаратами виявилася неефективною, то рекомендуємо використання цитостатиків, ретиноїдів, імунодепресантів.

9. При артропатичних формах псоріазу включати до схем комплексної терапії препарати хондромодулювальної дії (глюкоза мін та ін.).

10. Для кожного пацієнта слід розраховувати індекс охоплення PASI вперше, та навчити пацієнта в подальшому робити це самостійно.

11. Пояснювати основні принципи адекватності терапії зовнішніми засобами.

У ході проведеної роботи розроблено алгоритм та сформульовано принципи фармацевтичної опіки пацієнтів на псоріаз, які можуть бути корисними як для пацієнтів, а також для провізорів та лікарів (схема 1).

При першочерговому зверненні до аптеки у ході попередньої бесіди провізора з відвідува-

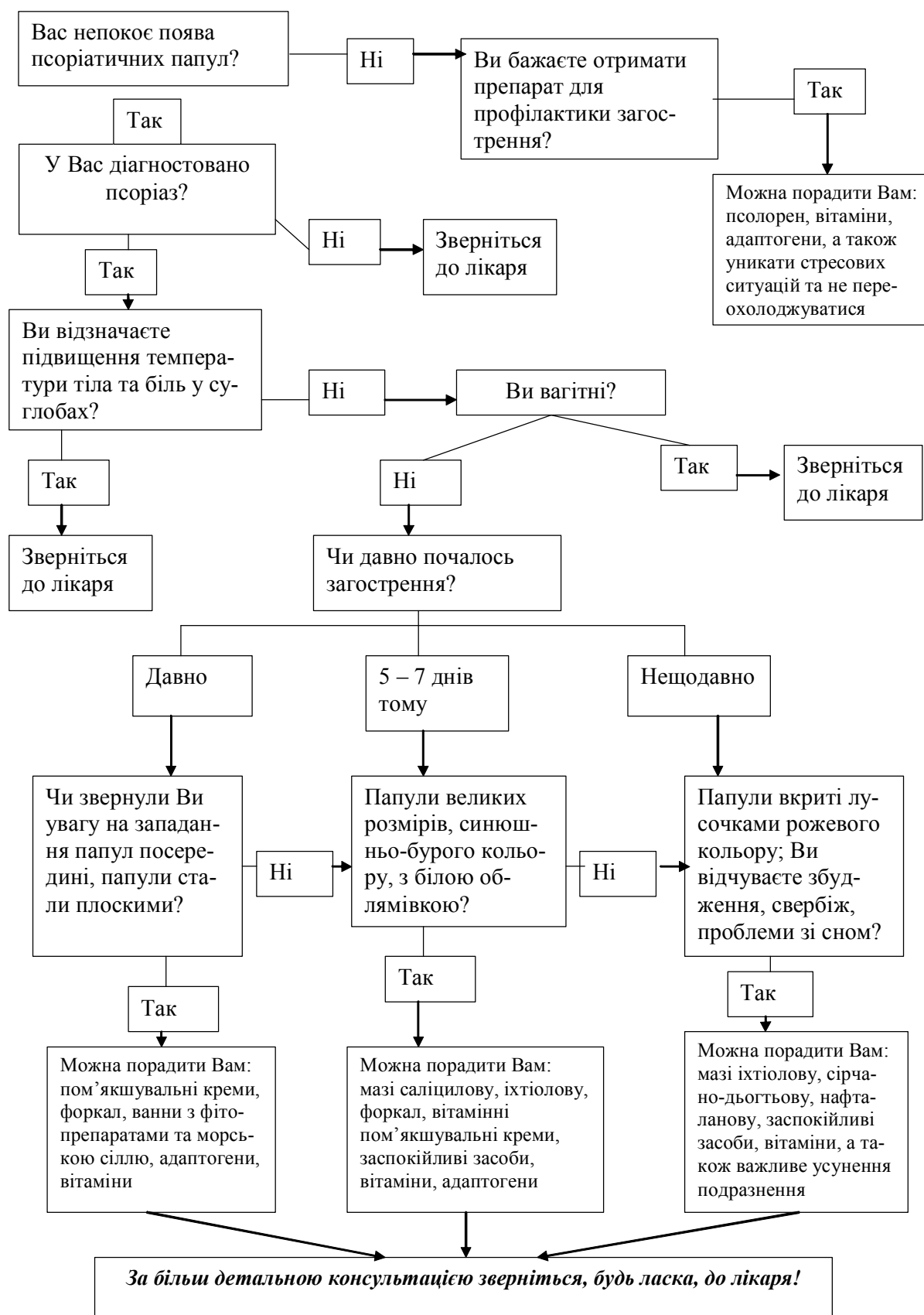


Схема 1.

чем спеціаліст може акцентувати увагу хворого на таких моментах :

- виявити “загрозливі” симптоми при загостренні захворювання, що потребують негайного звернення до лікаря;
- акцентувати увагу пацієнта на немедикаментозних рекомендаціях (гігієна харчування, гігієна шкіри та ін.), що допоможуть в подальшому уникати частих загострень хвороби та ін.;
- надати рекомендації з раціонального застосування топічних лікарських форм;
- допомогти пацієнту розрахувати індекс охоплення псоріатичним процесом.

“Загрозливими” симптомами при псоріазі є: первинне звернення з симптоматикою, подібною до даного захворювання (при відсутності встановленого діагнозу); ситуації, коли захворювання має сімейний характер; значні за площею ураження шкіри; загострення хвороби у дітей, вагітних та інших хворих, які потребують підвищеної уваги провізора; підвищення температури тіла; поява болю у суглобах, скутість суглобів; підвищення артеріального тиску; висипання, що супроводжуються помокрінням ран та ін.

Основні принципи фармацевтичної опіки пацієнтів на псоріаз

- При перших ознаках загострення захворювання варто обов’язково звернутися до лікаря.
- Необхідно вести здоровий спосіб життя, дотримуватися раціонального режиму сну і відпочинку, уникати переохолодження та застуд, які знижують захисні сили організму та провокують появу псоріатичних висипань.
- По можливості звести до мінімуму стресові ситуації.
- Виключити із раціону жирну їжу, в т.ч. сало, свинину, копчені вироби, а також продукти, які містять перець, оцет, гірчицю, маринади. Відмовитися від куріння, не вживати спиртні напої.
- При прийманні ванни чи душу користуватися м’якою губкою чи бавовняною серветкою. Не використовувати занадто тверде мило, бензин чи інші розчинники для очищення шкіри, оскільки це може призвести до появи нових висипань.
- Після приймання ванни наносити на шкіру пом’якшувальні креми із серії лікувальної косметики.
- Захищати шкіру від порізів, травм, опіків, влітку уникати радикальної засмаги.
- Надавати перевагу легкому просторому одягу із натуральних тканин; підбирати одяг із світлих тканин чи з малюнком, що може закамуфлювати лусочки шкіри.
- По можливості обмежити час перебування в приміщеннях з кондиціонерами, оскільки кондиціювання висушує повітря.

· У випадках, коли терапія, призначена лікарем, перестала проявляти очікуваний ефект, необхідно повторно звернутися до лікаря для корекції лікарської терапії.

· Антигістамінні препарати першого покоління можуть викликати сонливість, відчуття втоми, на період їх застосування слід відмовитися від управління автомобілем або керування складними апаратами.

· При сумісному застосуванні антигістамінних препаратів із седативними засобами слід пам’ятати про їх взаємопотенціувальний вплив.

· Всі препарати для зовнішнього застосування не слід наносити на поверхню відкритих ран.

· Перед первинним застосуванням того чи іншого препарату топічної дії доцільно зробити тест на алергічну реакцію шляхом нанесення невеликої кількості препарату на внутрішню поверхню зап’ястя.

· При лікуванні кератопластиками (бензоїл пероксид) існує період помилкового погіршення, про який необхідно попередити пацієнта.

· Чітко дотримуватися рекомендацій лікаря та провізора при лікуванні фітопрепаратами.

· Топічні кортикостероїдні препарати здатні викликати характерні для даної групи побічні ефекти. Для запобігання таких явищ необхідно проінформувати пацієнта, що препарати слід наносити на невеликі ділянки шкіри нетовстим шаром і дотримуватися рекомендацій лікаря щодо кратності нанесення.

· Тривале та безконтрольне застосування топічних кортикостероїдних препаратів може призвести до атрофії шкіри та підшкірно-жирової клітковини, телеангіоектазій, приєднання гнійничкової інфекції та ін.

· При застосуванні цитостатиків (антиметаболітів) необхідно звернути увагу пацієнта на достатній питний режим не менше ніж 2 л на добу.

· Лікування цитостатиками повинен проводити тільки лікар в умовах стаціонару.

· Застосування транквілізаторів, навіть у терапевтичній дозі, може призвести до звикання; препарати застосовують суворо під лікарським спостереженням, не слід різко відмінити препарати.

Висновки. Таким чином, відповідаючи принципам клінічної фармакології та фармацевтичної опіки, раціональна терапія псоріазу повинна бути обґрунтована на підставі різнобічної оцінки таких параметрів, як ефективність та безпека фармакокінетичних і фармакодинамічних характеристик препаратів, імовірності формування стійкості, переносимості ліків, факторів ризику розвитку ревматичних ускладнень, наявності в пацієнтів супутніх захворювань, необхідності прогнозування клінічних і економічних

наслідків неадекватного вибору препарату для лікування псоріазу тощо. І саме спільні дії пацієнта, лікаря і провізора будуть сприяти більш

ефективному та повноцінному вирішенню даних питань, а отже, сприяти покращенню якості життя хворих на псоріаз.

Література

1. Адаскевич А.С. Псоріаз. – М.: Медицинская литература, 2007. – 192 с.
2. Калюжная Л.Д., Федотов В. П. Губский Ю.И. Дзюбак Е. В. Фармакотерапевтический справочник для дерматовенеролога. – К.: Продюсерский центр «Плеяда», 1999. – 256 с.
3. Кожные и венерические болезни, под ред. Ю.К. Скрипкина. – М.: Медицина. – Т. 2. – 1995. – 423 с.
4. Кутасевич Я.Ф. Современные подходы к применению топических кортикостероидов // Журнал дерматологии и венерологии. – 2000. – № 1 (9). – С. 95 – 99.
5. Кутасевич Я.Ф., Цераїдіс Г.С., Ляпунова О.О., Олійник І.О., Маштакова І.О., Савенкова В.В. Зовнішнє лікування хворих на псоріаз: методичні рекомендації. – Харків, 2002. – 18 с.
6. Молочков В.А., Бадюкин В.В., Альбанова В.И., Волнухин В.А. Псоріаз и псориатический артрит. – М., 2007. – 306 с.
7. Мордовцев В. Н., Алиева П. М., Сергеев А. С. Заболевания кожи с наследственным предрасположением. – Махачкала, 2002. – С. 45 – 150.
8. Олисова О. Ю. Современные подходы к ведению больных псоріазом // Русс. мед. журн. – 2004. – № 12 (4) (204). – С. 182 – 185.
9. ОТС®-ответственное самолечение; под ред. И.А. Зупанца, И.С. Чекмана. – 4-е изд., перераб. и доп. – К.: «Фармацевт Практик», 2007. – 368 с.
10. Пальцев М. А., Потекаев Н. Н. Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи. – М.: Медицина, 2004. – С. 36.
11. Рукша Т. Г., Салмина А. Б. Апоптоз и пролиферация кератиноцитов у больных псоріазом с различной давностью заболевания // Клини. дерматол. и венерол. – 2003. – № 2. № С. 60 – 63.
12. Самсонов В.А., Знаменская А.Ф. Заболевания кожи: диагностики, лечение, профилактика // Медицина для всех. – 2001. – № 2. – С.55 – 56.
13. Терлецкий О.В. Псоріаз: дифференциальная диагностика «псоріазоподобных» редких дерматозов; Терапия: Медицинский атлас: монография для врачей. – Деан, 2007 – 512 с.
14. Фармацевтическая опека: атлас / И.А. Зупанец, В.П. Черных, В.Ф. Москаленко и др.; под ред. И.А. Зупанца, В.П. Черных. – К.: «Фармацевт Практик», 2004. – 192 с.
15. Фармацевтическая опека: курс лекций для провизоров и семейных врачей / И.А. Зупанец, В.П. Черных, С.Б. Попов и др.; под ред. В.П. Черных, И.А. Зупанца. – Х.: Фармитэк, 2006. – С. 220 – 253.
16. Чистякова И.А., Хапилова В.И. Авербах Е.В. Кортикостероидные гормоны в дерматологии. Сообщение II: Топическое применение кортикостероидов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2000. – № 6. – С. 16 – 17.
17. Шилов В. Н. Псоріаз. – М.: Медицина, 2001. – 368 с.
18. Bhosle M., Monali J. et al. Quality of life in patients with psoriasis // Health and Quality of live outcomes. – 2006. – Vol. 4, № 35. – P. 128-131.
19. Chren M.M., Melchi C.F., Pasquin P., Tabolli S., Abeni D. Age, Gender, quality of life and psychological distress in patients hospitalized with psoriasis // British journal of dermatology. – 2006. – Vol. 154, № 2. – P. 325-331.
20. Feldman S. R., Mellen B. G., Housman T. S. et al. Efficacy of the 308-nm eximer Laser for treatment of psoriasis: Results of a multicenter study // J. Am. Acad. Dermatol. – 2002. – № 46(6). – P. 900 – 906.
21. Fortune D.G., Richards H.L., Griffiths C.E., Main C.J. Psychological stress, distress and disability in patients with psoriasis: Consensus and variation in the contribution of illness perceptions, coping and alexithymia // British Journal of Clinical Psychology. – 2002. – Vol. 41. – P. 157-174.
22. Globe D., Bayliss M.S., Harrison D.J. The impact of itch symptoms in psoriasis: results from physician interviews and patient focus groups // Health Qual Life Outcomes. – 2009. – Vol. 5, № 7. – P. 62.
23. Krueger G., Ellis C.N. Psoriasis—recent advances in understanding its pathogenesis and treatment // J. Am. Acad. Dermatol. – 2005. – Vol. 53, № 1. – P. 94–100.
24. Lahfa M, Mrowietz U, Koenig M, Simon JC. Calcitriol ointment and clobetasol propionate cream: a new regimen for the treatment of plaque psoriasis / Eur. J. Dermatol. – 2003. – № 13 (3). – P. 261 – 265.
25. Langer A, Stapar W. Efficacy and tolerance of topical calcitriol 3 mcg/g in psoriasis treatment / Br.J. Dermatol. – 2001. – № 144 (suppl 58). – P. 1 – 16.
26. Laporte M., Galand P., Fokan D., de Graef C. et al. Apoptosis in established and healing psoriasis // Dermatol. – 2000. – № 200 (4). – P. 314 – 316.
27. Nickoloff B.J., Nestle F.O. Recent insights into the immunopathogenesis of psoriasis provide new therapeutic opportunities // J. Clin. Invest. – 2004. – Vol. 113, № 12. – P. 1664–1675.
28. Parker M., Adams J., Heading G., Pond D., Smith W. Experiences of appearance-related teasing and bullying in skin diseases and their psychological sequelae: results in a qualitative study // Scandanavian Journal of Caring Sciences. – 2008. – Vol. 22. – P. 430-436.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОПЕКА БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ: ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

И.А. Зупанец, И.А. Отришко, О.Ю. Побережник, С.К. Шебеко, В.А. Задорская

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: на сегодня псориаз занимает лидирующее место среди заболеваний кожи и составляет соответственно 15-29 %. Достаточно значительный процент нетрудоспособности больных, сложные условия социальной адаптации, необходимость постоянной фармакологической коррекции пациентов на псориаз обуславливают вовлечение в процесс психофармакологической и фармакотерапевтической поддержки больных не только специалистов-дерматологов, но также и специалистов фармации. Провизоры должны быть осведомленными с симптоматикой данного заболевания, быть компетентными в вопросах выявления угрожающей симптоматики и рационального применения рецептурных и безрецептурных средств для комплексного лечения псориаза.

Ключевые слова: фармацевтическая опека, лекарственные препараты, псориаз.

PHARMACEUTICAL CARE OF PATIENTS WITH PSORIASIS: WAYS OF LIFE QUALITY INCREASING

I.A. Zupanets, I.A. Otrishko, O.U. Pobereжник, S.K. Shebeko, V.A. Zadorska

National Pharmaceutical Universiti, Kharkiv

Summary: for today psoriasis takes the leading place among skin diseases and makes accordingly 15-29 %. Appreciable enough percent of patients disability status, difficult conditions of social adaptation, necessity of constant pharmacological correction of patients with psoriasis cause involving in process of psycho-pharmacological and pharmacotherapeutical supports of patients not only the experts- dermatologists, but also and experts in pharmacy. The pharmacutists should be informed with symptomatology of the disease, must be competent in questions of threatening signs revealing and rational application of prescripitional and nonprescripitional drugs for complex treatment of psoriasis.

Key words: pharmaceutical care, medicinal drugs, psoriasis.

**СУЧАСНИЙ СТАН СТВОРЕННЯ, ВИРОБНИЦТВА ТА ДОСЛІДЖЕННЯ
ТАБЛЕТКОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ****© М. Б. Демчук, М. М. Васенда, М. Б. Чубка, О. В. Тригубчак, В. Я. Шалата,
Т. А. Groшовий***Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського*

Повідомлення 2. Використання різних видів допоміжних речовин при одержанні таблеток методом прямого пресування

Одним із методів отримання таблеток є пряме пресування. Цей метод широко використовується, оскільки є достатньо сучасним, гнучким, економічно вигідним та постійно удосконалюється у зв'язку з розширенням фармацевтичного ринку допоміжних речовин та створенням нового обладнання [12]. Вирішальне значення при виборі схеми виробництва таблетованих форм даним методом мають фізико-механічні та технологічні властивості лікарських субстанцій, які можна змінювати при використанні допоміжних речовин [2, 4, 9].

З метою досягнення необхідної середньої маси таблеток, а також для забезпечення технологічних властивостей маси для таблетування і фармако-технологічних показників готової лікарської форми, використовують наповнювачі [27]. Серед них найчастіше застосовують декілька основних груп, зокрема цукри (глюкоза, сахароза, лактоза) і поліоли (маніт, сорбіт), різні марки мікрокристалічної целюлози (МКЦ), полісахариди (крохмалі картопляний, кукурудзяний, рисовий), неорганічні солі, високомолекулярні сполуки [12].

Практично універсальними наповнювачами для прямого пресування є лактоза та її похідні. Широке її застосування зумовлене цілим рядом переваг, зокрема, природне походження, розчинність у воді, негігроскопічність, стабільність при зберіганні, індиферентність, економічна доступність, значний діапазон розмірів частинок [6, 31]. Відомими є торгові марки агломерованої α – лактози моногідрату виробництва фірми Meggle GmbH під брендовими назвами лактоза 70, 80, 100, розроблені спеціально для прямого пресування, оскільки характеризуються задовільною сипучістю за рахунок укрупнення кристалів та спресовуваністю [20, 24]. Відомою формою лактози моногідрату є лактоза, одержана шляхом розпилювального висушування з наступним пресуванням під торговою назвою FlowLac. FlowLac 100 дозволяє покращити властивості таблетної суміші при пресуванні і час

розпаду таблеток. Вона має шароподібну форму частинок, середній розмір яких – від 100 до 200 мкм, добру сипучість і спресованість [19, 23, 32]. Згідно з літературними даними, лактоза, одержана методом розпилювального висушування, має вдвічі вищі показники когезії порівняно з лактозою, яка одержана гранулюванням [18]. При введенні до складу таблеток лактози, котра одержана розпилювальним висушуванням, покращуються сипучість таблетної маси, але збільшується час розпадання таблеток [12].

Існують різні поєднання лактози з іншими допоміжними речовинами. Ludipress – суміш лактози моногідрату і двох марок полівінілпіролідону (ПВП) – Kollidon 25, який покращує розчинення діючої речовини, та Kollidon CL, який проявляє дезінтегруючі властивості. Цей наповнювач покращує розчинність активної речовини, і разом з тим добре пресується і має відмінну сипучістю [5, 8, 11, 12, 16]. Так, при розробці складу таблеток натрію диклофенаку з пролонгованим вивільненням активної речовини методом прямого пресування як наповнювач використовували лактозу та Ludipress. Таблетна маса, отримана з використанням лактози, мала погану сипучість, а готові таблетки – низькі значення стійкості до роздавлювання. Використання Ludipress не тільки дозволило покращити реологічні параметри таблетної маси, але й отримати таблетки, які відповідають фармакопейним вимогам до готової лікарської форми за стійкістю до роздавлювання, стираності, однорідності дозування маси та однорідності вмісту діючих речовин [14, 16].

Cellactose 80 – комплексна сполука, яка містить 75 % моногідрату лактози і 25 % порошку целюлози, характеризується високою міцністю, доброю сипучістю, що дозволяє використовувати її при таблетуванні прямим пресуванням. MicroceLac – комбінація лактози моногідрату з целюлозою мікрокристалічною. StarLac – комбінація лактози моногідрату з крохмалем. Ці двокомпонентні склади мають добру плинність, проявляють необхідні зв'язуючі і розрихлюючі властивості, тому широко використовуються при

отриманні таблеток прямим пресуванням з різним вмістом активної речовини [11, 12, 24].

О.С. Сабліною та ін. [22] розроблено наповнювач, що містить лактозу та МКЦ у співвідношенні 70:30, який проявляє відмінні реологічні властивості і придатний для прямого пресування багатьох лікарських субстанцій. Таблетки, отримані на його основі, характеризуються задовільними показниками міцності та розпадання.

При виробництві таблеток (в тому числі жувальних і шипучих) методом прямого пресування як наповнювач можна використати маніт. Це – речовина рослинного походження, рекомендовується для використання у протидіабетичних препаратах. Важливими характеристиками маніту є: хімічна стабільність, здатність маскувати смак активних субстанцій, нечутливість до стеаратів. При використанні маніту зміна часу змішування або застосування різних стеаратів не призводить до будь-яких негативних наслідків, що сприяє покращенню якості таблеток [25]. Маніт – найменш гігроскопічний із всіх ексципієнтів, які використовують при таблетуванні, тому є необхідним для роботи з водочутливими активними речовинами. Маніт більш інертний, ніж лактоза, яка при високих температурах здатна реагувати з аміногрупами активних субстанцій (реакція Майларда) [30].

Існує декілька торгових марок маніту під назвою Pearlitol (виробник – Merck KGaA), які можуть використовуватися при прямому пресуванні. Pearlitol DC – перше покоління текстурованого маніту з частинками крупних розмірів і високою густиною. Pearlitol SD – друге покоління маніту, отриманого за допомогою спрессованої сушки, з дрібнопористою структурою частинок і низькою густиною. Завдяки хорошій розчинності і пористій структурі гранул він є більш ефективним наповнювачем для прямого пресування [11, 21, 25].

Комплекс оптимальних технологічних показників, необхідних для прямого пресування порошків, характерний сорбітолам двох типів – Neosorb (фірми Roquette, Франція) і Karion Powder (Merck KGaA, Німеччина), які, окрім відмінної сипучості і високої пресованості, надають масі легку пластифікуючу дію, підвищують технологічність її отримання і пресування [15, 17]. Компанією Merck KGaA розроблений також “спряжений” ексципієнт під назвою Formaxx CaCO₃ 70, який містить 70 % кальцію карбонату та 30 % сорбіту, маючи високі показники плинності, забезпечує однорідність дозування маси та відмінні показники пресування при низькому значенні тиску [25].

Для отримання таблеток прямим пресуванням широко застосовують МКЦ, оскільки вона знач-

но підвищує плинність, пресування, щільність порошкоподібних субстанцій [3, 12]. Добра пресованість МКЦ пояснюється утворенням водневих зв'язків між частинками при пластичній деформації в процесі стиснення. Крім того, МКЦ легко поглинає воду і підлягає гідратації, що позитивно впливає на вивільнення лікарських речовин із таблеток, є хімічно та фізично стабільною, а отже, є незамінною у виробництві твердих лікарських форм.

Залежно від розміру часток, насипної щільності та вологовмісту МКЦ виділяють різних типів. Асортимент основних типів МКЦ дозволяє вибрати найбільш оптимальний продукт для використання з різними діючими речовинами. Наприклад, МКЦ 101 може застосовуватися при прямому пресуванні, проте її використання найбільш оптимальне в сумішах з активними інгредієнтами з великим розміром частинок МКЦ 102 – наповнювач, який складається із агломератів, утворених з частинок подовгастої форми, з розміром від 50 до 200 мкм. Її використовують при таблетуванні лікарських речовин, які мають задовільну плинність, однак необхідно також враховувати гідрофільність діючих речовин [26].

Для прямого пресування достатньо широко використовують поєднання лактози з МКЦ 102, що забезпечує збільшення міцності таблеток [16, 19].

Для розробки технології таблеток із лікарських речовин, що характеризуються незадовільною плинністю, доцільно застосовувати МКЦ марок 12, 200, 250 і 500. Порівняно великий розмір частинок дозволяє зменшити відхилення середньої маси таблеток.

МКЦ 301 і 302 має високу щільність, може використовуватися для таблетування лікарських речовин з низькою щільністю, покращуючи сипучість і збільшуючи однорідність таблетної маси.

До недоліків МКЦ можна віднести високий вміст вологи, однак для вологочутливих препаратів розроблено спеціальні марки МКЦ 103, 112, 122 і 132 відрізняються низьким вмістом води [12, 26, 29].

МКЦ випускають під різними брендовими назвами, зокрема Microcel (фірми Blanver Farmoquimica Ltd, Бразилія), Vivapur (фірми JRS, Німеччина), Alfacel (фірми Reliance Cellulose Products Limited, Індія), Avicell (фірми FMC, США, фірми Трансмедика, Німеччина та фірми Долде, Швейцарія), Інтроцел (фірми НТП Техноцелл, Узбекистан) та ін. [3, 12, 35].

Для прямого пресування та фасування в тверді желатинові капсули розроблена силікатована МКЦ високої густини під торговою маркою Emocel HD 90, Prosolv HD 90, Prosolv SMCC 50. Силікатування МКЦ не змінює її фізико-хімічні властивості, але поряд з цим покращує

механічні. Підвищується також чутливість МКЦ до дії змазуючих речовин [34, 35].

Дешевим та інертним наповнювачем є порошкподібна целюлоза – Arbocel P290 та A300. Це – крупнодисперсні порошки з насипною густиною 0,3 – 0,35 г/см³ та відмінною плинністю, що використовуються при прямому пресуванні, особливо у комбінації з МКЦ [28].

Одним з найбільш розповсюджених в природі полісахаридів є крохмаль, який має вигляд дрібних зерен, що відрізняються за розміром і походженням [2, 32]. При виробництві лікарських препаратів дозволено використовувати чотири види природних крохмалів: пшеничний, кукурудзяний, картопляний та рисовий, а також модифіковані крохмалі [31].

Крохмаль можна віднести одразу до декількох основних груп допоміжних речовин, зокрема, до наповнювачів, розпушувачів та антифрикційних речовин. Як наповнювач найчастіше використовують картопляний крохмаль, який вводять у таблетну масу з метою покращення розпадання таблеток в шлунково-кишковому тракті за рахунок набухання, покращення змочуваності та водонепроникності таблетної маси [8]. Також використовують нативні крохмалі і прежелатинізований крохмаль Starch 1500 фірми Colorcon, США, який зменшує час розпадання таблеток, але не є супердезінтегратором, при цьому не зменшуючи їхньої міцності. При збільшенні кількості Starch 1500 в таблетках покращується їх зовнішній вигляд та створюється сприятливі умови для наступного нанесення оболонки. Порівняно з нативним, прежелатинізований крохмаль містить більше вологи, тому він добре змочується та легко пресується, при цьому утворюючи щільну структуру поверхні таблетки [15].

Г.А. Ким та ін. [20] при розробці технології препарату “Пікадолін” як дезінтегрант використовували примогель (натрієва сіль гліколяту крохмалю), який забезпечував добру дезінтегруючу дію, завдяки високому ступеню набухання молекул.

Магній карбонат основний широко використовується в фармацевтичній промисловості як наповнювач для отримання таблеток з вмістом діючих речовин до 10 мг [8]. Він проявляє гідрофобні властивості, які використали при вдосконаленні технології одержання таблеток аміналону. Його частки аморфної структури, маючи велику питому поверхню за рахунок дрібної дисперсності, адсорбуються на поверхні часток аміналону, надаючи їм гідрофобний характер. Беручи до уваги той факт, що введення до складу таблеток магній карбонату основного погіршує здатність до пресування, для підвищення механічної міцності таблеток необхідно вводити інші допоміжні речовини, наприклад, зразки МКЦ [7].

Використання магній карбонату основного з препаратом прополісу дозволило отримати комбінації, які зберігають добру плинність маси при підвищеній вологості. Крім цього, магній карбонат основний в суміші з аеросилом забезпечують швидке вивільнення фенольних сполук з лікарської форми [10].

Із неорганічних солей також використовують дикальцію фосфат дигідрат (марки Emcompress і Di-cafos фірми JRS, Німеччина). Цей ексципієнт є абразивною речовиною, тому зумовлює шорохуватість поверхні таблеток [34]. Основною проблемою при використанні цієї допоміжної речовини в таблетках є те, що при зберіганні можуть змінюватися їх міцність і час розпадання. Значні переваги перед традиційним дикальцію фосфат дигідратом має гранульований безводний двоосновний фосфат кальцію фірми Fuji chemical Industry (Японія) під торговою назвою Fujicalin, який має високу насипну густину і низьку гігроскопічність [12].

При прямому таблетуванні широко використовується ряд продуктів на основі ПВП. Фірма BASF (Німеччина) пропонує значну кількість розчинних та нерозчинних модифікацій ПВП під загальною маркою Kollidon. Сучасний асортимент розчинних марок ПВП включає в себе продукти з різними значеннями середньої молекулярної маси: 12PF, 17PF, 25, 30, 90F, які можуть виконувати різні функції: склеювальну, зв’язувальну, плівкоутворювальну, забезпечуючи спорідненість з гідрофільними і гідрофобними поверхнями.

Нерозчинні марки ПВП – Kollidon CL і Kollidon CL-M відрізняються насипною густиною і розміром частинок, що дозволяє їх використовувати при прямому пресуванні. Ці допоміжні речовини пришвидшують розпадання та розчинність таблеток, біодоступність лікарських речовин. Важливою особливістю Kollidon CL є забезпечення необхідних показників розпадання та міцності в процесі тривалого зберігання таблеток [5, 8, 12].

У виробництві твердих дозованих лікарських форм широкого застосування набули модифіковані форми ПВП. При отриманні таблеток кетоназолу як дезінтегрант використовували Polyplasdone у кількості 7 %, що дозволило скоротити час розпадання таблеток у 2 рази [7]. Plasdone S630 – сополімер ПВП та вінілацетату використовується при виробництві таблеток як наповнювач, котрий покращує міцність і розчинність готової лікарської форми [5, 12].

Таким чином, розглянуто основні групи наповнювачів, які використовують при отриманні таблеток прямим пресуванням. Вибір допоміжних речовин у виробництві твердих лікарських форм визначається їх фізико-хімічними, технологічними властивостями, кількостями, а також поліфункціональним призначенням.

Література

1. Абдала Халед Муса. Удосконалення технології виробництва дражированих таблеток аміналону: автореф. дис... канд. фармацевт. наук. – Х., 2001. – 19 с.
2. Андреев П.В. Применение отечественных модифицированных крахмалов в химико-фармацевтической промышленности (обзор) // Хим. – фарм. журн. – 2004. – № 8. – С. 37-41.
3. Асатов С.И., Усуббаев А.М., Камилов Х.М. Совершенствование технологии получения таблеток папаверина гидрохлорида на основе микрокристаллической целлюлозы // Хим. – фарм. журн. – 2001. – Т. 35, № 10. – С. 34-35.
4. Астахова А.В., Демина Н.Б. Современные технологии лекарственных форм: получение, исследование и применение комплексов включения лекарственных веществ с циклодекстринами (обзор) // Хим. – фарм. журн. – 2004. – Т. 38, № 2. – С. 46-49.
5. Блюхер Ф. Коллидон, поливинилпирролидон для фармацевтической промышленности // Техническая информация фирмы BASF. – Германия, 1999.
6. Бобрицкая Л.А., Дмитриевский Д.И., Гончаров Н.И. и др. Перспективы использования различных видов лактозы в технологии твердых лекарственных форм: материалы Всеукр. конгрессу «Сьогодення та майбутнє фармації». – Х., 2008. – 674 с.
7. Бочарова И.А., Штейнгарт М.В. Влияние технологических свойств компонентов при прямом пресовании таблеток // Фармаком. – 2003. – № 4. – С. 80-83.
8. Воскобойникова И.В., Авакян С.Б., Сокольская Т.А. и др. Современные вспомогательные вещества в производстве таблеток. Использование высокомолекулярных соединений для совершенствования лекарственных форм и оптимизации технологического процесса // Хим.- фарм. журн. – 2005. – Т. 39, № 1. – С. 22-27.
9. Грошовий Т.А., Борзунов Є.Є., Казарінов М.О. та ін. Виробництво таблеток. Повідомлення 1. Вибір способу виробництва таблеток залежно від фізичних, механічних і технологічних властивостей порошків // Фарм. журн. – 1992. – № 3. – С. 65-67.
10. Данькевич О.С. Розробка складу, технології та дослідження капсульованої лікарської форми з препаратом прополісу: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – Х., 1991. – 19 с.
11. Дитковская А.Г., Калмыкова Т.П., Алексеев К.В. и др. Создание таблеток триметазида методом прямого пресования // Фармация. – 2007. – № 3. – С. 22-24.
12. Емшанова С.В. Методологические подходы к выбору вспомогательных веществ для получения таблетированных препаратов методом прямого пресования // Хим. – фарм. журн. – 2008. – Т. 42, № 2. – С. 38-43.
13. Емшанова С.В., Веселова Н.И., Зуев А.П. и др. Использование метода прямого пресования в разработке технологии таблеток золпидема // Фармация. – 2006. – № 2. – С. 245-248.
14. Емшанова С.В., Веселова Н.И., Зуев А.П. и др. Применение метода прямого пресования при разработке технологии таблетированной формы золпидема // Хим. – фарм. журн. – 2007. – Т. 41, № 12. – С. 37-39.
15. Емшанова С.В., Зуев А.П., Садчикова Н.П. и др. Разработка состава и технологии таблеток – ядер тинидазола // Хим. – фарм. журн. – 2004. – Т. 37, № 11. – С. 42-45.
16. Емшанова С.В., Лащева О.Ю., Садчикова Н.П. и др. Получение таблеток с пролонгированным высвобождением активного вещества методом прямого пресования // Хим. – фарм. журн. – 2006. – Т. 40, № 8. – С. 41-44.
17. Емшанова С.В., Рябова Л.К., Зуев А.П. и др. Разработка таблетированной формы противотуберкулезного препарата // Вестник ВГУ. – 2005. – № 2. – С. 173-178.
18. Загорій В.А., Стромко С.Б., Буцька В.Є. та ін. Дослідження пресуємості лактози моногідрату в технології препарату «Бромгексин-Дарниця», таблетки по 8 мг, одержаного методом прямого пресування // Фармаком. – 2006. – № 3. – С. 67-71
19. Зуев А.П., Садчикова Н.П., Тюляев И.И. и др. Разработка состава и технологии таблеток карведилола // Хим. – фарм. журн. – 2003. – Т. 37, № 11. – С. 29-33.
20. Ким Г.А., Девяткина И.А., Копелевич В.М. и др. Основные критерии выбора состава и технологии получения таблеток комплексного противоокольного препарата // Вестник ВГУ: Серия химия, биология, фармация. – 2008. – № 1. – С. 140-145.
21. Пат. 10240778 Германия, МПК А 61 К 9/20. Способ получения L-маннита в форме таблеток. / Erdmann Martin, Hamm Walter, Schwarz Eugen; заявитель и патентообладатель Merck Patent GmbH. - N 10240778.9; Заявл. 30.08.2002; Оpubл. 11.03.2004.
22. Саблина О.С., Жуйкова Н.Н., Гаврилов А.С. Влияние соотношения лактоза / микрокристаллическая целлюлоза на упруго-пластические свойства наполнителя для прямого пресования и качественные характеристики получаемых таблеток: материалы XV Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М., 2008. – 560 с.
23. Серов А. Н. Разработка технологии таблетированных продуктов на основе лактозы и ее производных: автореф. дис. ... канд. техн. наук – Ставрополь, 2004. – 30 с.
24. Технічна інформація фірми Meggle GMBH
25. Технічна інформація фірми Merck KGaA
26. Целюлоза мікрокристалічна – Режим доступу: www.mk_center.ru/order.php
27. Чуешов В.И., Чернов М.Ю., Хохлова Л.М. и др. Промышленная технология лекарств: Учебник. В 2-х томах. Том 2; под. ред. В.И. Чуешова. – Х.: МТК – Книга; Из-во НФаУ, 2002. – 716 с.
28. ARBOCEL. - Режим доступу: <http://www.jrs.de>
29. ALFACEL. Reliance Cellulose Products Limited. – Режим доступу: <http://www.propartners.ru>
30. Grandovec A., Perc S., Osepek U. Maillard reaction of lactose and 2-[2-aminoethoxy]-methyl]-4-(2-chlorophenyl)-1,4-dihydro-6-methyl-3,5 pyridinedicarboxylic acid, 3-ethyl

5-methyl ester maleate, a primary amine // *Farm. vestn.* – 2003. – № 54. – P. 495-496.
31. Haase N. U., Kempf W, Tegge G. Starch // *Starke.* – 1987. – № 12. – P. 416-421.
32. Jelcic Z, Hauschild K, Ogiermann M, Picker-Freyer KM. Evaluation of tablet formation of different lactoses by 3D modeling and fractal analysis // *Drug Dev Ind Pharm.* – 2007. – № 33(4). – P. 353-372.
33. Odeku O.A., Alabi C.O. Evaluation of native and modified forms of Pennisetum glaucum (millet) starch as disintegrant

in chloroquine tablet formulations // *J. Drug Deliv. Sci. and Technol.* – 2007. – № 17(2). – P. 155-157.
34. Steele D. Fraser, Tobyn Michael, Edge Stephen Physicochemical and mechanical evaluation of a novel high density grade of silicified microcrystalline cellulose / *Drug Dev. and Ind. Pharm.* – 2004. – 30, № 1. – P. 103-109.
35. Zhang Yeli, Chakrabarti Siby Compressible binders // *Chem. Plants and Process.* – 2004. – 37, № 1. – P. 67-68.

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

УДК 615.322:582.284].011.5

БАЗИДИОМІЦЕТИ ФЛОРИ ПІВДНЯ УКРАЇНИ

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

Запорізький державний медичний університет

Резюме: приведено огляд літератури щодо класифікації та діагностичних ознак деяких представників неістівних та «двійників» базидіоміцетів у флорі південної частини України.

Ключові слова: неістівні гриби, гриби-«двійники».

Карл Ліней у своїй праці «Система природи» у 1735 р. описав 95 видів грибів, однак не зміг їх класифікувати та й визнав їх у групу як хаос, де неможливо знайти ніякої системи: «Порядок грибів хаос есть...», – писав він про них. У ХІХ столітті почалось більш широке вивчення грибів, чому сприяло не тільки вдосконалення мікроскопа, але й те, що гриби стали причиною захворювань багатьох сільськогосподарських рослин.

На території Європи зустрічаються близько 80 видів грибів, споживання яких завжди або при зазначених умовах, може викликати неприємні наслідки або серйозні порушення функцій організму – аж до загрозливих для життя [1, 8, 9, 13, 14].

Ці гриби підрозділяють на три великі групи: неістівні (не містять отруйних сполук, але мають неприємний запах або частіше гіркий чи їдкий смак. Вони не викликають отруєнь, але можуть бути причиною неприємних відчуттів або легких порушень травлення). До неістівних грибів належить блювотна сиріжка, яку легко плутають з іншими видами, які мають червоне забарвлення шляпки.

Умовноістівні – гриби, що містять отруйні або сильно подразнювальні речовини, які можна зруйнувати або видалити при належній обробці.

Такі гриби придатні до споживання після попереднього відварювання (рідше – вимочування, сушіння або засолювання). Умовноістівні гриби з'являються в наших краях навесні – сморчки та строчки і містять токсини з групи гідразинів, які при обробці повністю чи частково видалюються і гриби можна споживати. Токсини також видалюються при сушінні.

Отруйні – об'єднують представників, у плодovих тілах яких на всіх стадіях розвитку містяться отруйні речовини – токсини, які й викликають отруєння. У Європі до найбільш загрозливих відносять 20-25 видів, серед яких на території півдня України зустрічаються до 10. Це поганка біла, мухомор весняний, пантерний та Вітадіні, волоконниця Патуйяра, зонтики гребінчастий та блідо-рожевий, печериці жовтошкіра та строката [7, 8, 14].

На території південних районів України можна зустріти представників усіх трьох груп [3, 4, 7].

Мета роботи – дослідження для морфологічної характеристики деяких грибів-двійників, які зустрічаються на території півдня України, та їх отруйних родичів, оскільки велика кількість отруєнь грибами практично не діагностується [7]. Збір матеріалу проводили у межах Запорізької області.

Найбільш загрозовою є поганка біда (*Amanita phalloides* Vaill.: Fr.). Її можна знайти у листвяних лісах під дубом, липою, кленом та іншими широколистяними породами на добре освітлених місцях, часто у серпні, іноді – до кінця вересня [4, 7, 9, 11, 12]. Цей гриб з оливково-зеленою, до центру більш темною, шовковистою, а іноді радіально волокнистою – 4-11 см у діаметрі – шляпкою (pileus), що спочатку має напівшароподібну форму, потім стає плосковипуклою з гладеньким краєм. Залишки вкривадла на ній зазвичай не залишаються, вільні пластинки (lamellae) та споровий порошок білі, ніжка (stem) циліндрична, з клубенем, м'ясиста, біла, часто з зеленкуватим муаровим рисунком та добре вираженим кільцем («юбка» – annulus), що довго залишається. Біля основи добре помітно вольву (volva) – залишок спільного вкривала, яким у молодому віці вкрите все плодове тіло гриба. Вона біла, вільна, розірвана на лопаті. М'якоть біла з приємним запахом. Спори 8-11×7-8 мкм, широкоовальчасті, овальні, гладенькі, безколірні. Під цей опис дуже підходить сиріжка зелена (*Russula aeruginea*) [2, 4, 5]. Відрізняє її добре помітні вільна мішкоподібна вольва, кільце та муаровий малюнок на ніжці в білої поганки. Споровий порошок білого кольору.

Весняний або білий мухомор (*Amanita verna* Bull.: Fr.) – представник флори листвяних лісів півдня України, мало схожий за зовнішніми ознаками на біду поганку – тільки будовою плодового тіла. Зустрічається з червня до глибокої осені. Плодове тіло його менших розмірів, шляпка без горбика, дзвоникоподібна, 3-7 см у діаметрі, напівшароподібна, округлоконічна, напівпростягнута, трохи слизяна, біла. Ніжка циліндрична, біля основи – клубнеподібнороздута, гладенька, з білим широким шовковистим, добре вираженим кільцем; у основі присутня вільна, товста чашкоподібна біла вольва. М'якоть біла з неприємним запахом та

неприємним смаком. Пластинки вільні, часті, білі. Спори розміром 7-10 мкм, безколірні, кулясті, гладенькі. У цього загрозового представника, що викликає до 90 % летальних випадків отруєнь, є багато їстівних двійників, що підвищує вірогідність їх помилкового збору. Найбільше схожі з цим видом печериці лісова та польова, де окрас шляпок та кілець на ніжці схожі з мухомором весняним і навіть на більш світлозабарвлені екземпляри поганки білої. З цієї причини дуже важлива наявність у зрізаній печериці ніжки – щоб переконатися у відсутності вольви. Окрім того, у печериць пластинки мають спочатку брудно-рожеве забарвлення, а при визріванні спор темнішають до коричневих або чорно-бурих. Споровий порошок чорно-бурого кольору.

Волоконниця Патуйяра – *Inocybe patoullardii* Bres. – росте у листвяних лісах та у парках з травня по вересень [1, 4, 6, 13]. Гриб має шляпку 5-8 см у діаметрі, дзвоникоподібну, потім – простягнуту, з горбиком, волокнисту, радіально-тріщинисту, спочатку білувату, кремову, пізніше – яскраво-забарвлену, червонувату, червонувато-коричневу. Ніжка центральна, циліндрична, що до основи розширюється, гладенька, одноколірна із шляпкою. М'якоть біла, на зламі не змінюється або злегка червоніє у ніжці, з приємним смаком та фруктовим запахом. Пластинки зрілі, широкі, рожевуваті, потім коричневуваті, з червоними плямами. Споровий порошок коричневуватий. Спори розмірами 8-18×5-7 мкм гладенькі, коричневуваті. Смертельно небезпечний гриб, що може бути помилково прийнятий за печерицю лісову або польову.

Отже, флора півдня України багата на їстівні й отруйні гриби [1, 6, 10]. Як джерело лікарських речовин дикорослі їстівні та отруйні гриби вживають в основному в народній медицині про це є відомості як у старовинних «лічебніках» та «ветроградах», так і в сучасній літературі.

Література

1. Беккер А.М., Гуревич Л.С., Дроздова Т.Н., Белова Н.В. Индольные галлюциногены псилоцибин и псилоцин у высших Базидиомицетов // Микология и фитопатология. – 1985. – № 5. – С. 440-448.
2. Бідніченко Ю.І. Виявлення спор грибів у шлунково-кишковому тракті // Фармацевтичний журнал. 1997. – № 4. – С. 74-76.
3. Вассер С.П. Съедобные и ядовитые грибы Карпат. – Ужгород: Изд. «Карпаты», 1990. – 204 с.
4. Вассер С.П. Флора грибов Украины. Базидиомицеты. Аманитальные грибы. – К.: Наукова думка, 1992. – 168 с.
5. Горленко М.В., Гарибова Л.В., Сидорова И.И. и др.

Все о грибах. – М.: Лесн. пром-сть, 1985. – 280 с.

6. Гречана О.В., Буряк В.П., Мазулін О.В., Вінокурова Т.С. Отруєння галюциногенними грибами // Матеріали Всеукр. наук.-практ. конференції з міжнародною участю. – Х., 2009. – С. 92.

7. Дудка І.А., Вассер С.П. Грибы. Справочник миколога и грибника. – К.: Наукова думка, 1987. – 535 с.

8. Петров А.Н., Бабаханян Р.В., Журкович И.К. и др. Судебно-медицинская диагностика отравлений ядовитыми грибами. – СП Хим.-фармац. академия, 2002. – 51 с.

9. Шевчук М.К., Петров А.Н., Журкович И.К. и др. Эффективность цитофлавина при лечении эксперимен-

тальной интоксикации токсинами бледной поганки // Токсикологический вестник. 2005. – № 5. – С. 7-10.
10. Шиврина А.Н. Биологически активные вещества высших грибов – М. - Л.: Изд-во «Наука», 1965. – 248 с.
11. Bhat S.V., Nagasampagi B.A., Sivakumar M. Chemistry of natural products. Berlin: Springer, 2005, XXXI. – 840 p.
12. Pharmacognosy / Varro E. Tyler, Lynn R. Brady, James E. Robbers // Ninth edition. University of Washington School

of Pharmacy. – 1995. – 482 p.

13. Sottolano S.M. and Lurie I.S. The quantitation of psilocybin in hallucinogenic mushrooms using high performance liquid chromatography J. For. Sci. № 28, 1983. – P. 929-935.

14. Thompson J.P., Anglin M.G., Emboden W., Fisher D.G. Mushroom use by college students // J. of Drug Educ. № 2. 15, 1985. – P. 111-124.

БАЗИДИОМИЦЕТЫ ФЛОРЫ ЮГА УКРАИНЫ

Е.В. Гречаная, А.В. Мазулин, Г.П. Смойловская

Запорожский государственный медицинский университет

Резюме: приведен обзор литературы по проблеме классификации и диагностических признаков некоторых представителей несъедобных и «двойников» базидиомицетов во флоре южной части Украины.

Ключевые слова: несъедобные грибы, грибы-«двойники».

BASIDIOMICETES OF FLORA OF UKRAINIAN SOUTH

Grechana O.V., Mazulin O.V., Smojlovska G.P.

Zaporizhzhian State Medical University

Summary: we are performed the review of literature to problem of classification and diagnostic signs some doubles and uneaten representatives of Basidiomicetes in flora of Ukrainian South.

Key words: uneaten mushrooms, mushrooms doubles.

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'язково 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, статть, кількість тварин, методи анестезії при маніпуляціях, пов'язаних із завданням тваринам болю, метод умертвіння їх. Обов'язковою умовою є гуманне ставлення до тварин при проведенні експериментів.

9. У тексті статті при посиланні на публікацію слід зазначати її номер згідно списку літератури у квадратних дужках.

10. До статті додається список літератури, надрукований на окремому аркуші. Джерела друкують за алфавітом.

Приклади бібліографічних посилань.

– посилання на книги:

1. Гонський Я. І., Максимчук Т. П., Калининський 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. Стабилизированная фармацевтическая композиция в лиофилизированной форме / Савай Сейдзи, Касай Акихиро, Отото Казуми. – № 2001108569 15; Заявл. 2000.06.29; Опубл. 2005.05.10

– посилання на дисертації і автореферати дисертацій:

1. Гудзенко О. П. Наукові основи удосконалення лікарського забезпечення пільгових категорій населення промислових регіонів: Дис. ... д-ра фарм. наук. – Харків, 2004. – 335 с.

2. Лелека М. В. Розробка лікарського препарату у вигляді капсул на основі квіткового пилку та бурштинової кислоти: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – Харків, 2005. – 20 с.

11. Редакція виправляє термінологічні та стилістичні помилки, усуває зайві ілюстрації, при потребі скорочує текст.

12. Статті, оформлені без дотримання наведених правил, не реєструються. У, насамперед, друкуються статті 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.*

Заступники головного редактора – *Гриценко І.С., Марчишин С.М.*

Відповідальний секретар – *Вронська Л.В.*

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)

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)

Фіра Л.С. (Тернопіль)

Хоменко В.М. (Донецьк)

Чекман І.С. (Київ)

Шманько В.В. (Тернопіль)

Підписано до друку 29.12.2009. Формат 60x84/8.

Гарнітура Pragma. Друк офсетний.

Ум. др. арк. 9,53. Обл.-вид. арк. 9,40.

Тираж 600. Зам. № 35.

Редагування і коректура

Технічний редактор

Комп'ютерна верстка

Художник

Мельник Лариса

Демчишин Світлана

Бенько Наталія

Кушик Павло

Видавець і виготівник

Тернопільський державний медичний університет

імені І.Я. Горбачевського

Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА