

**ЗБІРНИК
НАУКОВИХ ПРАЦЬ
СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО
імені П.Л. Шупика**

**ВИПУСК 24
КНИГА 5**

Київ – 2015

ISSN 2227-7404

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ імені П.Л. ШУПИКА



**ЗБІРНИК
НАУКОВИХ ПРАЦЬ
СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО
імені П.Л. Шупика**

**ВИПУСК 24
КНИГА 5**

Київ – 2015

24 випуск збірника наукових праць виходить у вигляді 5 книг. В п'ятій книзі висвітлені актуальні питання стоматології, педіатрії, психіатрії, судової медицини, гігієни і екології, фармацевтичної хімії і фармакології, технології ліків та організації фармацевтичної справи.

Збірник розрахований на стоматологів, педіатрів, психіатрів, лікарів судової медицини, гігієністів, сімейних лікарів, фармацевтів, а також на викладачів вищих навчальних медичних закладів.

Головний редактор: академік НАМН України, професор **Ю.В. Вороненко**

Науковий редактор: д.мед. н., професор **І.С. Зогуля**

Редакційна колегія: Бекетова Г.В. - д.мед.н., проф.; Бережний В.В. - д.мед.н., проф.; Біда В.І. - д.мед.н., проф.; Білоклицька Г.Ф. - д.мед.н., проф.; Біляков А.М. - д.мед.н., доц.; Борщевська М.І. - д.мед.н., проф.; Варивончик Д.В. - д.мед.н., проф.; Ветютнева Н.О. - д.фарм.н., проф.; Вишневська Л.І. - д.фарм.н., проф.; Войтенко Г.М. - д.мед.н., проф.; Гош Р.І. - к.біол.н., с.наук.с.; Гриценко О.М. - д.фарм.н., проф.; Давтян Л.Л. - д.фарм.н., проф.; Древіцька О.О. - д.мед.н., проф.; Дрогомирецька М.С. - д.мед.н., проф.; Івахно О.П. - д.мед.н., проф.; Калашніков А.А. - д.мед.н., проф.; Козлов С.В. - д.мед.н., доц.; Козярін І.П. - д.мед.н., проф.; Коритнюк Р.С. - д.фарм.н., проф.; Косаковський А.Л. - д.мед.н., проф.; Кузнецов В.М. - д.мед.н., проф.; Марушко Т.В. - д.мед.н., проф.; Марушко Ю.В. - д.мед.н., проф.; Мішалов В.Д. - д.мед.н., проф.; Мішиєв В.Д. - д.мед.н., проф.; Михайличенко Б.В. - д.мед.н., проф.; Охотнікова О.М. - д.мед.н., проф.; Павленко О.В. - д.мед.н., проф.; Пилягіна Г.Я. - д.мед.н., проф.; Пишинов Г.Ю. - д.мед.н., проф.; Полька Н.С. - член-кор. НАМНУ, проф.; Пономаренко М.С. - д.фарм.н., проф.; Проданчук М.Г. - член-кор. НАМНУ, проф.; Ревенок О.А. - д.мед.н.; Савичук Н.О. - д.мед.н., проф.; Сільченко В.П. - д.мед.н., проф.; Тимофєєв О.О. - д.мед.н., проф.; Тіхонов О.І. - д.фарм.н., проф.; Трохимчук В.В. - д.фарм.н., проф.; Филипчук О.В. - д.мед.н., доц.; Хворост О.П. - д.фарм.н., проф.; Чуприков А.П. - д.мед.н., проф.; Шунько Є.Є. - д.мед.н., проф.

РЕКОМЕНДОВАНО: Вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Протокол № 6 від 10.06.2015

АТЕСТОВАНО

Вищою атестаційною комісією України, Постанова Президії ВАК України від 10.02.2010, № 1-05/1 медичні, фармацевтичні науки

ПЕРЕРЕЄСТРОВАНО

Департаментом атестації кадрів вищої кваліфікації, Наказ Міністерства освіти і науки України № 528 від 12.05.2015, медичні, фармацевтичні науки

Збірник включено в наукометричні бази даних: міжнародна наукометрична база «Google Scholar», реферативна база даних «Україніка наукова».

Збірник реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України.

Друкується згідно свідоцтва про внесення суб'єкта видавничої справи до державного реєстру видавців, виготовників і розповсюджувачів видавничої продукції – серія ДК №3617

Видається збірник з 1999 року, засновник та видавець: Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Періодичність виходу - чотири рази на рік.

Відповідальна за комплектування, редагування та випуск: к.біол.н., с.наук.с. **Р.І.Гош**

Комп'ютерне упорядкування та верстка: **Н.В.Козаченко, О.Є.Смаглюк**

Редагування англійського резюме: к.мед.н., доцент **Л.Ю. Лічман**

Рецензенти: **М.Л.Сятиня** – д.фарм.н., професор;

М.С.Пономаренко – д.мед.н., професор.

Редакційна колегія зберігає авторський текст без істотних змін, звертаючись до коректування в окремих випадках.

Відповідальність за вірогідність фактів, цитат, прізвищ, імен та інших даних несуть автори.

COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS OF STAFF MEMBERS OF NMAPE, Kyiv, 2015; 416 p.

The 24th edition of the collection of Scientific Works is published in 5 books. The 5 book cover relevant problems stomatology, pediatrics, psychiatry, forensic medicine, hygiene and ecology, pharmaceutical chemistry, pharmacognosy and pharmacy organization.

It is intended for stomatologists, pediatricians, psychiatrists, doctors of forensic medicine, doctors of human hygiene and ecology, family doctor, pharmacists and also on the teachers of higher educational medical institutions.

Editors-in-chief: Academician of the NAMS of Ukraine, Professor **Yu.V. Voronenko**

Scientific editor: Professor **I.S. Zozulya**

Editorial board: **G.V. Beketova** - M.D., Ph.D., Professor; **V.V. Berezhnyy** - M.D., Ph.D., Professor; **V.I. Bida** - M.D., Ph.D., Professor; **G.F. Biloklytska** - M.D., Ph.D., Professor; **A.M. Bilyakov** - M.D., Ph.D., M.I. Borschevska - M.D., Ph.D., Professor; **D.V. Varivonchik** - M.D., Ph.D., Professor; **N.O. Vetyutneva** - M.D., Ph.D., Professor; **L.I. Vishnevskaya** - M.D., Ph.D., Professor; **G.M. Vojtenko** - M.D., Ph.D., Professor; **R.I. Gosh** - Ph.D., C.B.S., **O.M. Gritsenko** - M.D., Ph.D., Professor; **L.L. Davtyan** - M.D., Ph.D., Professor; **O.O. Drevitska** - M.D., Ph.D., **M.O. Drohomlyrets'ka** - M.D., Ph.D., Professor; **O.P. Ivakhno** - M.D., Ph.D., Professor; **A.A. Kalashnikov** - M.D., Ph.D., Professor; **S.V. Kozlov** - M.D., Ph.D., Professor; **I.P. Kozyarin** - M.D., Ph.D., Professor; **R.S. Korytniuk** - M.D., Ph.D., Professor; **A.L. Kosakovskiy** - M.D., Ph.D., Professor; **V.M. Kuznetsov** - M.D., Ph.D., Professor; **T.V. Marushko** - M.D., Ph.D., Professor; **Yu.V. Marushko** - M.D., Ph.D., Professor; **V.D. Mishiyev** - M.D., Ph.D., Professor; **V.D. Mishalov** - M.D., Ph.D., Professor; **V.D. Mikhajlichenko** - M.D., Ph.D., Professor; **O.M. Ohotnikova** - M.D., Ph.D., Professor; **O.V. Pavlenko** - M.D., Ph.D., Professor; **G.Ya. Pilyagina** - M.D., Ph.D., Professor; **G.Yu. Pyshnov** - M.D., Ph.D., Professor; **N.S. Pol'ka** - Associate Member of the NAMS, Professor; **M.S. Ponomarenko** - M.D., Ph.D., Professor; **M.G. Prodanchuk** - Associate Member of the NAMS, Professor; **O.A. Revenok** - M.D., Ph.D., Professor; **N.O. Savychuk** - M.D., Ph.D., Professor; **V.P. Sil'chenko** - M.D., Ph.D., Professor; **O.O. Tymofeyev** - M.D., Ph.D., Professor; **O.I. Tikhonov** - M.D., Ph.D., Professor; **V.V. Trokhimchuk** - M.D., Ph.D., Professor; **O.V. Filipchuk** - M.D., Ph.D., Professor; **O.P. Khvorost** - M.D., Ph.D., Professor; **A.P. Chuprikov** - M.D., Ph.D., Professor; **Ye.Ye. Shun'ko** - M.D., Ph.D., Professor.

IS RECOMMENDED: by Scientific Council of the National Medical Academy of Post-Graduate Education named after P.L. Shupyk, Health Ministry of Ukraine. The minutes № 6, 10.06.2015

IS CERTIFICATED:

by Supreme Certifying Commission of Ukraine **Medical, Pharmaceutical Science**

Resolution of Presidium SCC of Ukraine from 10.02.2010, №1-05/1

REREGISTERED

by the Department of Certification of Personnel of Higher Qualification, Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 528 from 12/05/2015, **medical, pharmaceutical sciences**

The collected paper are included to the scientometric databases: «Google Scholar», review database «Ukrainika naukova». The collected paper are reviewed by the Institute for Information Recording of the National Academy of Science of Ukraine.

Is published under the certificate of subject of publishing entry in state register of publishers, manufactures and distributors of production, series DKN№3617.

The collection has been published since 1999, **Founder and Publisher:** Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education. Frequency of publication is 4 times per year

Responsible for the compellation and edition: Ph.D., C.B.S., Associate Professor **R.I. Gosh**

Computer ordering and make-up: **N.V. Kozachenko, O.Ye. Smahlyuk**

English abstracts managing editor Assistant Professor **L.Yu. Lichman**

The reviewers: **M.L. Syatynya** - M.D., Ph.D., Professor;

M.S. Ponomarenko - M.D., Ph.D., Professor.

The editorial board has kept the author's text without essential changes, addressing to a correcting on occasion.

The authors of the publications carry the responsibility for reliability of the facts, citation, surnames, names and other data.

ISSN 2227-7404

MINISTRY OF PUBLIC HEALTH OF UKRAINE

SHUPYK NATIONAL MEDICAL ACADEMY OF
POSTGRADUATE EDUCATION

**COLLECTION
OF SCIENTIFIC WORKS
of STAFF MEMBERS
of NMAPE**

EDITION 24
BOOK 5

Kyiv – 2015

ЗАСОБИ НАУКОВОЇ КОМУНІКАЦІЇ АКАДЕМІЇ ЩОДО ВПРОВАДЖЕННЯ ІННОВАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ В ПРАКТИЧНУ ОХОРОНУ ЗДОРОВ'Я

Повідомлення 1

Національна медична академія післядипломної освіти

імені П.Л. Шупика

Вступ. Впровадження розробок в практичну охорону здоров'я - важливий напрям реалізації інноваційної політики України.

Мета. Кількісна та якісна оцінка нововведень співробітників академії щодо підвищення їх якості і впровадження в охорону здоров'я.

Методи. Проаналізовано матеріали наукової діяльності академії щодо створення нововведень, їх реєстрації та впровадження в практичну охорону здоров'я. Проведена оцінка нововведень, використовуючи Шкалу градації доказовості і сили рекомендацій, затверджених Наказом МОЗ України та НАМН України від 13.11.2013 року №969/97. Застосовані методи статичного, структурно-логічного аналізу.

Результати. Представлені результати дослідження з вивчення кількісного складу нововведень за 2014 рік в залежності від факультету/інституту; проведено розподіл тематики нововведень за медичними напрямками; виконана оцінка нововведень за критеріями доказовості, згідно зі Шкалою градації. Зроблено висновок про підвищення вимог до ефективності створення нововведень, що покращить якість надання медичної допомоги населенню і матиме не лише медичну, а й соціальну значимість.

Ключові слова: засоби, наукова комунікація, нововведення, інноваційні технології, впровадження, практична охорона здоров'я.

Вступ. Впровадження наукових розробок в практичну охорону здоров'я – важливий напрям реалізації інноваційної політики України. Інноваційна діяльність в Україні регламентується Законом України «Про інноваційну діяльність» [5]. До системи засобів наукової комунікації, згідно існуючої літератури, слід віднести щорічний Реєстр нововведень, а з 2013 року, згідно з Наказом МОЗ України від 13.11.13 року №969/97 Галузевий Реєстр нововведень отримав нову назву «Перелік наукової та науково-технічної продукції, призначеної для впровадження в практичну охорону здоров'я», Щорічна доповідь про найбільш вагомі вітчизняні та зарубіжні наукові досягнення в медицині, Реєстр наукових медичних форумів (з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-медичних конференцій), методичні рекомендації, інформаційні листи, патенти тощо [2; 5; 6].

Перш ніж перейти до викладення результатів дослідження в науковій статті слід зупинитись на визначенні деяких термінів, які будуть використані в цій роботі [2; 3; 12]. *Інновації* – новостворені (застосовані) і (або) удосконалені конкурентоздатні технології, продукція або послуги,

а також організаційно-технічні рішення виробничого, адміністративного, комерційного або іншого характеру, що істотно поліпшує структуру та якість виробництва й (або) соціальної сфери. У медицині інновації у розрізі цього терміну розуміються як нові рішення, які зумовлюють опанування нових медичних технологій (діагностика, лікування та профілактика захворювань, організація системи медичної допомоги та управління охороною здоров'я). Слід нагадати, що в медицині існують три форми інноваційного продукту, що реалізуються в інноваційних процесах: досягнення, новація, передовий досвід. *Досягнення* – результат наукової розробки, який має суттєву світову новизну. Досягнення, як правило, є захищене охоронно-спроможне рішення, відкриття тощо. *Новація* – це таке науково-технічне рішення, принципово новий чи удосконалений спосіб, метод, засіб лікування, діагностики чи профілактики, або нова форма організації охорони здоров'я, що отримали суспільне визначення, за своїми параметрами переважає відоме, має перевагу в ефективності. *Передовий досвід* – це вдосконалений метод (форма) праці, нова форма управління, освоєння якого може покращити показники роботи установи чи окремого спеціаліста. Наукова комунікація (в інноваційній діяльності) – є система наукових медичних документів, що забезпечують споживача науковою інформацією прикладного змісту.

У цій науковій роботі (Повідомлення 1) буде описано лише один із засобів наукової комунікації – нововведення. Щорічно Українським центром науково-медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи МОЗ України, згідно положення до Переліку наукової продукції... включались пропозиції, розроблені в медичних установах МОЗ України, вищих медичних навчальних закладів післядипломної освіти та інших установ, які підготували пропозиції відповідно до існуючих вимог. Розробки, що подаються до Переліку наукової продукції... мають бути обов'язково підтверджені публікаціями, охоронними документами (статті, методичні рекомендації, інформаційні листи, патенти тощо). До Переліку включаються розробки, які пройшли дослідження з урахуванням доказовості [6]: пропозиції мають містити наукову новизну; на підтвердження наукової новизни подається документ про патентний захист (не більше 2-х років від отримання патенту, чи інший документ, що підтверджує новизну розробки; публікація у наукових виданнях, видання інформаційного листа, видання методичних рекомендацій; для включення до Переліку пропозицій (спосіб, технологія) вони повинні мати інформаційне забезпечення в практичній охороні здоров'я (інформаційний лист, методичні рекомендації).

Обсяг інформації, який необхідний для включення до Переліку наукових та науково-технічної продукції, призначеної для впровадження в практичну охорону здоров'я, має бути вміщене на інформаційній карті (табл. 1).

Заявка на включення наукового повідомлення до переліку наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сфері охорони здоров'я

1.	Назва наукової (науково-технічної) продукції.
2.	Назва науково-дослідної роботи, за результатом якої отримана наукова (науково-технічна) продукція.
3.	Лікарська (провізорська) спеціальність.
4.	Оцінка науково-технічної розробки за Шкалою градації доказів і сили рекомендацій.
5.	Наявність охоронних документів, що засвідчують пріоритет, авторство і право власності на винахід (корисну модель).
6.	Інформація для внесення у технологічну пропозицію Української інтегрованої системи трансферу технологій (за наявності).
7.	Анотований виклад суті наукової (науково-технічної) продукції.
8.	Стислий опис переваг, які будуть отримані внаслідок впровадження наукової (науково-технічної) продукції, порівняно з наявними аналогами (медичні, соціальні, економічні).
9.	Перелік необхідних ресурсів (кадрових, лікарських засобів, виробів медичного призначення тощо), необхідних для практичного застосування наукової (науково-технічної) продукції.
10.	Показання до застосування.
11.	Протипоказання до застосування.
12.	Перелік можливих ускладнень або помилок при використанні наукової (науково-технічної продукції, шляхи їх запобігання та усунення).
13.	Повне найменування установи (підприємства, організації) розробника.
14.	Повне найменування установи (підприємства, організації) співрозробника.
15.	Автори, укладачі (наукові звання, наукові ступені, прізвища, імена, по-батькові) контактна особа (прізвище, ім'я, по-батькові, номер телефону).
	Керівник установи (підпис) /розшифрування підпису/ Автор нововведення (підпис)...../розшифрування підпису/ Головний спеціаліст МОЗ України (підпис)...../розшифрування підпису/

Інформацію автор надсилає до Українського центру науково-медичної інформації для проведення формальної експертизи. Всі пункти інформаційної карти заповнюються чітко, дотримуючись послідовності. У тексті картки слід зберігати цифрову нумерацію і назви підзаголовків. Інформаційна картка підписується керівником установи, проставляється підпис автора і скріплюється печаткою. Пропозиція викладена на інформаційній картці обов'язково погоджується з головним спеціалістом МОЗ України з даної проблеми, в разі виникнення труднощів, пропозиція узгоджується з Проблемною комісією чи Департаментом МОЗ України.

Мета. Кількісна та якісна оцінка нововведень співробітників академії щодо підвищення їх якості і впровадження в охорону здоров'я.

Методи. Проаналізовано матеріали наукової діяльності академії щодо створення нововведень, їх реєстрації та впровадження в практичну охорону здоров'я. Проведена оцінка нововведень, використовуючи Шкалу градації доказовості і сили рекомендацій, затверджених Наказом МОЗ України та НАМН України від 13.11.2013 року №969/97 [5]. Застосовані методи статичного, структурно-логічного аналізу.

Результати та їх обговорення. Науково-педагогічними працівниками академії подано у 2014 році до Переліку наукової продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу медичного здоров'я, 88 нововведень. В табл. 2 представлені дані кількісного складу нововведень за 2014 рік в залежності від факультету/інституту. Найбільша кількість нововведень, згідно даних таблиці, створено і зареєстровано науковцями факультету сімейної медицини (39,8%), дещо менша кількість – співробітниками хірургічного факультету (17%) і менша кількість в порівнянні з іншими структурами, але однакова за величиною – педіатричний і стоматологічний факультети (по 14,8%). Зовсім невелика кількість нововведень належить медико-профілактичному – (4,5%), терапевтичному – (3,4%), Українському державному інституту акушерства, гінекології та репродуктології (2,4%), Центральній науково-дослідній лабораторії – (1,1%). Абсолютна кількість нововведень за останні 5 років змінювалась. Так, у 2010 році загальна кількість нововведень, які включені в Галузевий Реєстр дорівнювала 33; в 2010 – 34; у 2012 – 39; у 2013 – 42; у 2014 році абсолютна кількість нововведень становили 88. Слід зауважити, що в силу об'єктивних причин, в 2014 році Галузевий Реєстр нововведень не друкувався. З кожним роком кількість нововведень, розроблених співробітниками академії збільшувалась і їх кількість досягла найбільшої величини у 2015 році. Проведений розподіл тематики нововведень, затверджених Переліком наукової продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я у 2014 році за медичними напрямками (табл. 3).

Таблиця 2

Кількісний склад нововведень за 2014 рік в залежності від факультету/інституту

№	Назва факультету/інституту	2014 рік	
		абс.	%
1	Хірургічний	16	18,2
2	Терапевтичний	3	3,4
3	Педіатричний	13	14,8
4	Медико-профілактичний	4	4,5
5	Факультет підвищення кваліфікації викладачів	1	1,1
6	Інститут стоматологічний	13	14,8
7	Інститут сімейної медицини	35	39,8
8	Український державний інститут акушерства, гінекології та репродуктології	2	2,4
9	Центральна науково-дослідна лабораторія	1	1,1
	Всього	88	100

Усі нововведення, які представлені в таблиці були розроблені за результатами виконання науково-дослідних робіт та узагальнення клінічного досвіду фахівців. Аналіз наукових досліджень свідчить, що з 88 нововведень – 41,8% були присвячені новим способам лікування, 19,3% - новим методам діагностики, 11,36% - новим методам профілактики, по 9% - новим методам медичного прогнозування та новим лікарським засобам, 10,2% - новим виробам медичного призначення та новим методам реабілітації, 8% - іншим напрямам.

Найбільша кількість нововведень за медичними напрямками належить сімейній медицині (33%), дещо менша кількість – хірургічному напрямку (25%), і наполовину менша кількість, в порівнянні з попереднім напрямом, належить терапевтичному, педіатричному і стоматологічному напрямкам (по 11,5%) (табл. 3).

Таблиця 3

Розподіл тематики нововведень, затвердженої Переліком наукової продукції у 2014 році за медичними напрямками

№	Назва медичного напрямку	За 2014 рік	
		абс.	%
1	Хірургічний	22	25
2	Терапевтичний	9	10,2
3	Педіатричний	10	11,4
4	Медико-профілактичний	4	4,5
5	Стоматологічний	12	13,6
6	Сімейної медицини	29	33,0
7	Акушерство, гінекологія та репродуктологія	-	-
8	Судова медицина	2	2,3
9	Медичної інформатики	-	-
Всього		88	100

Наказом МОЗ України від 28.09.12 року №751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі охорони здоров'я»; Наказом МОЗ України та НАМН України від 13.11.13 року за №969/97 «Про удосконалення впровадження, досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я» нами, згідно з цими Наказами, за приведеними критеріями, відповідно до шкали градації доказів і сили рекомендації, проведена оцінка нововведень співробітників академії за 2015 рік. Оцінка нововведень за критеріями доказовості, згідно зі шкалою градації доказів та сили рекомендації показала, що рівню «1+» відповідають добре проведені дослідження, метааналіз, системний огляд рандомізованих клінічних досліджень або рандомізовані клінічні дослідження з

низьким ризиком систематичної помилки. Така оцінка належить чотирьом нововведенням, що становить 4,5%. Рівню «2++» відповідає високоякісний системний огляд досліджень, що мають структуру випадок – контроль і когортних у табл. 3 їх абсолютна величина дорівнює 44, що складає 50% від поданої кількості нововведень. Рівню доведеності «2+» відповідають добре проведені дослідження, що мають структуру випадок – контроль або когортні з низьким ризиком похибки, тобто критерії доказовості рівня «С». Абсолютна кількість їх дорівнює 22, що відповідає 25% від загальної кількості. 15,9% нововведень відповідають критерію рівня доказовості «Д» і лише у 4,5% нововведення відповідають критерію рівня доказовості «▼»(табл. 4). Таким чином, отримані дані свідчать про необхідність підвищення рівня доказовості нововведень, що пропонуються для впровадження в практичну охорону здоров'я.

Таблиця 4

Оцінка нововведень, включених до Переліку за критеріями доказовості, згідно зі Шкалою градації доказів та сили рекомендації

№	Назва медичного напрямку	Абсолютна кількість	Градації сили рекомендації				
			А	В	С	Д	▼
1	Хірургічний	16	3	13			
2	Терапевтичний	3				3	
3	Педіатричний	7		5	2		
4	Медико-профілактичний	4		4			
5	Стоматологічний	12		9	3		
6	Сімейної медицини судової медицини	43		11	17	11	4
7	Судової медицини	2	1	1			
8	Наукові лабораторні дослідження	1		1			
Всього		88 (100%)	4 (4,5%)	44 (50%)	22 (25%)	14 (15,9%)	4 (4,5%)

З метою підвищення ефективності інноваційної та винахідницької діяльності й розвитку трансферу медичних технологій у сфері охорони здоров'я України на високому методичному рівні групою авторів виконана наукова стаття [10]. В роботі наведена оцінка засобів наукової комунікації (методичні рекомендації, інформаційні листи, нововведення, наукові форуми тощо) за критеріями доказовості згідно зі Шкалою градації доказів та сили рекомендації. Зроблена спроба порівняти наші дані з оцінки критерію доказовості нововведень співробітників академії 2014 року, які увійшли до Переліку наукової продукції, запропонованих для впровадження в практичну охорону здоров'я з даними, отриманими групою авторів [10] з оцінки рівнів доказовості 560 нововведень 2013 року, які розроблені за результатами НДР установами МОЗ України та рекомендовані для впровадження в практичну охорону

здоров'я. Так, із 560 нововведень у 51% нововведень була вірогідність критерію доказовості рівня «▼». Тоді як із 88 нововведень співробітників академії такому критерію доказовості рівня «▼» становить лише 4,5%; у 32% нововведення відповідають критерію доказовості рівня «Д», а згідно нашим даним - 15,9%; 17% нововведень, згідно даних авторів, відповідають критерію доказовості рівня «С», а у наших досліджень – 25%. Згідно даних авторів, в оцінці нововведень відсутні дослідження, які включали б рівень доказовості «А» та «В», тоді як у нас встановлено, що відповідно до критеріїв градації сили рекомендації матеріали 4,5% нововведень відповідають критеріям доказовості рівня «А», і 50% відповідають критеріям доказовості рівня «В». Таким чином, порівняння наших даних з оцінки рівня доказовості нововведень 2014 року з нововведеннями установ МОЗ України у 2013 році, показало високий рівень доказовості нововведень співробітників академії.

Висновок. Кількісно склад нововведень залежить від факультету, відрізняється за медичними напрямками. Виконання якісної оцінки матеріалів нововведень показало, що нововведення, запропоновані для впровадження в практичну охорону здоров'я різняться за рівнем доказовості. Рекомендовано в подальшій роботі підвищити якість нововведень.

Література

1. Артамонова Н.О. Засоби наукових комунікацій у медичній галузі. Бібліотекознавство. Документознавство. Інформологія. – 2008. - №4. – С. 70-78.
2. Порядок підготовки основних засобів наукової комунікації для реалізації інноваційних технологій в медицині. Методичні рекомендації. – 2007. – 23 с.
3. Бусел В.Т. Великий тлумачний словник сучасної української мови. – 2003. – 1440 с.
4. Закон України «Про наукову та науково-технічну діяльність» від 13.12.91 №1977-XII.
5. Закон України «Про інноваційну діяльність» від 04.07.2002 № 40-IV.
6. Наказ МОЗ України «Перелік наукової та науково-технічної продукції, призначеної для впровадження в практичну охорону здоров'я» від 13.11.13 року №969/97.
7. Наказ МОЗ України «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі охорони здоров'я» від 28.09.12 року №751.
8. Закон України «Про пріоритетні напрями розвитку науки і техніки» від 16.10.2012 №5460-VI.
9. Закон України «Про наукову і науково-технічну експертизу» від 16.10.2012 № 5460-17.
10. Закон України «Про державне регулювання діяльності у сфері трансферу технологій» від 16.10.2012 №5460-VI.
11. Лазоришенець В.В., Волосовець О.П., Кочет О.М., Горбань А.Є. [та ін.]. Питання підвищення ефективності інноваційної та винахідницької діяльності розвитку трансферу медичних технологій у сфері охорони здоров'я України. // Український медичний часопис. Наук.-практ. загальномед. журн. - 2014. - №4. - С. 142-145.

*Ю.В. Вороненко, И.С. Зозуля, А.Л. Косаковский, Р.И. Гош,
О.Е. Смаглюк, Н.В. Козаченко*

Средства научной коммуникации академии по внедрению инновационных технологий в практическое здравоохранение

Сообщение 1

**Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика**

Вступление. Внедрение разработок в практическое здравоохранение - важное направление реализации инновационной политики Украины. **Цель.** Количественная и качественная оценка нововведений сотрудников академии по повышению их качества и внедрение в здравоохранение. **Методы.** Проанализированы материалы научной деятельности академии по созданию нововведений, их регистрации и внедрение в практическое здравоохранение. Проведена оценка нововведений, используя Шкалу градации доказательности и силы рекомендаций, утвержденных Приказом МЗ Украины и АМН Украины от 13.11.2013 года №969/97. Применены методы статического, структурно-логического анализа.

Результаты. Представлены результаты исследований по изучению количественного состава нововведений за 2015 в зависимости от факультета/института; проведено распределение тематики нововведений по медицинским направлениям; выполнена оценка нововведений по критериям доказательности, согласно Шкале градации. Сделан вывод о повышении требований к эффективности создания нововведений, что улучшит качество оказания медицинской помощи населению и будет иметь не только медицинскую, но и социальную значимость.

Ключевые слова: средства, научная коммуникация, нововведения, инновационные технологии, внедрение, практическое здравоохранение.

*Yu.V. Voronenko, I. S. Zozulia, A. L. Kosakovskiy, R. I. Hosh,
O. Ye. Smahliuk, N. V. Kozachenko*

MEANS OF SCIENTIFIC COMMUNICATION OF THE ACADEMY ON INTRODUCING INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN HEALTH CARE

Report 1

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Implementation of practical developments in health care is an important direction of realization of innovation policy in Ukraine. **Aim.** Quantitative and qualitative assessment of innovations of the staff members of the Academy for improving the quality and introducing them into the health care. **Methods.** There were analysed materials of the scientific activity if the Academy on creating innovations, their registration and introduction in health care. There were evaluated innovations using Scale of grading quality of evidence and strength of recommendations, approved by the Ministry of Health of Ukraine and the National Academy of Medical Science of Ukraine from 13/11/2013, No969/97. The methods of statistical, structural and logical analysis were used.

Results. There are presented results of the study on the quantitative composition of innovations for 2014 depending on faculty/institute; there was organized the distribution of the subjects of innovations in medical directions; there were evaluated

innovations on the criteria of evidence, in accordance with the Scale of grading quality. There was made a conclusion of increasing requirements to the efficiency of creating innovations that will improve the quality of medical care and will be not only of medical but also of social significance.

Key words: means, scientific communication, innovations, innovative technologies, implementation, practical health care.

Відомості про авторів:

Вороненко Юрій Васильович – академік НАМН України, д.мед.н., професор, ректор НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Зозуля Іван Савович – д.мед.н., професор, проректор з наукової роботи НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Косаковський Анатолій Лук'янович – д.мед.н., професор, проректор з міжнародних зв'язків НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Гош Раїса Іванівна – к.біол.н., ст.н.с., зав. відділом науково-медичної інформації при ЦНДЛ НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 440-61-92.

Смаглюк Ольга Євгенівна – пров. інженер відділу науково-медичної інформації НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Козаченко Надія Василівна – пров. інженер відділу науки НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 61

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

**Ю.В.Вороненко, І.С. Зозуля, А.Л.Косаковський, Н.Г. Гойда,
Р.І. Гош, О.Є.Смаглюк, Н.В.Козаченко**

ЗАСОБИ НАУКОВОЇ КОМУНІКАЦІЇ СПІВРОБІТНИКІВ АКАДЕМІЇ ЩОДО ВПРОВАДЖЕННЯ ІННОВАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ В ПРАКТИЧНУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Повідомлення II

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Впровадження інноваційних процесів в медичну галузь є пріоритетним напрямком розвитку медичної науки і практики охорони здоров'я.

Мета. Кількісна та якісна оцінка методичних рекомендацій та інформаційних листів співробітників академії за 2014 рік.

Методи. Проаналізовано матеріали щодо створення та впровадження методичних рекомендацій (МР) та інформаційних листів (ІЛ) в практичну охорону здоров'я. Проведено кількісну та якісну оцінку МР та ІЛ, застосовуючи Шкалу градації доказовості і сили рекомендацій, затверджених Наказом МОЗ України та НАМН України від 13.11.2013 року №969/97. Застосовані методи статистичного, структурно-логічного аналізу.

Результати. Вивчено кількісний склад МР та ІЛ за 2014 рік в залежності від факультету/інституту; проведено розподіл МР та ІЛ за медичними напрямками. Виконано якісну оцінку цих двох засобів наукової комунікації, застосовуючи Шкалу градації доказовості і сили рекомендацій. Зроблено висновок про підвищення вимог до ефективності створення МР та ІЛ, що покращить якість надання медичної допомоги населенню і матиме не лише медичну, а й соціальну значимість.

Ключові слова: засоби, наукова комунікація, методичні рекомендації, інформаційні листи, інноваційні технології, впровадження, практична охорона здоров'я.

Вступ. Відомо [10], що для успішного здійснення інновацій в цілому та їх окремих етапів необхідно максимально забезпечити використання інформаційних джерел та комунікаційних засобів. Велике значення в медицині має надаватись оцінці ефективності інноваційного процесу, тому якість медичних технологій для інновацій повинна відповідати сучасним вимогам доказовості. Інноваційну діяльність в Україні визначає Закон України «Про інноваційну діяльність» [4]. Цей Закон регламентує правові, економічні й організаційні засади державного регулювання та встановлює форми стимулювання країною інноваційних процесів.

Мета. Кількісна та якісна оцінка методичних рекомендацій та інформаційних листів співробітників академії за 2014 рік.

Методи. Проаналізовано матеріали щодо створення та впровадження методичних рекомендацій (МР) та інформаційних листів (ІЛ) в практичну охорону здоров'я. Проведено кількісну та якісну оцінки МР та ІЛ, застосовуючи Шкалу градації доказовості і сили рекомендацій, затверджених Наказом МОЗ України та НАМН України від 13.11.2013 року №969/97. Застосовані методи статичного, структурно-логічного аналізу.

Перш ніж перейти до аналізу результатів дослідження за темою наукової статті, ми коротко зупинимось на термінологічному апараті, який буде зустрічатись, окрім тих термінів, які наведені в Повідомленні І. Нерідко в роботі буде зустрічатись термін *інноваційна діяльність*, що означає діяльність спрямовану на використання і комерціалізацію результатів наукових досліджень та розробок, контроль їх адресного розповсюдження, визначення складових цього процесу тощо. *Науковий результат* – нове знання одержане в процесі фундаментальних або прикладних наукових досліджень та зафіксоване на носіях наукової інформації у формі звіту, наукової праці, наукової доповіді, наукового повідомлення про науково-дослідну роботу, монографічного дослідження, наукового відкриття тощо [2; 3; 13]. *Наукова продукція* – надрукований документ окремо або в науковому виданні, що має власну (чи договірну) ціну для реалізації [2; 3; 13]. *Інноваційний процес* – інноваційний процес у медичній галузі подається у вигляді 4 модулів; етапу наукового обґрунтування та розробки технологій інноваційної політики, проведення соціологічного дослідження; створення моделі інноваційного процесу в охороні здоров'я та розробка системи засобів наукової комунікації в інноваційній діяльності; розробка та наукове обґрунтування організації, технології інноваційного процесу, визначення його алгоритму (моделі) та усунення комунікаційних та інформаційних бар'єрів; аналіз ефективності реалізації інноваційних процесів в охороні здоров'я [2; 3; 12].

Результати та їх обговорення. У науковій роботі описано 2 засоби наукової комунікації. Методичні рекомендації як засіб наукової комунікації посідає чільне місце в системі організації інноваційної діяльності. Роль методичних рекомендацій заключається в адресному інформуванні спеціалістів про новітні досягнення медичної науки з прикладної тематики. До засобів наукової інформації відносяться і методичні рекомендації. Як правило, методичні рекомендації створюються на основі включення в їх основу сучасних технологій. Основні вимоги до сучасних технологій, з точки зору доказової медицини, є такими: вони мають бути найновішими, найефективнішими, найбезпечнішими та найвигіднішими економічно. В основу методичних матеріалів

необхідно включати лише достовірні матеріали власних досліджень або узагальнені дані з практичного досвіду [1; 2; 12].

Згідно Державного стандарту України «Видання. Основні види. Терміни та визначення. ДСТУ 2017-95» методичні рекомендації отримують таке визначення: навчальне або виробничо-практичне видання роз'яснень із певної теми, розділу або питання навчальної дисципліни, роду практичної діяльності [14]. У звітному році розроблено і розіслано по регіонах України 28 методичних рекомендацій, всі вони затвердженні МОЗ України, але реєстраційні номери Укрпатентінформ МОЗ України мають лише 13 [13], решта затвердженні МОЗ України.

Важливим носієм інформації про результати наукових досліджень з нової конкретної проблеми є інформаційні листи. Інформаційний листок – реферативне неперіодичне видання відомостей щодо передового виробничого досвіду або науко-технічного досягнення. Виклад пропозицій здійснюється в лаконічній формі. *Текст інформаційного листа має складатись з таких структурних одиниць* [2; 12]: назва листа, автори, установа-розробник, назва проблеми; суть впровадження; рівень інновації; актуальність проблеми; показання до застосування; протипоказання до застосування; висновок.

Варто зазначити, що інформація повинна бути викладена чітко, коротко і в обсязі достатньому для застосування у практичній діяльності лікаря. Це ми просто нагадуємо про деякі елементи при створенні інформаційного листа, так як нерідко виникають нарікання зі сторони Українського Центру науково-медичної інформації МОЗ України, які займаються виданням цих листів [2].

У 2014 році науково-педагогічними працівниками академії створено і розіслано по різних регіонах України 28 методичних рекомендацій (МР) і 22 інформаційних листів (ІЛ). Розподіл МР і ІЛ за факультетами/інститутами представлений в таблиці 1.

Таблиця 1

Кількісний склад МР і ІЛ за 2014 рік в залежності від факультету/інституту

№	Назва факультету/інституту	МР		ІЛ	
		абс.	%	абс.	%
1	Хірургічний	1	3,6	-	-
2	Терапевтичний	2	7,14	7	31,8
3	Педіатричний	2	7,14	5	22,7
4	Медико-профілактичний	5	17,9	7	31,8
5	Підвищення кваліфікації викладачів	1	3,6	-	-
6	Інститут стоматології	1	3,6	-	-
7	Сімейної медицини	9	32,1	1	4,54
8	Український державний інститут репродуктології	2	7,17	2	9,0
9	Судової медицини	5	17,9	-	-
	Всього	28	100,0	22	100,0

Усі методичні рекомендації та інформаційні листи були створені за результатами НДР, які виконувались в академії. За результатами дослідження встановлено, що у 2014 році з 28 МР 35,7% присвячені новим способам лікування, 21,42% – способам діагностики, 10,7% - новим способам профілактики, та 10,7% - новим методам прогнозування та новим лікарським засобам, 3,6% - новим виробам медичного призначення та новим методам реабілітації, 17,8% - іншим напрямкам. Аналогічні способи отримані при аналізі ІЛ: способи лікування 27,7%, діагностики – 31,8%, профілактики – 22,7%, прогнозування – 9,1%, реабілітації – 4,5%, інші напрями – 4,5%.

Кластерний аналіз МР і ІЛ показав, що найбільша кількість розроблених способів належить лікуванню хворих, виключення складають інформаційні листи процент абсолютної кількості способів діагностики дещо більший за способи лікування. Дані таблиці1 свідчать, що найбільша кількість МР розроблені співробітниками Інституту сімейної медицини (32,1%), менша, але одинакова за величиною, по 17,9% створено медико-профілактичним факультетом та кафедрою судової медицини, невелика, але одинакова за величиною по 7,4% створено МР терапевтичним факультетом, педіатричним та Українським державним інститутом репродуктології і зовсім мала кількість МР (по 3,6%) створено хірургічним факультетом, факультетом підвищення кваліфікації та Інститутом стоматології.

Кількісний склад ІЛ за факультетами/інститутами має свої характерні особливості. Високий процент розроблених інформаційних листів належить терапевтичному і медико-профілактичному факультетам (по 31,8%). Ненабагато менше розроблено і розіслано ІЛ (22,7%) по регіонам України співробітниками педіатричного факультету. Зовсім невелика кількість ІЛ створена Українським державним інститутом репродуктології. І зовсім не створено ІЛ хірургічним, факультетом підвищення кваліфікації та Інститутом стоматології. Аналіз зміни кількісного складу МР та ІЛ в динаміці за 5 останніх років (рис. 1) показав зменшення ІЛ та МР в 2014 році в порівнянні з попередніми роками. Це можна, на наш розсуд, пояснити економічною та політичною обстановкою в Україні.



Рис. 1. Динаміка кількісного складу методичних рекомендацій та інформаційних листів за 4 останніх роки.

Таблиця 2

**Розподіл МР, ІЛ, запропонований у 2014 році,
за медичними напрямками**

№	Назва медичного напрямку	МР		ІЛ	
		абс.	%	абс.	%
1	Терапевтичний	5	17,9	9	40,9
2	Хірургічний	3	10,7	1	4,5
3	Медико-профілактичний	4	25	5	22,7
4	Фармакологічний	1	3,6	-	-
5	Стоматологічний	1	3,6	-	-
6	Педіатричний	3	10,7	5	22,7
7	Судова медицина	4	14,3	-	-
8	Сімейна медицина	4	14,3	-	-
9	Репродуктологія	-	-	2	9,1
Всього		28	100	22	100

Ранжування МР і ІЛ за тематикою свідчить, що у 2014 році найбільша кількість цих 2 засобів наукової комунікації була представлена за терапевтичним напрямком, найменша – за хірургічним, фармакологічним, стоматологічним і репродуктологією.

Проведена якісна оцінка МР і ІЛ, розроблених в НМАПО імені П.Л. Шупика в 2014 році. Якісна оцінка МР і ІЛ здійснювалась за критеріями доказової медицини [5; 6].

Таблиця 3

Оцінка методичних рекомендацій та інформаційних листів, створених у 2015 році, за критеріями доказовості згідно зі Шкалою градації доказів та сили рекомендації

№	Назва	МР					ІЛ					
		A	B	C	D	▼	A	B	C	D	▼	
1	Терапевтичний	-	2	2	1	1	1	7	-	-	-	
2	Хірургічний	1	1	-	-	-	1	-	-	-	-	
3	Медико-профілактичний	-	2	-	2	-	-	5	-	-	-	
4	Фармакологічний	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	
5	Стоматологічний	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	
6	Педіатричний	1	-	1	1	-	1	5	-	-	-	
7	Судової медицини	3	2	1	-	-	-	-	-	-	-	
8	Сімейної медицини	-	-	-	3	2	-	-	-	-	--	
9	Репродуктологія	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	
Всього		абс.	5	9	4	7	3	3	19	-	-	-
		%	17,9	32,4	14,3	25	10,7	13,6	86,4	-	-	-

Якісний аналіз МР і ІЛ відповідно до критеріїв градації сили рекомендації показав, що матеріали 17,9% МР відповідають критерію доказовості рівня «А», 32,14% МР відповідають критерію доказовості рівня «В», 14,3% - критеріям доказовості рівня «С», 25,0% - критеріям доказовості рівня «D», 10,7% МР відповідають критерію рівня «▼». Аналіз МР показав, що необхідно підвищити їх рівень доказовості. Якісний аналіз ІЛ показав дещо інші результати, 13,6% матеріалів ІЛ відповідають критерію доказовості рівня «А», а 86,4% - критерію доказовості рівня «В». Це дуже непоганий результат якісної оцінки ІЛ в той же час це відноситься лише до невеликої їх кількості (22).

Якісну оцінку МР і ІЛ співробітників академії за 2014 рік, запропонованих для впровадження в практичну охорону здоров'я порівняли з даними В.В. Лазоришенця, О.П. Волосовця, О.М. Кочета, А.Є. Горбаня (2014 рік) з оцінки МР і ІЛ за критерієм доказовості згідно зі Шкалою градації доказів та сили рекомендації, розробленими співробітниками МОЗ України за 2013 рік. Відповідно до критеріїв градації сили рекомендації матеріали 6% МР відповідають критеріям доказовості рівня «А», 18% критеріям доказовості рівня «В», 13% - критеріям доказовості рівня «С», 26% - критеріям доказовості рівня «D» і 8% - відповідають рівню доказовості «▼».

Аналіз матеріалів ІЛ, згідно даних авторів, показав, що 16% з них відповідають критерію доказовості рівня «В», 30% - критерію доказовості рівня «С», 34% ІЛ – критерію доказовості рівня «D», 21% ІЛ відповідають критерію рівня доказовості «▼». Порівняння показало, що якісний аналіз МР і ІЛ співробітників академії дещо вищий згідно критеріям доказовості всіх рівнів градації сили рекомендації (табл. 3). Слід зауважити, що порівняння якісної оцінки МР і ІЛ установ МОЗ України з даними академії не зовсім рівноцінне, так як МР в академії було всього 28 проти 194, а ІЛ - 22 проти 214.

Висновок. Кількісний склад МР і ІЛ залежить від факультету/інституту, відрізняється за медичними напрямками. Виконання якісної оцінки матеріалів МР і ІЛ довело, що методичні рекомендації та інформаційні листи, запропоновані для впровадження в практичну охорону здоров'я різняться за рівнем доказовості, рекомендовано підвищити якість як МР, так і ІЛ.

Література

1. Артамонова Н.О. Засоби наукових комунікацій у медичній галузі. Бібліотекознавство. Документознавство. Інформологія. – 2008. - №4. – С. 70-78.
2. Порядок підготовки основних засобів наукової комунікації для реалізації інноваційних технологій в медицині. Методичні рекомендації. – 2007. – 23 с.
3. Бусел В.Т. Великий тлумачний словник сучасної української мови. – 2003. – 1440 с.
4. Закон України «Про інноваційну діяльність» від 04.07.2002 № 40-IV.
5. Наказ МОЗ України «Перелік наукової та науково-технічної продукції, призначеної для впровадження в практичну охорону здоров'я» від 13.11.13 року №969/97.
6. Наказ МОЗ України «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі охорони здоров'я» від 28.09.12 року №751.
7. Закон України «Про пріоритетні напрями розвитку науки і техніки» від 16.10.2012 №5460-VI.
8. Закон України «Про наукову і науково-технічну експертизу» від

16.10.2012 № 5460-17.

9. Закон України «Про державне регулювання діяльності у сфері трансферу технологій» від 16.10.2012 №5460-VI.

10. Лазоришенець В.В., Волосовець О.П., Кочет О.М., Горбань А.Є. [та ін.]. Питання підвищення ефективності інноваційної та винахідницької діяльності розвитку трансферу медичних технологій у сфері охорони здоров'я України. // Український медичний часопис. Наук.-практ. загальномед. журн. - 2014. - №4. - С. 142-145.

11. Горбань А.Є. Аналіз основних засобів наукової комунікації в інформаційному забезпеченні стратегії подолання ряду соціально небезпечних хвороб в Україні за період 2008-2012 рр. // Укр. мед. часопис. - 2013. - №4(96).-С. 162-166.

12. Уваренко А.Р., Ледошук Б.О., Митник З.М. доказова медицина у спектрі наукової медичної інформації, галузевої інноваційної політики та якості медичного забезпечення, К., 2009. – 176 с.

13. Наукова діяльність вчених національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. / Вороненко Ю.В, Вдовиченко Ю.П., Толстанов О.К., Зозуля І.С. та ін. - Вінниця, 2014. – 299 с.

14. Державного стандарту України «Видання. Основні види. Терміни та визначення. ДСТУ 2017-95»

***Ю.В. Вороненко, І.С. Зозуля, А.Л. Косаковський, Н.Г. Гойда,
Р.І. Гош, О.Е. Смаглюк, Н.В. Козаченко***

Средства научной коммуникации сотрудников академии по внедрению инновационных технологий в практиче- ском здравоохранении

Сообщение II

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Внедрение инновационных процессов в медицинскую отрасль является приоритетным направлением развития медицинской науки и практики здравоохранения. **Цель.** Количественная и качественная оценка методических рекомендаций / информационных писем сотрудников академии за 2014 год. **Методы.** Проанализированы материалы по созданию и внедрению методических рекомендаций (МР) и информационных писем (ИП) в практическое здравоохранение. Проведено количественную и качественную оценки МР и ИП, применяя Шкалу градации доказательности и силы рекомендаций, утвержденных Приказом МЗ Украины и АМН Украины от 13.11.2013 года №969/97. Применены методы статического, структурно-логического анализа.

Результаты. Изучены количественный состав МР и ИП за 2014 год в зависимости от факультета / института; проведено распределение МР и ИП по медицинским направлениям. Выполнено качественную оценку этих двух средств научной коммуникации, применяя Шкалу градации доказательности и силы рекомендаций. Сделан вывод о повышении требований к эффективности создания МР и ИП, что улучшит качество оказания медицинской помощи населению и имеет не только медицинскую, но и социальную значимость.

Ключевые слова: средства, научная коммуникация, методические рекомендации, информационные письма, инновационные технологии, внедрение, практическое здравоохранение.

*Yu.V. Voronenko, I. S. Zozulia, A. L. Kosakovskiy, R. I. Hosh,
O. Ye. Smahliuk, N. V. Kozachenko*

MEANS OF SCIENTIFIC COMMUNICATION OF THE STAFF MEMBERS OF THE ACADEMY ON INTRODUCING INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN HEALTH CARE

Report 2

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Implementation of innovation processes in medical field is an important direction of the development of medical science and practical health care.

Aim. Quantitative and qualitative assessment of methodological recommendations and information letters of the staff members of the Academy for 2014.

Methods. There were analysed materials on the creation and implementation of methodological recommendations(MR) and information letters (IL) into the health care practice. There was conducted quantitative and qualitative assessment of MR and IL using the Scale of grading quality of evidence and strength of recommendations, approved by the Ministry of Health of Ukraine and the National Academy of Medical Science of Ukraine from 13/11/2013, No. 969/97. The methods of statistical, structural and logical analysis were used.

Results. There was studied quantitative composition of MR and IL for 2014 depending on the faculty/institute; there was organized the distribution of MR and IL in medical directions. There was carried out qualitative evaluation of these two means of scientific communication using the Scale of grading quality of evidence and strength of recommendations. There was made a conclusion of increasing requirements to the efficiency of creating MR and IL that will improve the quality of medical care and will be not only of medical but also of social significance.

Key words: means scientific communication , guidelines , newsletters , innovative technologies , implementation, practical public health .

Відомості про авторів:

Вороненко Юрій Васильович – академік НАМН України, д.мед.н., професор, ректор НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Зозуля Іван Савович – д.мед.н., професор, проректор з наукової роботи НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Косаковський Анатолій Лук'янович – д.мед.н., професор, проректор з міжнародних зв'язків НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Гош Раїса Іванівна – к.біол.н., ст.н.с., зав. відділом науково-медичної інформації при ЦНДЛ НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 440-61-92.

Смаглюк Ольга Євгенівна – пров. інженер відділу науково-медичної інформації НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Козаченко Надія Василівна – пров. інженер відділу науки НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

УДК 615.217.3:54.057

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

А.І. Абу Шарк, П.О. Безуглий, Г.О. Бур'ян

СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ В РЯДУ ПОХІДНИХ 2-ГІДРОКСИ-4-ОКСО-7-МЕТИЛ-4Н-ПІРИДО [1,2 - α]ПІРИМІДИН-3-КАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ

Національний фармацевтичний університет

Вступ. Хімічні речовини, що є похідними піридо [1,2- α] піримідину, представляють значний інтерес для фармацевтичної та медичної практики завдяки досить широкому спектру активності, зокрема антимікробної, діуретичної та протівірусної.

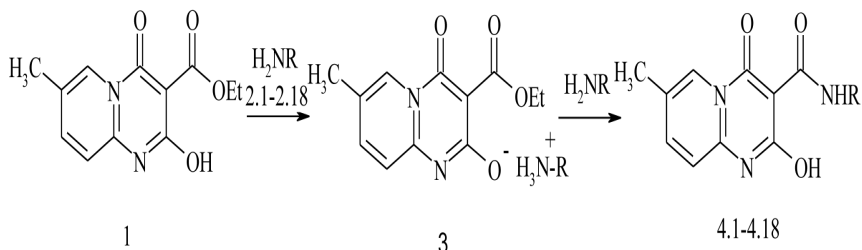
Мета. Розробка методики синтезу алкіламідів 7-метилзаміщеної 2-гідрокси-4-оксо-4Н-піридо [1,2- α] піримідин-3-карбонОВОЇ кислоти з наступним вивченням їх біологічної активності.

Результати. Було здійснено синтез алкіламідів 7-метилзаміщеної 2-гідрокси-4-оксо-4Н-піридо [1,2- α] піримідин-3-карбонОВОЇ кислоти. Досліджені фізико-хімічні властивості алкіламідів 2-гідрокси-4-оксо-7-метил-4Н-піридо [1,2- α] піримідин-3-карбонОВОЇ кислоти та встановлена їх будова за допомогою методу ЯМР-спектроскопії. За результатами PASS досліджень, синтезовані сполуки мають потенційну спазмолітичну, анагетичну та мембраностабілізуючу активності.

Ключові слова: синтез, 2-гідрокси-4-оксо-4Н-піридо [1,2- α] піримідин-3-карбонОВА кислота, алкіламиди, фізико-хімічні властивості.

Вступ. Проблема виявлення нових класів біологічно активних речовин та створення на їх основі високоефективних та безпечних лікарських засобів не втрачає своєї актуальності вже досить тривалий час. Хімічні речовини, що мають в своїй будові гетероциклічну конденсовану систему піридо [1,2- α] піримідину, останнім часом привертають до себе чималу увагу хіміків-синтетиків та фармакологів завдяки цікавим фармакологічним властивостям [1]. Широкий спектр дії, що мають ці похідні, а саме антимікробну[4], діуретичну [5] протівірусну та протигерпетичну дії [2, 3], спонукав нас поширити їх коло шляхом варіювання різними замісниками. Синтезовані раніше аміди 2-гідрокси-4-оксо-4Н-піридо [1,2- α] піримідин-3-карбонОВОЇ кислоти, в досліджах на тваринах продемонстрували протитуберкульозні та діуретичні властивості. З огляду на це, алкіламиди 2-гідрокси-4-оксо-7-метил-4Н-піридо [1,2- α] піримідин-3-карбонОВОЇ кислоти є досить цікавими об'єктами для подальшого дослідження.

Мета. Синтез потенційних біологічно активних речовин – алкіламідів 7-метилзаміщеної 2-гідрокси-4-оксо-4Н-піридо [1,2- α] піримідин-3-карбонОВОЇ кислоти. Алкіламиди (3.1-3.18) були отримані реакцією етилового естеру 7-метилзаміщеної 2-гідрокси-4-оксо-4Н-піридо [1,2- α] піримідин-3-карбонОВОЇ кислоти (1) з потрібною кількістю алкіл аміну (2.1-2.18) в киплячому етанолі за наступною схемою.






На особливості перебігу реакції естеру 1 з амінами 2.1-2.18 в значній мірі впливає кислотність 2-ОН-групи, що обумовлює зв'язування відповідної кількості аміну у вигляді солей (3). Під час експерименту було встановлено, що такі амонійні солі дійсно утворюються, за нормальних умов вони є досить стійкими. Проте, реакційна здатність сполук до утворення етоксикарбонільного угруповання суттєво знижується через блокування орто-ОН-групи за рахунок солеутворення (3). Таким чином, спостережувана під час досліду низька швидкість амідування естеру 1, для завершення якого потрібно не менше 25-30 годин, є цілком закономірною. Як довели результати досліджень, застосування наведеної методики дозволяє отримати цільові продукти з високими виходами та достатньої чистоти (табл. 1).

Одержані сполуки безбарвні кристалічні речовини, добре розчинні у спиртах і практично не розчинні у діетиловому етері з чіткими температурами плавлення.

Таблиця 1

Характеристики N-R-амідів 7-метилзаміщеної 2-гідрокси-4-оксо-4H-пїридо [1,2-α] пїримїдин-3-карбонної кїслоти

Сполука	R	Емпірична формула	Знайдено, % Вираховано, %			Т. пл., ° С	Вихід, %
			С	Н	N		
1	2	3	4	5	6	7	8
4.1	CH ₂ CH=CH ₂	C ₁₃ H ₁₃ N ₃ O ₃	60.23 60.25	5.05 5.07	16.21 16.22	165-167	83
4.2	C ₃ H ₇	C ₁₃ H ₁₅ N ₃ O ₃	59.76 59.78	5.79 5.81	16.08 16.11	170-172	80
4.3	<i>iso</i> -C ₃ H ₇	C ₁₃ H ₁₅ N ₃ O ₃	59.76 59.78	5.79 5.80	16.08 16.09	156-158	76
4.4	C ₄ H ₉	C ₁₄ H ₁₇ N ₃ O ₃	61.08 61.06	6.22 6.24	15.26 15.28	148-150	84
4.5	<i>iso</i> -C ₄ H ₉	C ₁₄ H ₁₇ N ₃ O ₃	61.08 61.10	6.22 6.23	15.26 15.28	145-147	72
4.6	<i>sec</i> -C ₄ H ₉	C ₁₄ H ₁₇ N ₃ O ₃	61.08 61.06	6.22 6.24	15.26 15.26	140-142	82
4.7	C ₅ H ₁₁	C ₁₅ H ₁₉ N ₃ O ₃	62.27 62.29	6.62 6.65	14.52 14.55	126-128	80
4.8	<i>iso</i> -C ₅ H ₁₁	C ₁₅ H ₁₉ N ₃ O ₃	62.27 62.25	6.62 6.63	14.52 14.54	136-138	78

1	2	3	4	5	6	7	8
4.9	C ₆ H ₁₃	C ₁₆ H ₂₁ N ₃ O ₃	<u>63.35</u> 63.36	<u>6.98</u> 6.99	<u>13.85</u> 13.87	115-117	80
4.10	C ₇ H ₁₅	C ₁₇ H ₂₃ N ₃ O ₃	<u>64.33</u> 64.35	<u>7.30</u> 7.33	<u>13.24</u> 13.25	110-112	83
4.11	C ₈ H ₁₇	C ₁₈ H ₂₅ N ₃ O ₃	<u>65.24</u> 62.26	<u>7.60</u> 7.60	<u>12.68</u> 12.71	112-114	76
4.12	C ₉ H ₁₉	C ₁₉ H ₂₇ N ₃ O ₃	<u>66.06</u> 66.08	<u>7.88</u> 7.90	<u>12.16</u> 12.17	108-110	83
4.13	C ₁₂ H ₂₅	C ₂₂ H ₃₃ N ₃ O ₃	<u>68.19</u> 68.22	<u>8.58</u> 8.60	<u>10.84</u> 10.85	107-109	80
4.14		C ₁₃ H ₁₃ N ₃ O ₃	<u>60.23</u> 60.21	<u>5.05</u> 5.07	<u>16.21</u> 16.23	195-197	77
4.15		C ₁₅ H ₁₇ N ₃ O ₃	<u>62.71</u> 62.74	<u>5.96</u> 5.98	<u>14.62</u> 14.65	152-154	76
4.16		C ₁₆ H ₁₉ N ₃ O ₃	<u>63.77</u> 63.79	<u>6.36</u> 6.39	<u>13.94</u> 13.96	154-156	80
4.17	CH ₂ CH ₂ CH ₂ OCH ₃	C ₁₄ H ₁₇ N ₃ O ₄	<u>57.72</u> 57.73	<u>5.88</u> 5.90	<u>14.42</u> 14.43	136-138	85
4.18	CH ₂ CH ₂ CH ₂ O- iso-Pr	C ₁₆ H ₂₁ N ₃ O ₄	<u>60.18</u> 60.19	<u>6.63</u> 6.65	<u>13.16</u> 13.19	111-113	79

Хімічна будова усіх синтезованих речовин підтверджена спектрами ЯМР 1H (табл. 2.).

У спектрах ЯМР 1H синтезованих речовин присутні усі сигнали, що є характерними для функціональних груп, що містять Гідроген. Сигнали ароматичних протонів дають у протонному спектрі характерну для заміщеного піридину картину. В найбільш слабкому полі, близько 8.7 м.ч., знаходиться сигнал протона Н(6). Його хімічний зсув вірогідно обумовлений наявністю сусіднього гетероциклічного атома нітрогену. У більш слабкому полі, при 8.16 м.ч., знаходиться протон Н(8). Останній ароматичний протон дає сигнал близько 7.35 м.ч. Всі синтезовані сполуки зі спільними протонами метильної групи в ароматичному ядрі мають проявлення у вигляді синглету відповідної інтенсивності в характеристичній області спектру. Одержані сполуки, можливо, існують як резонансний гібрид двох біполярних структур із переважно присутністю 2,4-діоксоформи. За результатами спектроскопії ЯМР 1H у розчині ДМСО синтезовані сполуки існують переважно у 2-гідрокси-4-оксоформі, через те що сигнал протонів гідроксигрупи є уширеним [6, 7].

З метою заощадження тварин та реактивів для наступного планування фармакологічного скринінгу нами було зроблено попередній прогноз щодо можливих видів фармакологічної активності запланованих речовин з використанням комп'ютерної програми PASS. Ця програма дає можливість оцінювати фармакологічні ефекти, механізми дії та специфічну токсичність

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

сполуки та забезпечує прогнозування всього спектру активності сполуки, включаючи як основну дію, так і можливі побічні ефекти, що дозволяє визначити напрямки подальших біологічних досліджень.

Матеріали і методи. Температури плавлення визначали капілярним методом на блоці Кофлера. Спектри ЯМР ^1H записані на приладі Varian Mercury-VX-200 (200 МГц), розчинник – ДМСО – d_6 , внутрішній стандарт – тетраметилсилан (ТМС). Хімічні зсуви наведено в шкалі δ (м.ч.). Дані елементного аналізу відповідають розрахованим. Алліламід 7-метилзаміщеної 2-гідрокси-4-оксо-4Н-піридо[1,2- α]піримідин-3-карбонової кислоти (4.1). До розчину 2.18г (0.01 моль) етилового естеру 7-метилзаміщеної 2-гідрокси-4-оксо-4Н-піридо [1,2- α] піримідин-3-карбонової кислоти у 10 мл етилового спирту додають 0.84мл (0.03 моль) алліламіну та кип'ятять зі зворотним холодильником 30 годин. Потім реакційну суміш охолоджують, викристалізований осад аміду відфільтровують, ретельно промивають діетиловим етером, сушать. Вихід 2,12г (82%). Сполуки 4.2-4.18 отримані аналогічно.

Результати та їх обговорення. За результатами досліджень з використанням комп'ютерної програми PASS, синтезовані сполуки є перспективними об'єктами для подальшого вивчення їх біологічної активності. Як показали дані прогнозу, алкіламіди 2-гідрокси-4-оксо-7-метил-4Н-піридо [1,2- α] піримідин-3-карбонової кислоти мають потенційну спазмолітичну, анальгетичну та мембраностабілізуючу активності [1]. Зокрема, середній індекс спазмолітичної активності для похідних цієї групи досить високий та складає $P_a=0,67$ при $P_i=0,14$.

Таблиця 2

Спектральні характеристики синтезованих речовин N-R-амідів 7-метилзаміщеної 2-гідрокси-4-оксо-4Н-піридо [1,2- α] піримідин-3-карбонової кислоти

Сполука	ОН 1Н, с	NH 1Н	СН ₃ , 3Н,с	Піридо [1,2- α] піримідинове ядро			Сигнали протонів інших функціональних груп
				Н-6 (1Н,с)	Н-8 (1Н,д)	Н-9 (1Н,д)	
4.1	-	9,80 с	2,30	8,77	7,91	7,36	5,90 (2Н, м, CH=CH ₂) 5,13 (1Н, д, N CH ₂ CH=CH ₂) 4,01 (2Н, т, NCH ₂)
4.2	-	9,90 т	2,40	8,75	7,81	7,30	3,35 (2Н, к, NHCH ₂) 2,60 (2Н, к, NHCH ₂ CH ₂ CH ₃) 1,56 (3Н, м, NHCH ₂ CH ₂ CH ₃)
4.3		9,80 д	2,45	8,70	7,75	7,25	3,35 (1Н, м, NHCH) 2,60 (3Н, д, NHCHCH ₃ CH ₃) 2,06 (3Н, д, NHCHCH ₃ CH ₃)
4.4		10,10 т	2,25	8,60	7,70	7,15	3,35 (2Н, к, NHCH ₂ CH ₂) 2,75 (3Н, т, NHCH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃) 1,45 (4Н, м, NHCH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃)
4.5	13,60 уш. с	9,75	2,30	8,70	7,91	7,35	3,20 (2Н, т, NHCH ₂) 1,80 (1Н, м, CH), 0,85 (6Н, м, CH(CH ₃) ₂)
4.6	-	9,91	2,55	8,77	7,90	7,25	3,20 (1Н, т, NHCH), 1,80 (2Н, к, CH ₂ CH ₃) 0,95 (6Н, м, CH ₃ CHCH ₂ CH ₃)

1	2	3	4	5	6	7	8
4.7	-	9,95 с	2,32	8,62	7,75	7,25	3,20 (2H, т, NHCH ₂) 1,45 (6H, м, CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃) 0,95 (3H, т, CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃)
4.8	-	9,75 т	2,33	8,70	7,85	7,35	3,23 (2H, т, NHCH ₂), 2,75 (1H, м, CH(CH ₃) ₂) 1,45 (2H, к, NHCH ₂ CH ₂) 0,82 (6H, м, CH(CH ₃) ₂)
4.9	-	10,20 т	2,30	8,60	7,76	7,25	3,22 (2H, т, NHCH ₂) 2,60 (2H, к, NHCH ₂ CH ₂) 1,28 (6H, м, CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃) 0,85 (3H, т, CH ₂ CH ₃)
4.10	15,98	9,62 т	2,35	8,75	7,95	7,40	3,45 (2H, т, NHCH ₂) 1,60 (2H, к, NHCH ₂ CH ₂) 1,35 (8H, м, CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃) 0,82 (3H, т, CH ₂ CH ₃)
4.11	13,10	9,70 т	2,32	8,70	7,90	7,38	3,35 (2H, т, NHCH ₂) 1,52(2H, к, NHCH ₂ CH ₂) 1,33 (12H, м, CH ₂ (CH ₂) ₆ CH ₃) 0,81 (3H, т, CH ₂ CH ₃)
4.12	15,90	9,65 т	2,40	8,72	7,85	7,43	3,28 (2H, т, NHCH ₂) 1,50 (2H, к, NHCH ₂ CH ₂) 1,38 (10H, м, CH ₂ (CH ₂) ₅ CH ₃) 0,75 (3H, т, CH ₂ CH ₃)
4.13	-	9,63 т	2,38	8,78	7,98	7,48	3,31 (2H, т, NHCH ₂) 1,56 (2H, к, NHCH ₂ CH ₂) 1,29 (18H, м, CH ₂ (CH ₂) ₉ CH ₃) 0,81 (3H, т, CH ₂ CH ₃)
4.14	-	9,75 д	2,35	8,75	7,80	7,40	2,95 (1H, к, NHCH), 0,85 (2H, к, CH ₂ CH ₂) 0,55 (2H, к, CH ₂ CH ₂)
4.15	-	10,20 д	2,28	8,60	7,76	7,25	3,35 (1H, к, NHCH) 1,85 (4H, к, 2'-CH ₂ , 5'-CH ₂) 0,45 (4H, к, 3'-CH ₂ , 4'-CH ₂)
4.16	-	9,85 д	2,36	8,70	7,88	7,32	3,82 (1H, к, NHCH) 1,75 (4H, м, 2'-CH ₂ , 6'-CH ₂) 1,35 (6H, м, 3'-CH ₂ , 4'-CH ₂ , 5'-CH ₂)
4.17	15,98	9,68 т	2,42	8,76	7,92	7,48	3,43 (3H, с, OCH ₃), 3,28 (2H, т, NHCH ₂) 3,18 (2H, м, NHCH ₂ CH ₂) 1,75 (2H, к, NHCH ₂ CH ₂ CH ₂)
4.18	15,95	9,65 т	2,40	8,72	7,95	7,46	3,53 (1H, м, OCH), 3,35 (2H, т, NHCH ₂) 3,21 (2H, м, NHCH ₂ CH ₂) 1,73 (2H, к, NHCH ₂ CH ₂ CH ₂) 1,10 (6H, к, CH(CH ₃) ₂)

Висновки. Взаємодією етилового естеру 7-метилзаміщеної 2-гідрокси-4-оксо-4Н-піридо [1,2- α] піримідин-3-карбонової кислоти з відповідними алкіламінами синтезовано ряд алкіламідів 7-метилзаміщеної 2-гідрокси-4-оксо-4Н-піридо[1,2- α]піримідин-3-карбонової кислоти. Будова усіх синтезованих сполук підтверджена елементним аналізом, спектрами ЯМР ¹H. З. Алкіламиди 2-гідрокси-4-оксо-7-метил-4Н-піридо[1,2- α]піримідин-3-карбонової кислоти є перспективними об'єктами для подальшого вивчення їх біологічної активності.

Література

1. А.І. Абу Шарк. Використання попереднього планування в процесі оптимізації цілеспрямованого синтезу біологічно активних речовин в ряду похідних 2-гідрокси-4-оксо-4Н-піридо [1,2 α]піримідин-3-карбонової кислоти // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л.Шупика.-2013.-№22(4). - С. 342-347.
2. Українець І.В. N-фенетил -2-гідрокси-4-оксо-4Н-піридо [1,2- α] піримідин-3-карбоксамиды как возможные противовирусные агенты / Українець І.В., Таран Е.А., Березнякова Н.Л. // Журнал органічної та фармацевтичної хімії. – 2014. – Т. 12, вип. 2 (46). - С. 65-69.
3. Улучшенный синтез, спектральные характеристики и пространственное строение этилового эфира 2-гидрокси-8-метил-4-оксо-4н-пиридо [1,2- α] пиридин-3-карбоновой кислоты / [І.В. Українець, Н.Л. Березнякова, Е.А. Таран, А.А. Давиденко] // Журнал органічної та фармацевтичної хімії. – 2014. – Т. 12, вип. 3 (47).-С. 23-27.
4. Щербак О.М. Перспективи вивчення протимікробної дії нових похідних 4н-піридо [4',3':5,6] пірано [2,3-d] піримідину / Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. - 2011. - вип. XXIV, №2. - С. 116-118.
5. Ukrainets I.V. Heterocyclic diuretics / I.V. Ukrainets, N.L. Bereznycova // Chem. of Heterocycl. Comp. – 2012. – №1. – С. 155–165.
6. Keeler J. Understanding NMR Spectroscopy. – 2nd Ed. – NY: Wiley, 2010. - 526 p.
7. Friebolin, H. Basic One- and Two-Dimensional NMR Spectroscopy. – 5th Ed. - Wiley-VCH, Weinheim, 2010. – 418 p.

А.И. Абу Шарк, П.А. Безуглый, А.А. Бурьян

Синтез и исследование свойств в ряду производных 2-гидрокси-4-оксо-7-метил-4Н-пиридо [1,2- α] пиридин-3-карбоновой кислоты

Национальный фармацевтический университет

Вступление. Химические вещества, являющиеся производными пиридо [1,2- α] пиридин-3-карбоксамидов, представляют значительный интерес для фармацевтической и медицинской практики благодаря достаточно широкому спектру активности, в частности антимикробной, диуретической и противовирусной.

Цель. Разработка методики синтеза алкиламидов 7-метилзамещенной 2-гидрокси-4-оксо-4Н-пиридо [1,2- α] пиридин-3-карбоновой кислоты с последующим изучением их биологической активности.

Результаты. Был осуществлен синтез алкиламидов 2-гидрокси-4-оксо-7-метил-4Н-пиридо [1,2- α] пиридин-3-карбоновой кислоты. Исследованы физико-химические свойства алкиламидов 2-гидрокси-4-оксо-7-метил-4Н-пиридо [1,2- α] пиридин-3-карбоновой кислоты и установлено их строение с помощью метода

ЯМР-спектроскоpii. По результатам PASS исследований, синтезированные соединения имеют потенциальную спазмолитическую, анальгезирующую и мембраностабилизирующую активности.

Ключевые слова: синтез, 2-гидрокси-4-оксо-4Н-пиридо [1,2- α] пиримидин-3-карбоновая кислота, алкиламиды, физико-химические свойства.

A.I. Abu Shark, P.O. Bezuglyi, G.O. Burian

Synthesis and research of peculiarities in range of derivatives of 2-hydroxy-4-oxo-7-methyl-4H-pyrido[1,2- α]pyrimidine-3-carboxylic acid

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Chemical compounds, which are the derivatives of pyrido[1,2- α]pyrimidine, are of considerable interest for the pharmaceutical and medical practice due to the enough wide spectrum of activity, in particular antibacterial, diuretic and antiviral. The **aim** of this study was to develop the methods of the synthesis of 7-methyl-substituted alkylamides of 2-hydroxy-4-oxo-4H-pyrido[1,2- α]pyrimidine-3-carboxylic acid, with following studying of their biological activity.

Results. The synthesis of alkylamides of 2-hydroxy-4-oxo-7-methyl-4H-pyrido[1,2- α]pyrimidine-3-carboxylic acid has been implemented. The physico-chemical properties of alkylamides of 2-hydroxy-4-oxo-7-methyl-4H-pyrido[1,2- α]pyrimidine-3-carboxylic acid have been researched and their structures have been stated by NMR spectroscopy. According to the results of PASS researches the synthesized compounds have the potential antispasmodic, analgesic and membrane stabilizing activity.

Key words: synthesis, 2-hydroxy-4-oxo-4H-pyrido[1,2- α]pyrimidine-3-carboxylic acid, alkylamides, physico-chemical properties.

Відомості про авторів:

Абу Шарк Амжад Ібрагім – к. фарм. н., доцент кафедри фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 679204.

Безуглий Петро Овксентійович – д. фарм. н., професор кафедри фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 679204.

Бур'ян Ганна Олександрівна – к. фарм. н., доцент кафедри фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 679204.

УДК 547.815.099-047.37

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

*I.M. Білай, К.В. Александрова, Д.М. Данільченко,
С.В. Левіч, Є.О. Михайлюк, О.В. Гетало, *А.О. Остапенко*

ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ПОХІДНИХ 3-БЕНЗИЛ-8-МЕТИЛКСАНТИНУ

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти»

Вступ. На сьогоднішній день дуже гостро стоїть питання пошуку нових лікарських засобів для боротьби з цукровим діабетом. Це обумовлено хронічним перебігом цього захворювання й потребою вживати цукрознижуючі препарати

протягом усього життя. В наш час на фармацевтичному ринку представлені різні гіпоглікемічні засоби і ледь не на першому плані стоїть питання безпечності їх застосування пацієнтом.

Мета. Провести дослідження гострої токсичності похідних 3-бензил-8-метилксантину.

Результати. Оброблені за допомогою сучасних статистичних методів аналізу. Встановлено, що найменш токсичним виявився 3-бензил-7-[(4-феніл-5-меркапто-1,2,4-тріазол-3-іл)метил]-8-метилксантин.

Ключові слова: ксантини, гостра токсичність, гіперглікемія.

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) – глобальна проблема та причина величезних людських і соціально-економічних втрат. Це обумовлено його широким розповсюдженням, тяжкістю ускладнень, інвалідизацією, високою смертністю, складністю патогенезу [1]. Прогнозування приросту цього захворювання щорічно складає приблизно 5-7% [5, 6]. З позиції безпеки для оптимального застосування нових лікарських засобів необхідно вже на стадії доклінічних досліджень вивчити їх токсикологічну характеристику, що дозволить в значній мірі зменшити кількість та інтенсивність проявів побічних реакцій в умовах їх клінічного застосування [2]. При дослідженні майбутніх лікарських засобів одне з ключових місць займає вивчення комплексу їхніх токсикометричних параметрів, що характеризують ступінь їх токсичності та безпечності. Одним з таких параметрів є гостра токсичність.

Мета. Вивчення гострої токсичності похідних 3-бензил-8-метилксантину у щурів.

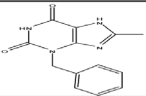
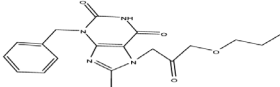
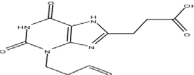
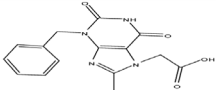
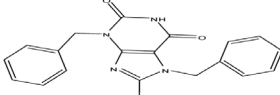
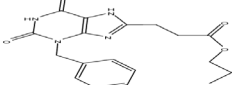
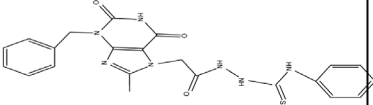
Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були похідні, синтезовані в ЗДМУ під керівництвом професора К.В. Александрової, і є перспективним для створення лікарських засобів. В наших дослідженнях вони вивчаються як гіпоглікемічні засоби. При вивченні гострої токсичності нами був вибраний табличний експрес-метод по В.Б. Прозоровському. В основі методу лежить пропозиція використовувати досліджувані речовини в дозах, котрі розміщені по логарифмічній шкалі з інтервалом 0,1, а всі можливі достовірні результати LD₅₀ та їх похибки розраховані попередньо за програмою пробіт-аналізу. Використовувались 4 групи тварин по 2 спостереження в кожній з додатковим використанням однієї попередньої та наступної дози. Сполуки вводили лабораторним тваринам з додержанням правил асептики та антисептики у вигляді тонкодисперсної водної суспензії, яку стабілізували твіном-80 з розрахунку 0,2 мл твіну-80 на 50 мг речовини. Спостереження проводились через 24 години [3]. В наших дослідженнях проводилось вивчення гострої токсичності 15 сполук похідних 3-бензил-8-метилксантину (табл. 1). Аналіз досліджень (табл. 1) проводили за класифікацією К.К. Сидорова [4].

Результати та їх обговорення. Фармакологічна реакція живого організму на дію синтетичних та природних речовин залежить від хімічної структури, а також обумовлена їхньою взаємодією з різними ферментними системами мікросомального та немікросомального характеру. У зв'язку з цим нами були проведені дослідження гострої токсичності нових синтетичних похідних 3-бензил-8-метилксантину. Аналіз отриманих даних показує, що гостра токсичність нових одержаних сполук знаходиться в інтервалі 566 – 2110 мг/кг (табл. 1). За класифікацією Сидорова усі синтезовані похідні 3-бензил-8-метилксантину виявилися малотоксичними речовинами та відносяться до IV-V класу токсичності (малотоксичні та практично нетоксичні речовини) при

внутрішньоочеревному введенні. Серед досліджуваних речовин найбільш токсичною виявилася сполука 1, а найменш токсичною є сполука 9. Їх LD₅₀ знаходиться в межах 566 та 2110 мг/кг відповідно.

Таблиця

Структура досліджуваних сполук похідних 3-бензил-8-метилксантинів

Сполука	Формула	LD ₅₀ ± S _{LD50} , мг/кг
1		566±45
2		1210±260
3		1680±290
4		1660±160
5		668±113
6		1131±136
7		898±71
8		2090±200

Введення у 7 положенні ксантинового біциклу метильної групи (сполука 13) призводить до невеликого зменшення токсичності. До зменшення токсичності, проте менш виражено призводить поява бензильного (сполука 5) і нафтилметильного замісника (сполука 10). В сполуці 11 перехід за 7 положенням до феніл-2-оксо-2-етильного замісника призводив до невеликого зменшення токсичності з 694 до 977 мг/кг.

Після введення в положення 4 бензольного кільця феноцильного фрагменту метоксигрупи (сполука 6) було встановлено виражене зменшення токсичності. Розглядаючи токсичність 3-бензил-8-метилксантиніл-7-ацетатної кислоти та її похідних (сполуки 2, 4, 8, 12) встановлено, що кислота 4 є малотоксичною, що дещо нівелюється заміною карбоксильного гідроксилу на н-пропоксигрупу (сполука 2). Введення замість гідроксилу карбоксильної групи бензиліденгідразидного залишку (сполука 12) призводить до незначного збільшення токсичності. Треба відзначити, що сполука 8 є практично нетоксичною речовиною, що можна пояснити позитивним впливом тіосемикарбазидної групи. Циклізація сполуки 8 до 3-бензил-7-[(4-феніл-5-меркапто-1,2,4-тріазол-3-іл)метил]-8-метилксантину (сполука 9) майже не викликає жодних змін (зменшення токсичності з 2090 до 2110).

Висновки. В результаті дослідження виявлено, що всі 15 похідних 3-бензил-8-метилксантинів відносяться до малотоксичних та практично нетоксичних речовин. Найбільш токсичною виявилася сполука 1, а найменш токсичною була сполука 9. Встановлений вплив певних замісників на прояв та силу токсичної дії. Так, введення замість гідроксилу карбоксильної групи бензиліденгідразидного залишку призводило до підвищення токсичності. А заміна карбоксильного гідроксилу на пропокси чи фенілгідразинокарбоамідну групи, або введення в 7 положення нафтилметильного замісника знижувало токсичність.

Література

1. Балаболкин М.И. Диабетология / М.И. Балаболкин. – М.: Медицина, 2000. – 471 с.
2. Лукьянчук В.Д. Токсикометрия лекарственных средств на доклиническом этапе: состояние проблемы, дискуссионные аспекты (обзор литературы) / В.Д. Лукьянчук // Современные проблемы токсикологии. – 1998. – №2. – С. 12–14.
3. Прозоровский В.Б. Статистическая обработка результатов фармакологических исследований / В.Б. Прозоровский // Психофармакология и биологическая наркология. – 2007. – Т. 7, вып. 3 – 4. – С. 2090–2120.
4. Сидоров К.К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения / К. К. Сидоров // Токсикология новых пром. веществ. – М., 1973. – Вып. 13. – С. 45–71.
5. Huang S., Zhong R., Liang M. // China J. Mod. Med. – 2004. – Vol. 14, No17. – P. 34-36.
6. Kekalainen P., Sarlund H., Pyorala K. // Diabetes Care. – 1999. – Vol. 22, №1. – P. 86-92.

***И.М. Белай, Е.В. Александрова, Д.М. Данильченко, С.В. Левич,
Е.О. Михайлюк, А.С. Шкода, Д.Н. Юрченко***

Исследование острой токсичности производных 3-бензил-8-метилксантина

Запорожский государственный медицинский университет,

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования»

Вступление. На сегодняшний день очень остро стоит вопрос поиска новых лекарственных средств для борьбы с сахарным диабетом. Это обусловлено хроническим течением данного заболевания и потребностью применять

сахароснижующие препараты в течении всей жизни. В наше время на фармацевтическом рынке представлены разнообразные гипогликемические средства и чуть ли не на первом месте стоит вопрос безопасности их применения пациентом.

Цель. Провести исследование острой токсичности производных 3-бензил-8-метилксантина.

Результаты. Обработаны с помощью современных статистических методов анализа. Установлено, что наименее токсичным оказался 3-бензил-7-[(4-фенил-5-меркапто-1,2,4-триазол-3-ил)метил]-8-метилксантин.

Ключевые слова: ксантины, острая токсичность, гипергликемия.

*I.M. Bilay, K.V. Aleksandrova, D.M. Danilchenko, S.V. Levich,
E.O. Michayluk, O.V. Getalo, A.O. Ostapenko*

Study of acute toxicity of the 3-benzyl-8-methylxanthine derivatives

Zaporozhye State Medical University,

**State Institution "Zaporizhia Medical Academy of Post-Graduate Education
Ministry of Health of Ukraine"**

Introduction. Search of new drugs for treatment of sugar diabetes is very essential issue today. This is due to the chronic course of the disease and the need to use antidiabetic drugs lifelong. Pharmaceutical market presents a huge variety of hypoglycemic drugs, and maybe the first question is safety of its use by patients.

Aim. Investigated acute toxicity of the 3-benzyl-8-methylxanthine derivatives.

Results. The study results were processed by using the methods of modern statistical analysis. It was established that 3-benzyl-7-[(4-phenil-5-mercapto-1,2,4-triazole-3-il) methyl]-8-methylxanthin was the most active compound.

Key words: xanthines, acute toxicity, hyperglycemia.

Відомості про авторів:

Білай Іван Михайлович - д. мед. н. Запорізького державного медичного університету. Адреса: Запоріжжя, проспект Маяковського, 26, тел.: (061) 224-64-69.

Александрова Катерина Вячеславівна – д. хім. н., доцент, завідувач кафедри біохімії та лабораторної діагностики Запорізького державного медичного університету. Адреса: Запоріжжя, проспект Маяковського, 26, тел.: (061) 224-64-69.

Данільченко Д.М. – ст. лаборант каф. клінічної фармації, фармакотерапії і УЕФ ФПО Запорізького державного медичного університету. Адреса: Запоріжжя, проспект Маяковського, 26, тел.: (061) 224-64-69.

Левіч С.В. – к. фарм. н., асистент каф. біохімії та лабораторної діагностики Запорізького державного медичного університету.

Адреса: Запоріжжя, проспект Маяковського, 26, тел.: (061) 224-64-69.

Михайлюк Є.О. - асистент каф. клінічної фармації, фармакотерапії і УЕФ ФПО Запорізького державного медичного університету.

Адреса: Запоріжжя, проспект Маяковського, 26, тел.: (061) 224-64-69.

Гетало Ольга Володимирівна – к. фарм. н. Запорізького державного медичного університету. Адреса: Запоріжжя, проспект Маяковського, 26, тел.: (061) 224-64-69.

Остапенко А.О. - к. фарм. н. Запорізького державного медичного університету.

Адреса: Запоріжжя, проспект Маяковського, 26, тел.: (061) 224-64-69.

АНТИЦИТОЛІТИЧНА ДІЯ 4-АМІНО-5-(ФУРАН-2-ІЛ)-4Н-1,2,4-ТРІАЗОЛ-3-ТІОЛУ ЗА УМОВ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО ГЕПАТИТУ ПРИ РІЗНОМУ РЕЖИМІ ДОЗУВАННЯ

Запорізький державний медичний університет

Вступ. Постійний ріст захворюваності печінки та неефективність її лікування зумовлює необхідність пошуку нових безпечних та високоефективних лікарських препаратів для лікування даної патології. Зараз вже існує сучасний вітчизняний препарат з гепатопротекторною дією – тіотриазолін, тому перспективним є пошук нових гепатопротекторів серед похідних 1,2,4-тріазолу. На етапі первинного фармакологічного скринінгу нами була відібрана сполука 4-аміно-5-(фуран-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіол, яка краще за інші сполуки проявила себе в проведених експериментах.

Мета. Дослідження антицитолітичної дії 4-аміно-5-(фуран-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу при тетрахлорметановому гепатиті при різному режимі дозування.

Результати. Проведені дослідження показали, що при тетрахлорметановій моделі гепатиту найбільш істотно 4-аміно-5-(фуран-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіол знижує активність аспаратамінотрансферази, аланінамінотрансферази та лужної фосфатази у дозі 1/5 від ЛД₅₀, а γ-глутаматтрансферази у дозі 1/20 від ЛД₅₀.

Ключові слова: експериментальний гепатит, похідні 1,2,4-тріазолу, фармакологічна дія.

Вступ. Минуле століття ознаменоване створенням лікарських засобів, що впливають безпосередньо на причинні фактори захворювань. Разом з тим, етіологія багатьох хвороб гепатобіліарної системи на сьогоднішній день ще не встановлена, що не дозволяє списувати з рахунків препарати патогенетичної спрямованості, які надають пригнічуючий ефект на первинні або вторинні механізми розвитку патологічного процесу [3, 4]. Досвід практичного застосування гепатопротекторів показує, що широко застосовувані ліки, які діють на гепатобіліарну систему, не позбавлені здатності спричинювати віддалені ускладнення і навіть найсучасніші препарати мають значні побічні ефекти [2].

Мета. Дослідження антицитолітичної дії 4-аміно-5-(фуран-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу при тетрахлорметановому гепатиті при різному режимі дозування.

Матеріали та методи. Досліди виконані на статевозрілих білих нелінійних щурах самцях масою 220-260 г. Щури отримані з розплідника ДУ «Інституту фармакології і токсикології АМН України». Тварини утримувалися на стандартному раціоні харчування при природному світловому режимі «день-ніч» [76]. Дослідження проводили з урахуванням «Правил доклінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)» [1].

Експериментальною моделлю гепатиту виступала загально прийнята модель, описана в методичних розробках під редакцією академіка АМН України О.В. Стефанова [1]. Для відтворення гострого токсичного ураження печінки використовували 50% олійний розчин тетрахлорметану у дозі 1 мл/

100 г маси тіла щура внутрішньошлунково (контрольна патологія). З раціону були виключені продукти, які мали у своєму складі жири. При цьому досліджувану речовину вводили в дозах 1/5, 1/10 та 1/20 від LD50 за 1 годину до та через 2 години після введення тетрахлорметану. Збір крові виконували через 24 години після останнього введення тетрахлорметану. Препаратом порівняння виступав вітчизняний сучасний препарат з гепатопротекторними властивостями тіотриазолін. У сироватці крові визначалася активність аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ) та γ -глутамілтранспептидази (γ -ГТ) імуноферментним методом.

Досліджувану речовиною виступав 4-аміно-5-(фуран-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіол, який зарекомендував себе, як «сполука лідер» під час проведення первинного фармакологічного скринінгу. Результати досліджень оброблені сучасними статистичними методами аналізу на персональному комп'ютері з використанням стандартного пакету програм Microsoft Office 2007 та «Statistica for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № АХХR712D833214FAN5) [5].

Результати дослідження та їх обговорення. З отриманих даних видно (табл. 1), що найкраще активність АлАТ досліджувана сполука знижувала у дозі 1/5 від ЛД50 (на 77,88%). Відмітимо, що за цим показником 4-аміно-5-(фуран-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіол перевищував референтний препарат. Слід зауважити, що зниження активності АлАТ спостерігалось краще зі збільшенням дози (з 68,84% до 77,88% відповідно).

Таблиця

Антицитолітична дія при різних дозах 4-аміно-5-(фуран-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу в умовах тетрахлорметанового гепатиту у сироватці крові щурів (n=7)

Група	АсАТ, ммоль/год·л	АлАТ, ммоль/год·л	γ -ГТ, ммоль/год·л	ЛФ, ммоль/год·л
Інтактні тварини	1,72±0,13	1,66±0,09	5,10±0,19	9,52±0,40
Контрольна патологія	8,40±0,95*	8,89±0,67*	14,00±1,76*	24,20±2,30*
Тітріазолін	4,94±0,48** -41,22%	3,34±0,30** -62,50%	7,15±0,28** -48,93%	20,50±0,67** -15,31%
Сполука 2.8 1/20 ЛД50, 66 мг/кг, Δ	4,07±0,53** -51,60%	2,77±0,12** -68,84%	6,46±0,26** -53,88%	18,45±0,72** -23,78%
Сполука 2.8 1/10 ЛД50 131 мг/кг, Δ	3,97±0,32** -52,79%	2,85±0,13** -67,95%	7,26±0,26** -48,16%	14,82±0,60**/+ -38,76%
Сполука 2.8 1/5 ЛД50 262 мг/кг, Δ	3,38±0,19**/+ -59,76%	1,97±0,10**/+ -77,88%	7,37±0,19** -47,35%	14,13±0,61**/+ -41,63%

Примітка: * - достовірність $p \leq 0,05$ по відношенню до контрольної патології; + - достовірність $p \leq 0,05$ по відношенню до тіотриазоліну; Δ - відсоток по відношенню до контролю; n - позначається кількість тварин у кожній групі дослідження.

Несподіваними були дані, щодо зниження активності γ -ГТ. Так, спостерегалась зворотньопропорційна залежність активності від доз 1/20, 1/10, 1/5 ЛД50 досліджувана сполука (зниження на 53,88%, 48,16% та 47,36% відповідно).

Треба відмітити, що залежність ефективності впливу досліджуваної сполуки на активність АсАТ спостерегалось краще зі збільшенням дози від 1/20, 1/10 та 1/5 ЛД50. Так, показник зниження активності АсАТ знаходився в діапазоні від 51,60% – 59,76%. Також залежність впливу на активність ЛФ від дози була прямопропорційна. Так відбувалося зниження активності ЛФ від 23,78% до 41,63% відповідно. Препарат порівняння тіотриазолін класичний гепатопротектор поступався за силою зниження активності АсАТ та ЛФ 4-аміно-5-(фуран-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу.

Висновки. Отже, при тетрахлорметановій моделі гепатиту найбільш істотно 4-аміно-5-(фуран-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіол знижував активність АсАТ, АлАТ та ЛФ у дозі 1/5 від ЛД50, а γ -ГТ у дозі 1/20 від ЛД50. Причому, у дозі 1/5 від ЛД50 він перевищував показники препарату порівняння тіотриазоліну. Отже, проведені експерименти довели перспективність подальших досліджень 4-аміно-5-(фуран-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу, як перспективного гепатопротектору.

Література

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Методичні рекомендації / За ред. член-кор. АМН України О.В. Стефанова. К.: Авіцена, 2001. - 528 с.
2. Морозов С.Ю. Гепатопротекторы в практике врача-клинициста / С.Ю. Морозов // Русский медицинский журнал, - 2009. Том 11, №1. С. 25.
3. Никитин И.Г. Гепатопротекторы: мифы и реальные возможности / И. Г. Никитин // Фарматека. - 2007. – №13 (147) – С. 14–18.
4. Полунина Т.Е. Гепатология для практического врача / Т.Е. Полунина, И.В. Маев, Е.В. Полунина // под редакцией Маева И.В. – М.: Авторская Академия, 2009. – 350 с.
5. Прозоровский В.Б. Статистическая обработка результатов фармакологических исследований. // Психофармакол. биол. наркол. - 2007. - Т. 7, №3–4. - С. 2090–2120.

***І.М. Белай, Е.О. Михайлюк, В.В. Парченко,
А.І. Панасенко, Е.Г. Кныш***

Антицитолитическое действие 4-амино-5-(фуран-2-ил)-4Н-1, 2, 4 – триазо – 3 – тиола в условиях тетрахлорметанового гепатита при разном режиме дозирования

Запорожский государственный медицинский университет

Вступлення. Постоянный рост заболеваемости печени и неэффективность его лечения предопределяет необходимость поиска новых безопасных и высокоэффективных лекарственных препаратов для лечения данной патологии. Сейчас уже существует современный отечественный препарат с гепатопротекторным действием – тіотриазолін, поэтому перспективным является поиск новых гепатопротекторов среди производных 1,2,4-тріазолу. На этапе первичного фармакологического скрининга нами был отобран 4-аміно-5-(фуран-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіол который лучше других соединений проявил себя в проведенных экспериментах.

Цель. Исследование антицитолитического действия 4-амино-5-(фуран-2-ил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тиолу при тетрахлорметановом гепатите при разном режиме дозирования.

Результаты. Проведенные исследования показали, что при тетрахлорметановой модели гепатита наиболее существенно 4-амино-5-(фуран-2-ил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тиол снижал активность аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы и щелочной фосфатазы в дозе 1/5 от ЛД50, а γ -глутаматтрансферазы в дозе 1/20 от ЛД50.

Ключевые слова: экспериментальный гепатит, производные 1,2,4-триазола, фармакологическое действие.

*I.M. Bilai, E.O. Myhailiuk, V.V. Parchenko,
O.I. Panasenko, E.G. Knysh*

Anticytolytic action of 4-amino-5-(furan-2-yl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol in tetrachloromethane hepatitis at different dosage

Zaporizhzhia State Medical University

Introduction. The constant increase in the morbidity of liver and inefficient of its treatment determines the need for new safe and highly effective drugs for the treatment of this pathology. There is a modern native product named thiotriazolin with hepatoprotective action, therefore the search for new hepatoprotective drugs among derivatives of 1,2,4-triazole is perspective. At the stage of primary pharmacological screening we selected 4-amino-5-(furan-2-yl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol which is better than the other compounds and has proven itself in experiments.

Aim. The study of anticytolytic action of 4-amino-5-(furan-2-yl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol in tetrachlorocarbon hepatitis at different dosing regimen.

Results. Conducted studies have shown that 4-amino-5-(furan-2-yl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol significantly reduced the activity of aspartataminotransferase, alanine aminotransferase and alkaline phosphatase at a dose of 1/5 LD50, and γ -glutamyltransferase at a dose of 1/20 of LD50 in tetrachloromethane model of hepatitis.

Key words: experimental hepatitis, derivatives of 1,2,4-triazole, pharmacological action.

Відомості про авторів:

Білай Іван Михайлович - д. мед. н. Запорізького державного медичного університету. Адреса: Запоріжжя, проспект Маяковського, 26, тел.: (061) 224-64-69.

Михайлюк Є.О. - асистент каф. клінічної фармації, фармакоterapiї і УЕФ ФПО Запорізького державного медичного університету. Адреса: Запоріжжя, проспект Маяковського, 26, тел.: (061) 224-64-69.

Парченко В.В. – к. фарм. н. Запорізького державного медичного університету. Адреса: Запоріжжя, проспект Маяковського, 26, тел.: (061) 224-64-69.

Панасенко Олександр Іванович – д. фарм. н., професор, завідувач кафедри токсикологічної та неорганічної хімії Запорізького державного медичного університету. Адреса: Запоріжжя, проспект Маяковського, 26, тел.: (061) 224-64-69.

Книш Є.Г. - д. фарм. н., професор, зав. каф. управління та економіки фармації Запорізького державного медичного університету. Адреса: Запоріжжя, проспект Маяковського, 26, тел.: (061) 224-64-69.

ДОСЛІДЖЕННЯ СИРОВИНИ ТА ЕКСТРАКТУ SALIX VIMINALIS L.

Національний фармацевтичний університет, Харків

Вступ. *Salix viminalis* L., родина Вербові Salicaceae – перспективне джерело отримання природних біологічно активних речовин.

Мета. Визначити компонентний склад летких сполук і органічних кислот сировини та екстракту *Salix viminalis* L.

Матеріали та методи. Методом хромато-мас-спектрометрії на хроматографі Agilent Technologies 6890N проаналізовано зразки пагонів верби кошикової, яку було зібрано в 2013-2014 роках у Закарпатській області та екстракт, отриманий з цієї сировини.

Результати. Хромато-мас-спектрометричним методом досліджено леткі сполуки і органічні кислоти пагонів верби кошикової та екстракту на її основі. В пагонах верби кошикової ідентифіковано 35 летких сполук, домінуючим є – гераніол (289,6 мг/кг), сквален (380,73 мг/кг), 31 органічну кислоту, домінуючими є – шавлева (1998,02 мг/кг), лимонна (2845,62 мг/кг), метоксибензойна (1949,37 мг/кг), саліцилова кислота (522,20 мг/кг), в екстракті верби кошикової ідентифіковано 32 компонента, домінуючими є левулінова кислота (8509,01 мг/кг), лимонна (9832,53 мг/кг), метоксибензойна (6331,93 мг/кг), саліцилова (2786,02 мг/кг).

Висновки. Встановлені певні закономірності переходу компонентів хімічного складу з сировини *Salix viminalis* L. до отриманого на її основі екстракту.

Ключові слова: *Salix viminalis* L., хромато-мас-спектрометрія.

Вступ. В Карпатах в долині річки Тиси та в широких заплавах ряду її приток поширені співтовариства різних видів верб з домішкою тополі чорної і білої. На піщаних і супіщаних ґрунтах другій терасі звичайно ростуть верболи з верби білої і верби ламкої, розімкнуті деревостани яких досягають висоти 10-12 (15) метрів. Під їх пологом ростуть верби пурпурна, кошикова. Місцями зустрічаються чисті чагарникові спільноти верби кошикової. Останні досягають висоти 3-4 метри і мають куртині поширення. Представники роду *Salix* – є перспективним джерелом природних біологічно активних речовин, крім того цінні енергетичні рослини (біомаси для потреб «зеленої енергетики»). [1,2,4,5]. Враховуючи можливість створення у басейнах Тиси, Ріки, Тересви та інших річок Закарпаття багатодільових вербових плантацій для забезпечення сировиною доцільне вивчення хімічного складу найбільш швидкозростаючих, широко розповсюджених в Україні видів верби. Зокрема чагарникових верб секції *Vimen Dum.* – верби прутovidної (верби кошикової, *Salix viminalis* L., родина Вербові Salicaceae) [1,2].

Мета. Визначити компонентний склад летких сполук і органічних кислот пагонів *Salix viminalis* L. та екстракту на їх основі.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були зразки пагонів *Salix viminalis* L. які збирали в 2013-2014 роках у Закарпатській області та екстракт, отриманий з цієї сировини. Екстракт з кори верби отримували за технологією розробленою на кафедрі фармакогнозії НФаУ під керівництвом професора В. М. Ковальова.

Хромато-мас-спектрометричні дослідження сировини проводили на хроматографі Agilent Technology 6890N з масс-спектрометричним детектором 5973N в Національному інституті винограду і вина "Магарач" Української академії аграрних наук сумісно з інженером-хіміком відділу аналітичних досліджень Ульяновим С. О. за методикою [3].

Результати та їх обговорення. Хромато-мас-спектрометричним методом в пагонах верби кошикової ідентифіковано 35 летких сполук, домінуючим є – гераніол (289,6 мг/кг), сквален (380,73 мг/кг), 31 органічну кислоту, домінуючими є – цавлева (1998.02 мг/кг), лимонна (2845,62 мг/кг), метоксибензойна (1949,37 мг/кг), саліцилова кислота (522,20 мг/кг), в екстракті верби кошикової ідентифіковано 32 компонента, домінуючими є левулінова кислота (8509,01 мг/кг), лимонна (9832,53 мг/кг), метоксибензойна (6331,93 мг/кг), саліцилова (2786,02 мг/кг). (таблиця 2). Докладніше уявлення про відмінності вмісту речовин у досліджуваних зразках дають результати наведені в таблицях 1 і 2. та на рисунках 1-3. Інтерес становить значний вміст похідних гідроксикоричних кислот та саліцилової кислоти в екстракті пагонів верби кошикової. Це дозволяє певною мірою пояснити його високу фармакологічну активність. Наявність в екстракті жирних кислот пояснюється технологією його отримання. Таким чином наші дослідження значно розширюють відомості щодо хімічного складу сировини *Salix viminalis* L.

Висновки. Ідентифіковано 35 летких сполук та 32 органічні кислоти у пагонах *Salix viminalis* L. В екстракті ідентифіковано 30 органічних кислот. Встановлено певні закономірності компонентного складу сировини *Salix viminalis* L та отриманого на її основі екстракту. Хромато-мас-спектрометричне вивчення хімічного складу сировини *Salix viminalis* L надає у перспективі можливість удосконалення методик контролю якості сировини та екстракту з неї.

Таблиця 1

Леткі речовини пагонів *Salix viminalis* L.

№ з.п	Час утримання, хв.	Компонент	Вміст мг/кг
1	2	3	4
1	8.885	транс-линалоолоксид	4,87
2	9.317	цис-линалоолоксид	4,98
3	10.882	фенілетиловий спирт	34,77
4	12.694	p-мент-1-ен-8-ол	43,91
5	13.442	каприлова кислота	26,70
6	14.506	цитронеллол	53,24
7	15.138	гераніол	289,60
9	16.657	етилкапринат	33,48
10	17.868	евгенол	132,91
11	19.448	капринова кислота	21,78
12	21.553	β-ионон-5,6-епоксид	15,72
13	21.623	β-ионон	33,44
14	23.034	2,4-бис(1,1-диметилетил)фенол	35,31
15	23.28	ізо-аромадендренепоксид	24,97
16	24.229	неролидол	274,70

1	2	3	4
17	25.825	кубенол	28,33
18	26.187	кадинол	26,97
19	26.341	β-еудесмол	4,54
20	26.48	α-еудесмол	33,97
21	27.83	тетрадеканаль	548,28
22	29.302	міристинова кислота	171,41
23	30.806	пентадеканова кислота	20,37
24	31.369	метилпальмітат	38,81
25	31.978	пальмітолеїнова кислота	22,17
26	32.348	пальмітинова кислота	1057,90
27	34.083	фітол	95,02
28	34.368	линолева кислота	246,19
29	36.049	трикозан	69,85
30	36.858	тетракозан	10,56
31	37.09	пентакозан	38,92
32	38.084	гексакозан	161,52
33	39.973	гептакозан	339,36
34	40.96	сквален	380,73
35	41.708	нонакозан	115,93

Таблиця 2

Органічні кислоти *Salix viminalis* L.

№ з.п.	Назва кислоти	Вміст мг/кг	
		пагони	екстракт
1	2	3	4
1	капронова	39,05	14,82
2	щавелева	1998,02	312,36
3	малонова	934,27	2463,81
4	фумарова	23,54	188,40
5	левулінова	688,73	8509,01
6	янтарна	260,13	3355,38
7	бензойна	184,00	1102,31
8	фенілоцтова	3,17	29,26

1	2	3	4
9	саліцилова	522,20	2786,02
10	міристинова	191,45	636,66
11	яблочна	1119,09	7162,42
12	2-метоксибензойна	1949,37	6331,93
13	азелаїнова	74,90	178,17
14	пальмитинова	1201,05	3273,21
15	пальмитолеїнова	41,12	64,42
16	гептадеканова	13,26	-
17	лимонна	2845,62	9832,53
18	стеаринова	172,32	59,47
19	олеїнова	211,89	313,48
20	линолева	531,46	1630,97
21	линоленова	822,93	3213,02
22	ванілінова	43,83	416,65
23	арахінова	242,89	306,97
24	2-оксипальмітинова кислота	-	170,07
25	бегенова	132,10	264,29
26	п-кумарова кислота	-	365,83
27	4-оксибензойна	345,94	363,17
28	сиренева	47,04	24,24
29	гентицинова кислота	87,92	623,89
30	тетракозанова	500,09	455,84
31	ферулова	61,98	789,57
32	гексакозанова	103,56	81,50

Abundance

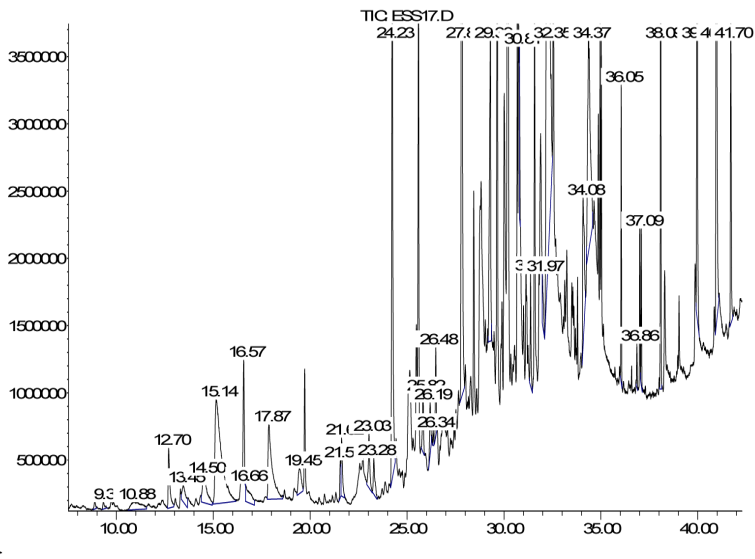


Рис. 1. Хроматограма летких речовин пагонів *Salix viminalis* L.

Abundance

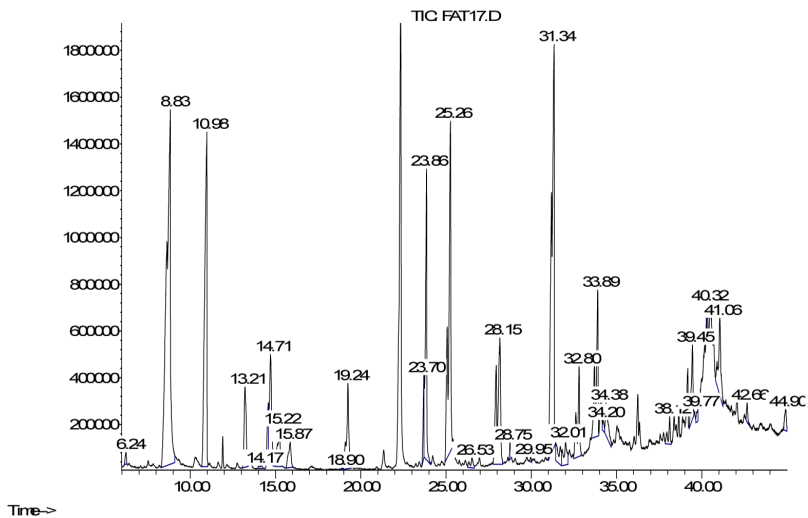


Рис. 2. Хроматограма органічних кислот пагонів *Salix viminalis* L.

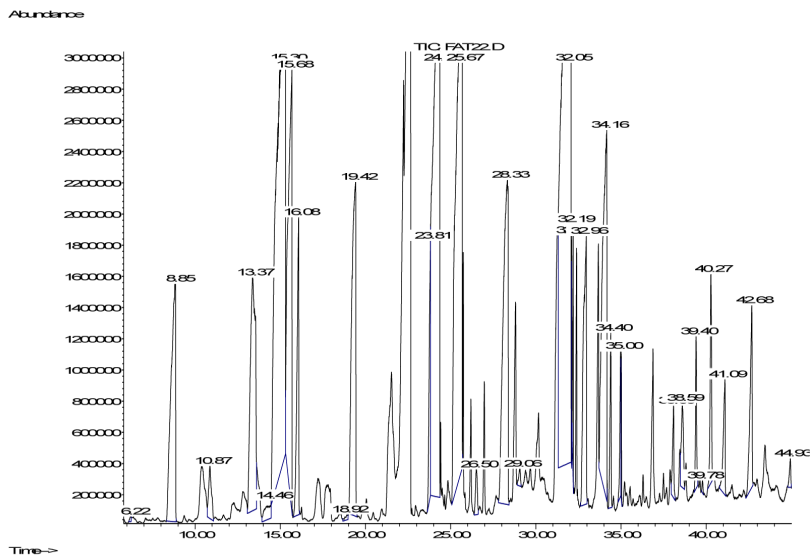


Рис. 3. Хроматограма органічних кислот екстракту з пагонів *Salix viminalis* L.

Література

1. Генетичний потенціал верби прутовидної (*Salix viminalis* L.) середнього Подесення. / О.О. Афонін, Я.Д. Фучило // Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. – К.: ВЦ НУБіП України, 2012. – Вип. 171, ч. 1. – С. 1–4.
2. Ивы естественной дендрофлоры Украины / Я.Д. Фучило, М.В. Сбитная // Рациональное использование ресурсного потенциала регионов России и сопредельных государств. – Брянск: Изд-во «Курсив», 2011. – С. 175–180.
3. Хромато-мас-спектрометричне дослідження ефірної олії бруньок тополі лавролистої та тополі берлінської // А.М. Рудник, Н.В. Бородіна, В.М. Ковальов, С.І. Мазурець // Здобутки клінічної і експериментальної медицини.-2012.-№1(16).-С.120-123.
4. Изучение летучих компонентов *Salix caprea* L. / Н.В. Бородіна // Proceedings of 4th European Conference on Biology and Medical Sciences. - Vienna, 2015. – № 13. - P. 209-213.
5. Сравнительный анализ аминокислотного состава побегов *Salix purpurea* L., *Salix viminalis* L., *Salix fragilis* L. / Н.В. Бородіна, В.Н. Ковалев, О.Н. Кошевой // Вестник Южно-Казахстанской государственной фармацевтической академии. – Казахстан, 2014. - №3(68), том 4. -С.53-55.

Н.В.Бородина, В.Н.Ковалев

Исследование сырья и экстракта *Salix viminalis* L

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Вступление. *Salix viminalis* L., семейство Ивовые Salicaceae – перспективный источник получения природных биологически активных веществ.

Цель. Определить компонентный состав летучих соединений и органических кислот сырья и экстракта *Salix viminalis* L.

Материалы и методы. Методом хромато-мас-спектрометрии на хроматографе Agilent Technologies 6890N проанализированы образцы побегов *Salix viminalis* L., которые были собраны в 2013-2014 годах в Закарпатской области и экстракта, полученного из этого сырья.

Результаты. Хромато-мас-спектрометрическим методом изучен компонентный состав летучих соединений и органических кислот побегов ивы прутовидной и экстракта на их основе. В побегах ивы прутовидной идентифицировано 35 летучих веществ, доминирующие – гераниол (289.6 мг/кг), сквален (380.73 мг/кг), 31 органическую кислоту, доминируют – щавелевая (1998.02 мг/кг), метоксибензойная (1949.37 мг/кг), салициловая кислоты (522.2 мг/кг), в экстракте ивы прутовидной идентифицировано 32 компонента, среди которых доминируют левулиновая (8509.01 мг/кг), лимонная (9832.53 мг/кг), метокси бензойная (6331.93 мг/кг), салициловая (2786.02 мг/кг).

Выводы. Установлены закономерности компонентного состава побегов ивы прутовидной и полученного на их основе экстракта.

Ключевые слова: *Salix viminalis* L., хромато-мас-спектрометрия.

N. Borodina, V. Kovaliov

Reserch of raw material and extracts of *Salix Viminalis* L

National University of Pharmacy. Department of Pharmacognosy, Kharkiv

Introduction. *Salix viminalis* L., family Willow Salicaceae L. is a prospective source for obtaining of biological active compounds.

The aim. To determine the component composition of volatile compounds and organic acids in raw material and extract of *Salix viminalis* L.

Materials and methods. By GC/MS (Agilent Technologies 6890N), there were analyzed samples of *Salix viminalis* L. shoots collected in 2013-2014 in the Transcarpathian region and an extract obtained from this raw material.

Results. 35 volatile compounds were identified in *Salix viminalis* L. shoots, of which geraniol (289.6 mg/kg) and squalen (380.73 mg/kg) were prevalent. Of 31 identified organic acids, oxalic (1,998.02 mg/kg), citric (2,845.62 mg/kg), methoxybenzoic (1,949.37 mg/kg) and salicylic acid (522.20 mg/kg) were dominant. In *Salix viminalis* L. extract, there were revealed 31 components, of which levulinic acid (8,509.01 mg/kg), citric (9,832.53 mg/kg), methoxybenzoic (6,331.93 mg/kg), salicylic (2,786.02 mg/kg) were predominant.

Conclusion. There were established certain patterns of transition of willow shoots components to the extract obtained on the base.

Keywords: *Salix viminalis* L., GC/MS.

Відомості про авторів:

Бородина Наталія Валеріївна - к. фарм. н., доцент кафедри фармакогнозії НФаУ. Адреса: 61129, м. Харків, вул. Блюхера 4, тел.: (057) 267-9208.

Ковальов Володимир Миколайович - д. фарм. н., професор каф. фармакогнозії НФаУ.

ВИВЧЕННЯ ЛЕТКИХ СПОЛУК ОСИКИ

Національний фармацевтичний університет

Вступ. Пошук нових природних джерел біологічно активних сполук з метою отримання ефективних та безпечних препаратів є однією з важливих задач сучасної фармакогнозії. Осика (тополя тремтяча, *Populus tremula* L., родина *Salicaceae* L.) здавна використовується в народній медицині, але її хімічний склад вивчено недостатньо. Тому було актуальним провести дослідження летких сполук у різних видах сировини осики.

Мета. Провести вивчення якісного складу та кількісного вмісту летких сполук осики.

Матеріали і методи. Об'єктами вивчення було обрано листя та бруньки тополі тремтячої. Вивчення летких сполук проводили методом газової хроматографії з мас-спектрометричним детектором.

Результати. Встановлено якісний склад та кількісний вміст летких сполук в листі та бруньках осики та ідентифіковано 63 сполук. У листі осики ідентифіковано 39 компонентів, у бруньках – 41 сполук.

Висновок. Проведені дослідження показали, що в усіх видах досліджуваної сировини осики були присутні леткі сполуки, а саме терпени, вуглеводні, жирні кислоти та їх похідні. Отримані дані будуть використані при створенні фітозасобів на основі осики.

Ключові слова: осика, леткі сполуки, газова хроматографія.

Вступ. Здавна відомі антимікробні, в'яжучі, протизапальні та репаративні властивості кори, бруньок, листя, молодих гілок осики або тополі тремтячої (*Populus tremula* L.) родини вербові (*Salicaceae*). У сучасній медицині застосовують лікарські препарати, де головним компонентом виступає екстракт кори тополі тремтячої, такі як Біосінол, Гентас, Діенай, Кордіс, Екорсол, Популін, Попутрил, Холегон, Полос, Сорбіогель, Гастригель, Простадонт та інші. Раніше на кафедрі фармакогнозії НФаУ проводились фітохімічні дослідження рослин роду тополя, в результаті яких було встановлено, що вони мають різноманітний хімічний склад і містять різні класи природних сполук - фенольні сполуки (фенолспирти, гідроксикоричні та гідроксibenзойні кислоти, кумарини, флавоноїди, дубильні речовини), вуглеводи, амінокислоти, ліпофільні сполуки [1, 2, 3].

Мета. Вивчення якісного складу та кількісного вмісту летких сполук осики.

Матеріали і методи. Об'єктами вивчення було обрано листя та бруньки осики, заготовлені в Харківській області у 2014 році. Вивчення летких сполук проводили методом ГХ/МС на хроматографі Agilent Technologies 6890 з мас-спектрометричним детектором 5973 з використанням хроматографічної колонки - капілярної DB-5 вн. діам. 0,25мм і довжиною 30 м, при швидкості введення проби 1,2 мл/хв. протягом 0,2 хв., швидкості газу-носія (гелій) 1,2 мл/хв., температурі нагрівача введення проби - 250°, температурі термостата від 50° до 320° зі швидкістю 4 град/ хв. за наступною методикою. Наважку матеріалу (0,5г) поміщали у віалу на 20 мл, додавали внутрішній стандарт. В якості внутрішнього стандарту використовували тридекан, з розрахунку 50 мкг на наважку, з подальшим розрахунком отриманої концентрації

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

внутрішнього стандарту, яка потім використовувалася для розрахунків. У пробу додавали 10 мл води і відганяли з неї леткі сполуки з водяною паром протягом 2-х год. з використанням зворотного холодильника з повітряним охолодженням. У процесі відгону летючі речовини адсорбувалися на внутрішній поверхні зворотного холодильника. Адсорбовані речовини після охолодження системи змивали повільним додаванням 3 мл особливо чистого пентану в суху віалу на 10 мл. Змив концентрували продувкою (100 мл/хв.) особливо чистого азоту до залишкового об'єму екстракту 10 мкл, який повністю відбирали хроматографічним шприцом. Подальше концентрування проби проводили в самому шприці до об'єму 2 мкл. Введення проби в хроматографічну колонку проводили в режимі splitless, тобто без поділу потоку, що дозволяло ввести пробу без втрати на поділ та істотно (в 10-20 разів) збільшити чутливість методу хроматографування. Для ідентифікації компонентів використовувалася бібліотека мас-спектрів NIST05 і WILEY 2007 із загальною кількістю спектрів більш 470000 в поєднанні з програмами для ідентифікації AMDIS і NIST. Для кількісних розрахунків застосовували метод внутрішнього стандарту. Розрахунок вмісту компонентів проводили за формулою: $C = K1 * K2$, мг/кг, де $K1 = P1/P2$ ($P1$ - площа піку досліджуваної речовини, $P2$ - площа піку стандарту), $K2 = 50/M$ (50 - маса внутрішнього стандарту, мкг; введеного в зразок, M - наважка зразка, г).

Результати та їх обговорення. В досліджуваній сировині виявлено 63 компонентів які було ідентифіковано. Результати визначення вмісту летких речовин в сировині осики представлені на рис. 1, 2 та в таблиці.

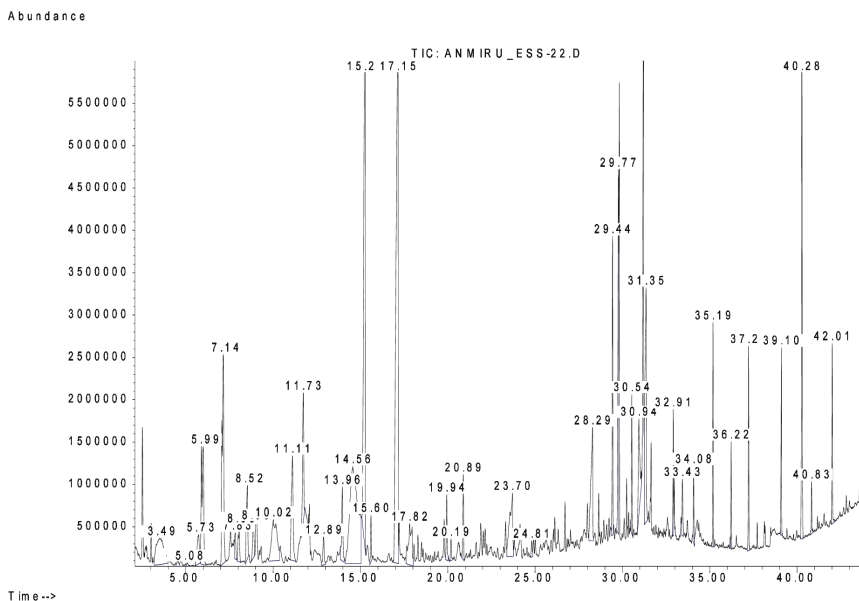
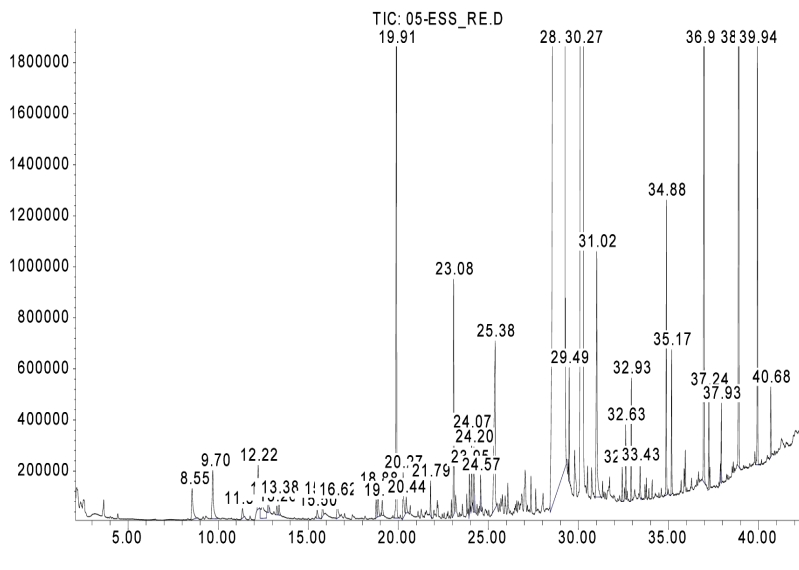


Рис. 1. Газова хроматограма визначення летких компонентів листя осики.

Abundance



Time-->

Рис. 2. Газова хроматограма визначення летких компонентів бруньок осики.

Таблиця

Вміст летких сполук у сировині осики

№ з.п	Компонент	Вміст мг/кг	
		листя	бруньки
1	2	3	4
1	цис-3-гексен-1-ол	33,2	-
2	2-циклогексен-1-он	1,6	-
3	бензальдегід	0,8	7,7
4	фенол	12,3	-
5	1,2-циклогександіон	42,3	11,1
6	саліциловий альдегід	59,2	29,0
7	ацетофенон	4,6	-
8	етилбензоат	-	2,6
9	бензиловий спирт	-	9,1
10	аллілбензоат	-	2,5
11	транс-ліналоолксид	8,5	6,7
12	цис-ліналоолксид	-	1,9
13	2-метоксифенол	17,8	-
14	ліналоол	7,9	1,5
15	нонаналь	-	2,4

1	2	3	4
16	бензилацетат	-	1,6
17	β -фенилетиловий спирт	35,9	-
18	4-етилфенол	29,6	-
19	метилсаліцилат	25,4	40,1
20	2-метокси-1,3-диметилбензол	5,9	-
21	хавікол	15,0	-
22	гераніол	127,3	-
23	2-метокси-4-вінілфенол	6,4	-
24	эвгенол	184,1	-
25	капринова кислота	23,8	-
26	геранілацетон	9,0	-
27	транс-2-деценаль	-	4,0
28	етилсаліцилат	-	2,3
29	2-метокси-4-вінілфенол	-	7,4
30	2,4-декадиеналь	-	2,3
31	α -копаен	-	3,3
32	ізоамілбензоат	-	23,3
33	пренилбензоат	-	3,9
34	тридеканон-2	-	7,1
35	бензилтиглат	-	7,2
36	δ -кадинен	-	3,5
37	β -іонол	11,3	
38	лауринова кислота	30,7	35,7
39	бензофенон	2,5	-
40	миристинова кислота	33,9	-
41	гексагідрофарнезилацетон	29,5	-
42	бензилсаліцилат	48,8	1309,0
43	бензилбензоат	-	5594,3
44	фарнезилацетон	13,5	-
45	гексагідрофарнезилацетон	-	8,1
46	пальмітолеїнова кислота	23,6	35,9
47	пальмітинова кислота	55,9	
48	метилстеарат	-	10,0
49	бензиллауринат	-	3,6
50	метиларахинат	-	12,0
51	метилбегенат	-	8,6
52	філлокладен	-	3,3
63	унтриаконтан	16,7	-

1	2	3	4
53	хенейкозан	9,7	6,1
54	олеїнова кислота	7,6	-
55	докозан	6,8	-
56	трикозан	19,2	23,8
57	тетракозан	8,3	
58	пентакозан	18,3	98,5
59	гептакозан	16,2	90,7
60	гексакозан	-	5,8
61	сквален	56,7	37,4
62	нонакозан	5,3	6,3

В досліджуваних видах сировини осики було виявлено та ідентифіковано 63 летких сполуки. Як видно з таблиці, у листі осики було ідентифіковано 39 летких компонентів, з яких 9 речовин терпенової природи, 6 похідних жирних кислот, 7 вуглеводнів та 12 ароматичних сполук – похідні бензолу та фенілпропану. В бруньках осики було ідентифіковано 41 сполуку, 9 з яких належало до речовин вуглеводневої природи, 8 речовин до похідних жирних кислот, 8 - до терпеноїдів та 15 сполук з ароматичним кільцем. У листі осики в найбільшій кількості містилися евгенол (184,1 мг/кг), гераніол (127,3 мг/кг). В значній кількості у бруньках осики було виявлено бензилбензоат (5594,3мг/кг), в дещо менших бензилсаліцилат (1309,0 мг/кг). Таки сполуки як саліциловий альдегід, метілсаліцилат, сквален присутні в обох видах сировини. Отримані дані значно розширюють відомості що до хімічного складу бруньок та листя осики.

Висновки. За допомогою хромато-мас-спектрометричного методу аналізу встановлено якісний склад та кількісний вміст летких сполук в листях та бруньках осики та ідентифіковано 63 сполуки. У листях осики ідентифіковано 39 компонентів, у бруньках –41 сполуку, серед яких речовини терпенової природи, ароматичні сполуки, вуглеводні та похідні жирних кислот. Встановлено, що ефірні олії листя та бруньок осики відрізняються за складом та вмістом компонентів. Перспективи подальших досліджень. Результати вивчення компонентного складу ефірних олій бруньок та листя тополі тремтячої дають змогу прогнозувати антимікробну активність сировини осики і вказують на перспективність подальших фітохімічних досліджень з метою створення препаратів протизапальної, антимікробної дії.

Література

1. Патент 99475, Україна МПК7 АБ1К 36/76) Фармацевтична композиція з протизапальною та репаративною дією / Волковой В.А., Дмитриевский Д.І., Кучинська І.В., Альхусейн В.В., Бородіна Н.В. - опубл. 27.08.12.-Бюл. №16.

2. Рудник А.М. Дослідження летючих компонентів бруньок *Populus trichocarpa* Torr. et Gray. / А.М. Рудник, В.М. Ковальов, Н.В. Бородіна // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика – К. – 2010. – Вип. 19, К. 3. – С. 667-671.

3. Хромато-мас-спектрометричне дослідження сировини для отримання феносіну. // Бородіна Н.В., Ковальов В.М., Рудник А.М., Деркач Н.В., Анаш Фаттал // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. – К., 2014. – Вип. 23, кн. 4. – С.204-210.

Н.В. Бородина, В.Н. Ковалев, О.О. Стремоухов

Изучение содержания летучих соединений осины

Национальный фармацевтический университет

Введение. Поиск новых природных источников биологически активных соединений с целью получения эффективных и безопасных препаратов является одной из важных задач современной фармакогнозии. Осина (*Populus tremula* L., семейство Salicaceae L.) издавна используется в народной медицине, хотя её химический состав изучен недостаточно. Поэтому было актуальным исследовать содержание летучих соединений в различных видах сырья осины.

Цель. Провести изучение качественного состава и количественного содержания летучих соединений осины.

Материалы и методы. Объектами изучения были избраны листья и почки осины. Изучение летучих соединений проводили методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектором.

Результаты. Установлены качественный состав и количественное содержание летучих соединений в листьях и почках осины и идентифицировано 63 соединения. В листьях осины идентифицировано 39 компонентов, в почках – 41.

Вывод. Проведенные исследования показали, что во всех видах исследуемого сырья осины присутствовали летучие соединения, а именно терпены, ароматические соединения, углеводороды, жирные кислоты и их производные. Полученные данные будут использованы при разработке фитосредств на основе осины.

Ключевые слова: осина, летучие соединения, газовая хроматография.

N. Borodina, V. Kovaliov, A. Stremoukhov

Study of the volatile compounds of Aspen

National University of Pharmacy

Introduction. Search for new natural sources of biologically active compounds to obtain effective and safe drugs is one of the important problems of modern pharmacognosy. Aspen (*Populus tremula* L., family Salicaceae L.) has been used in folk medicine since ancient times, but its chemical composition has been insufficiently studied. It was therefore important to conduct a study of volatile compounds in different types of Aspen raw material.

The aim. To carry out the study of composition and quantitative content of volatile compounds of Aspen.

Materials and methods. Leaves and buds of Aspen were chosen as objects of the study. The research of volatile compounds was carried out by gas chromatography with mass-spectrometric detector.

Results. There was established qualitative and quantitative content of volatile compounds in leaves and buds of Aspen and 63 compounds were identified. In Aspen leaves there were identified 39 compounds, in buds - 41 compounds.

Conclusions. The research showed that volatile compounds such as terpenes,

hydrocarbons, fatty acids and their derivatives were present in all types of investigated raw material of Aspen. The obtained data will be used for the development of herbal remedy on the basis of Aspen.

Key words: Aspen, volatile compounds, gas chromatography.

Відомості про авторів:

Бородіна Наталія Валеріївна – к. фарм. н., доцент кафедри фармакогнозії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-92-08.

Ковальов Володимир Миколайович - д. фарм. н., професор кафедри фармакогнозії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-92-08.

Стремоухов Олександр Олександрович – к. фарм. н., доцент кафедри фармакогнозії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-92-08.

УДК 582.751.7:547.56:543.544

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

¹Н.С. Бурда, ²Б.М. Кливняк, ²Я.В. Рожковський,
¹І.О. Журавель

ВИЗНАЧЕННЯ РУТИНУ В СИРОВИНІ ЯКІРЦІВ СЛАНКИХ

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків,

²Одеський національний медичний університет, м. Одеса

Вступ. Якріці сланкі виявляють багатовекторну фармакологічну активність. Дані ефекти проявляє рутин.

Мета. З метою детального вивчення якріців сланких визначено рутин в траві та плодах даної рослини.

Матеріали та методи. Методом ВЕРХ було проведено визначення рутину в траві та плодах якріців сланких.

Результати. Було встановлено вміст рутину в траві (0,22±0,01%) та плодах (0,03±0,001%) якріців сланких. Отримані дані можуть бути використані для стандартизації сировини якріців сланких.

Ключові слова: якріці сланкі, рутин, хроматографія.

Вступ. Рутин – флавоноїдний глікозид, який виявляє антиоксидантну, протизапальну, антидіабетичну, нейропротекторну, антиалергічну, протипухлинну, антимікробну, протигрибкову, гіпохолестеринемічну дії [3, 4, 6]. Якріці сланкі – однорічна трав'яниста рослина, яка розповсюджена на півдні України [1]. Дана рослина виявляє сечогінну, протизапальну, антимікробну, імунomodulatory, антидіабетичну, гіполіпідемічну, кардіотонічну, гепатопротекторну, анальгезуючу, спазмолітичну, протипухлинну, антигельмінтну активності [2, 5]. В Україні якріці сланкі є неофіційною рослиною, яка широко застосовується в народній медицині [1]. Оскільки рутин може робити внесок в розвиток фармакологічної дії якріців сланких, то доцільним є встановлення наявності та визначення кількісного вмісту цієї сполуки в сировині даної рослини.

Мета. Поглиблене фітохімічне дослідження якріців сланких та визначення рутину в траві та плодах даної рослини.

Матеріали та методи. Об'єктами досліджень були плоди та обмолочена від плодів трава. Сировину заготовили у 2014 році. Визначення рутину проводили методом ВЕРХ за наступною методикою. 0,50 г (точна наважка) подрібненої сировини вносили в конічну колбу ємністю 100 мл зі зворотним

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

холодильником, додавали 25 мл 50% етилового спирту та витримували на киплячій водяній бані протягом 45 хв. Після цього витяжку охолоджували до кімнатної температури та фільтрували через фільтр «червона стрічка» в мірну колбу ємністю 25 мл. Об'єм витяжки доводили до позначки 50% етиловим спиртом. Хроматографічне визначення рутину проводили на рідинному хроматографі з діодноматричним детектором Shimadzu HPLC-system, ser. 20 в наступних умовах: колонка Phenomenex Luna C18(2), розміром 250 мм x 4,6 мм, розмір частинок 5 мкм; температура колонки – 350С; довжина хвилі детектування – 330 нм; швидкість потоку рухомої фази – 1 мл/хв; об'єм проби, що вводився – 5 мкл; рухома фаза:

Час хроматографування (хв)	Елюент А, %	Елюент Б, %
0–5	95	5
5–35	95 → 75	5 → 25
35–40	75	25
40–60	75 → 50	25 → 50
60–65	50 → 20	50 → 80
65–70	20	80
70–85	95	5

Елюент А: 0,1% розчин трифтороцтової кислоти у воді;

Елюент Б: 0,1% розчин трифтороцтової кислоти в ацетонітрилі.

Ідентифікацію компонентів проводили за часом утримування та відповідності УФ-спектрів речовинам-стандартам.

Результати та їх обговорення. Хроматограми визначення рутину в сировині якріців сланких наведені на рис.1-2.

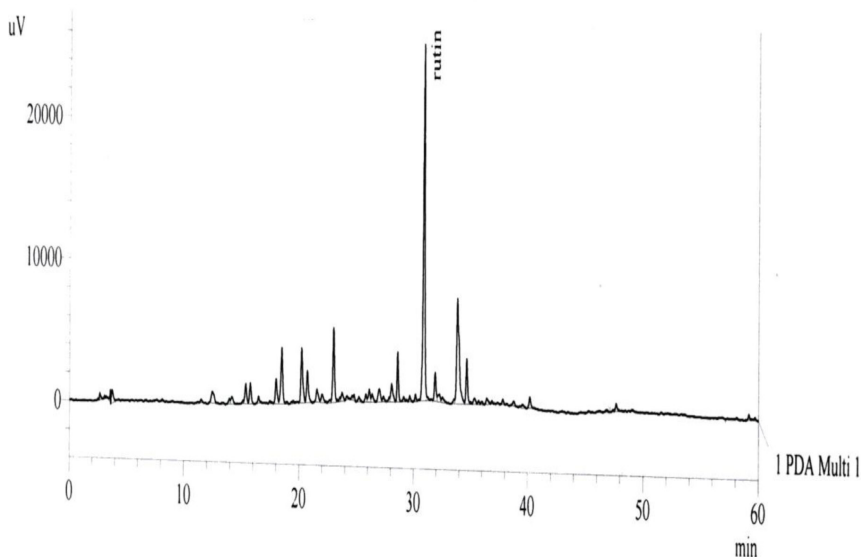


Рис. 1. Хроматограма трави якріців сланких.

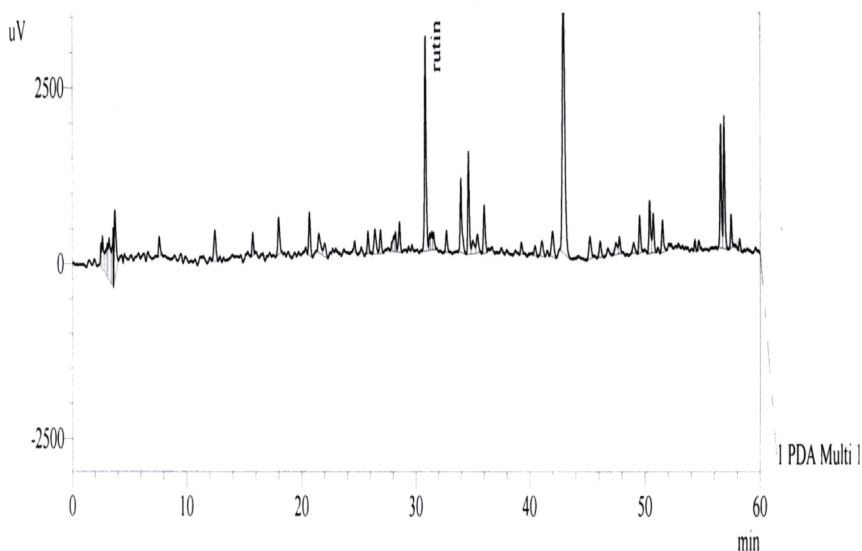


Рис. 2. Хроматограма плодів якріців сланких.

За даними проведеного експерименту було встановлено наявність та кількісний вміст рутину в траві та плодах якріців сланких. Кількісний вміст рутину в траві склав $0,22 \pm 0,01\%$, в плодах – $0,03 \pm 0,001\%$. Отримані дані свідчать про те, що рутин переважно накопичується в траві якріців сланких.

Висновок. Методом ВЕРХ в траві та плодах був ідентифікований рутин, а також встановлено його кількісний вміст в обох зразках досліджуваної сировини. В результаті дослідження встановлено, що рутин домінує в траві якріців сланких. Результати проведених досліджень можуть бути використані при розробці методик контролю якості на сировину якріців сланких.

Література

1. Пастушенков Л.В. Лекарственные растения: использование в народной медицине и быту / Л.В. Пастушенков, А.Л. Пастушенков, В.Л. Пастушенков. – Л.: Лениздат, 1990. – 384 с.
2. Anti-inflammatory and antimicrobial activities of methanolic extract of *Tribulus terrestris* Linn plant / B. Baburao, G. Rajyalakshmi, A. Venkatesham et al. // *Int. J. Chem. Sci.* – 2009. – Vol. 7 (3). – P. 1867-1872.
3. Chua L.S. A review on plant-based rutin extraction methods and its pharmacological activities / L.S. Chua // *J Ethnopharmacol.* – 2013. – Vol. 150 (3). – P. 805-817.
4. Mechanisms of Rutin Pharmacological Action (Review) / I.V. Koval'skii, I.I. Krasnyuk, I.I. Krasnyuk Jr. et al. // *Pharmaceutical Chemistry Journal.* – 2014. – Vol. 48, Issue 2. – P. 73-76.
5. Phytopharmacological overview of *Tribulus terrestris* / Saurabh Chhatre, Tanuja Nesari, Gauresh Somani et al. // *Pharmacogn Rev.* – 2014. – Vol. 8 (15). – P. 45-51.

6. Rutin: therapeutic potential and recent advances in drug delivery / Shrestha Sharma, Asgar Ali, Javed Ali et al. // Expert Opinion on Investigational Drugs. – 2013. – Vol. 22, № 8. – P. 1063-1079.

Н.Е. Бурда, Б.М. Кливняк, Я.В. Рожковський, И.А. Журавель
Определение рутина в сырье якорцов стелющихся

Национальный фармацевтический университет,

Одесский национальный фармацевтический университет

Введение. Якорцы стелющиеся проявляют многовекторную фармакологическую активность. Данные эффекты проявляет рутин.

Цель. С целью детального изучения якорцов стелющихся определен рутин в траве и плодах данного растения.

Материалы и методы. Методом ВЭЖХ было проведено определение рутина в траве и плодах якорцов стелющихся.

Результаты. Было установлено содержание рутина в траве ($0,22 \pm 0,01\%$) и плодах ($0,03 \pm 0,001\%$) якорцов стелющихся.

Вывод. Полученные данные могут быть использованы для стандартизации сырья якорцов стелющихся.

Ключевые слова: якорцы стелющиеся, рутин, хроматография.

N.Ye. Burda, B.M. Klyvnyak, Ya.V. Rozhkovskiy, I.O. Zhuravel
Determination of rutin in raw material of puncturevines

National University of Pharmacy, Kharkiv city,

Odesa National Medical University, Odesa city

Introduction. Puncturevines show the multidirectional pharmacological activity. These effects are displayed by rutin.

Aim. For the detailed study of puncturevine rutin was defined in grass and fruits of this plant.

Materials and methods. The rutin content in grass, fruits of puncturevine was studied by HPLC method.

Results. The content of rutin in grass ($0.22 \pm 0.01\%$) and fruits ($0.03 \pm 0.001\%$) of puncturevines was observed.

Conclusion. The obtained data can be used for the standardization of raw material of puncturevine.

Key words: puncturevine, rutin, chromatography.

Відомості про авторів:

Бурда Надія Євгенівна – к. фарм. н., доцент кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Пушкінська, 53, тел.: (0572) 67-93-63.

Журавель Ірина Олександрівна – д. фарм. н., професор кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Пушкінська, 53, тел.: (0572) 67-93-63.

Кливняк Богдан Михайлович - здобувач кафедри організації, економіки фармації та фармакогнозії Одеського національного медичного університету. Адреса: Одеса, Валівський провулок, 2, тел.: (048) 717 8912.

Рожковський Ярослав Володимирович – д. мед. н., професор, завідувач кафедри організації, економіки фармації та фармакогнозії Одеського національного медичного університету. Адреса: Одеса, Валівський провулок, 2, тел.: (048) 717 8912.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ МИШЕЙ ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМУ ВВЕДЕННІ СУХОГО ПОРОШКУ БІОМАСИ FLAMMULINA VELUTIPES

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ,

²ТОВ «ВТФ «ЕКМІ», м. Українка

Вступ. Актуальною проблемою сучасної медицини та фармації є створення нових препаратів імуномодулюючої дії, які дозволять реалізувати потенційні генетично зумовлені можливості організму. З огляду на це, гарною натуральною та безпечною сировиною для них можуть бути лікарські гриби, які здатні ефективно підвищувати стан природної резистентності організму.

Мета. Вивчити вплив сухого порошку біомаси *F. velutipes* на гематологічні показники та лейкоцитарну формулу периферійної крові мишей при пероральному введенні.

Матеріали і методи. Матеріалом дослідження була периферійна кров 24 мишей-самців масою 20-22 г. Методи дослідження – лабораторні, гематологічні, статистичний аналіз.

Результати. Кількість лейкоцитів периферійної крові у мишей, яким вводили сухий порошок біомаси (СПБ) *F. velutipes* в дозах 52 мг/кг, 70 мг/кг та 88 мг/кг, збільшувалась порівняно з контролем на 25%, 36% та 27% відповідно. У крові мишей, які отримували досліджувану субстанцію у дозах 52 мг/кг та 70 мг/кг, зростала кількість еритроцитів та, відповідно, вміст гемоглобіну та гематокриту. При дослідженні лейкоцитарної формули крові мишей зареєстроване збільшення кількості нейтрофілів відносно контролю на 40-60% при застосуванні досліджуваної субстанції.

Висновки. Проведені дослідження виявили здатність сухого порошку біомаси *F. velutipes* чинити імуномодулюючу дію та підтверджують актуальність розробки препаратів на його основі.

Ключові слова: лікарський гриб, *Flammulina velutipes*, гематологічні показники, імуномодулююча дія.

Вступ. Однією із актуальних проблем сучасної медицини та фармації є створення нових препаратів імуномодулюючої дії, які дозволять реалізувати потенційні генетично зумовлені можливості організму. Значний теоретичний та практичний інтерес становлять засоби природного походження, зокрема лікарські гриби, що є повноцінною складовою як офіційної так і нетрадиційної медицини країн Сходу. Препарати на їх основі здатні впливати на певні ланки системи імунітету та ефективно підвищувати стан природної резистентності організму. Тому вивчення імуномодулюючого впливу субстанції – сухого порошку біомаси гриба *Flammulina (F.) velutipes* є перспективним напрямком фармацевтичних досліджень.

Мета. Вивчити вплив сухого порошку біомаси лікарського гриба *F. velutipes* на гематологічні показники та лейкоцитарну формулу периферійної крові мишей при пероральному введенні.

Матеріали і методи. Дослідження проводили відповідно до «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» [2]. Усі процедури, пов'язані з

гуманним поводженням із тваринами та їхнім використанням у експериментах були дотримані. Тварин утримували у стандартних умовах віварію за температури 22-24°C та відносної вологості 30-70%, з вільним доступом до корму та води. В експеримент було залучено 24 мишей-самців масою 20-22 г, яких розподілили на окремі групи по 6 у кожній. 1-а група – інтактні тварини (контроль), тваринам 2-4 груп протягом 14 діб внутрішньошлунково за допомогою металевого зонду вводили водну суспензію сухого порошку досліджуваної субстанції у трьох дозуваннях – 300, 400, 500 мг/кг маси тіла людини, що з урахуванням коефіцієнту видової чутливості, який для мишей складає 12,3 [3] становить – 52, 70 і 88 мг/кг маси тіла. Через 24 години після останнього введення мишам досліджуваних препаратів, за умов легкого ефірного наркозу, отримували зразки крові для гематологічних досліджень, після чого здійснювали евтаназію методом цервікальної дислокації. Диференційний підрахунок типів лейкоцитів у мазках периферійної крові тварин проводили після фарбування за методом Романовського-Гімза [1]. Зразки крові були дослідженні у день їх отримання. Кров для гематологічних досліджень, відібрану у пробірці з калію етилендіамінтетраоцтовою кислотою (KABE Labortechnik), аналізували на автоматичному гематологічному аналізаторі Mythic 18, Швейцарія.

Статистична обробка отриманих даних проводилась з використанням MS Excel. Дані наводили, як середнє значення \pm похибка середнього значення ($M \pm m$). Аналіз вірогідності результатів експерименту проводився з використанням однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA). Різницю між показниками вважали статистично вірогідною при значенні $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. У таблиці 1 наведені дані змін показників периферійної крові мишей, які протягом 14 діб отримували сухий порошок біомаси лікарського гриба *F. velutipes*, у 3-х дозах.

Досліджені показники, що характеризують імунний статус тварин, свідчать про наявність імуномодулюючої дії у СПБ досліджуваного гриба. Так, кількість лейкоцитів периферійної крові у мишей, яким вводили СПБ *F. velutipes* у дозах 52 мг/кг, 70 мг/кг та 88 мг/кг збільшувалась порівняно з контролем на 25%, 36% та 27% відповідно. У крові мишей, які отримували досліджувану субстанцію у дозах 52 мг/кг та 70 мг/кг показано зростання кількості еритроцитів та, відповідно, вмісту гемоглобіну та гематокриту.

Також варто відзначити, що у крові однієї тварини, яка отримувала СПБ *F. velutipes* у дозі 70 мг/кг, було виявлено 2 плазмоцити, у крові двох тварин, що отримували досліджуваний препарат у дозі 88 мг/кг – по 1 плазмоциту, які є попередниками В-лімфоцитів.

При дослідженні лейкоцитарної формули крові мишей зареєстроване вірогідне зменшення, порівняно з контролем, кількості лімфоцитів у тварин, яким вводили СПБ лікарського гриба *F. velutipes* у трьох дозуваннях. При цьому збільшилась кількість нейтрофілів, відносно контролю, на 40-60% при застосуванні досліджуваної субстанції (табл. 2). Кількість моноцитів, базофілів і еозинофілів при застосуванні сухого порошку біомаси вірогідно не змінювалась, і залишалась на рівні інтактних тварин. Нейтрофіли можуть бути, як підвищені, так і знижені залежно від стану імунної системи організму. При зниженні захисної функції імунної системи знижується рівень цих клітин у крові. Отже, збільшення кількості нейтрофілів при застосуванні СПБ *F. velutipes* може свідчити про імуномодулюючу дію досліджуваних тест-зразків.

Таблиця 1

Показники периферійної крові мишей за умов внутрішньошлункового введення сухого порошку біомаси лікарського гриба *F. velutipes*

Експериментальні групи мишей	Гематологічні показники				
	Лейкоцити, $10^3/\text{мкл}$	Еритроцити, $10^6/\text{мкл}$	Гемоглобін, г/дл	Гематокрит, %	Тромбоцити, $10^3/\text{мкл}$
Інтактна (контроль)	1,85±0,10	8,49±0,13	12,54±0,35	34,54±0,99	687,6±65,63
Уводився СПБ <i>F. velutipes</i> , 52 мг/кг	2,33±0,17*	9,63±0,03*	14,90±0,17*	40,72±0,38*	755,5±63,22
Уводився СПБ <i>F. velutipes</i> , 70 мг/кг	2,53±0,07*	9,18±0,27*	13,87±0,39*	38,31±1,23*	717,0±38,23
Уводився СПБ <i>F. velutipes</i> , 88 мг/кг	2,36±0,06*	8,85±0,20	13,10±0,49	36,16±1,12	592,0±39,58

Примітка: * - $p < 0,05$ порівняно з контролем.

Таблиця 2

Лейкоцитарна формула крові мишей за умов внутрішньошлункового введення сухого порошку біомаси лікарського гриба *F. velutipes*

Показники	Експериментальні групи мишей			
	Інтактна (контроль)	Уводився СПБ <i>F. velutipes</i> , 52 мг/кг	Уводився СПБ <i>F. velutipes</i> , 70 мг/кг	Уводився СПБ <i>F. velutipes</i> , 88 мг/кг
Лімфоцити, %	85,8±1,01	78,2 ±1,19	80,7±1,15	77,8±1,94
Моноцити, %	0,5±0,34	0,33±0,33	0,33±0,21	0,83±0,4
Нейтрофіли, %	13,0±0,73	20,8±1,08	18,3±1,15	20,7±1,76
Еозинофіли, %	0,5±0,22	0,5±0,22	0,33±0,21	0,67±0,33
Базофіли, %	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0

Примітка: * - $p < 0,05$ порівняно з контролем.

Висновки. Дослідження гематологічних показників та лейкоцитарної формули периферійної крові мишей-самців за умов введення сухого порошку біомаси лікарського гриба *F. velutipes* виявило його імуномодулюючу дію (зростання загальної кількості лейкоцитів та нейтрофілів, зниження кількості моноцитів). Отримані результати свідчать про перспективність використання цієї субстанції для створення препаратів цілеспрямованої імунокорекції організму.

Література

1. Клінічна лабораторна діагностика / Б.Д. Луцик, Л.Є. Лаповець, Г.Б. Лебедь; за ред. Б.Д. Луцика. – Київ: Медицина, 2011. – 287 с.
2. Commission of the European Communities: Council Directive of 18 December 1986 on the Lows, regulating the Application of Principles of Good Laboratory Practice and the Verification of Their Applications for Tests on Chemical Substances (87/18/EEC). The Rules Governing Medicinal Products in the European Community. – 1991. – Vol. 1.– P. 145-146.
3. Guidance for Industry and Reviewers Estimating the Safe Starting Dose in Clinical Trials for Therapeutics in Adult Healthy Volunteers US. Of Department of Health and Human Services, FDA, CDER and CBER. – Режим доступу: <http://www.fda.gov/cder/guidance/index.htm>.

Т.А. Буткевич, В.П. Попович

Исследование показателей периферической крови мышей при пероральном введении сухого порошка биомассы *Flammulina velutipes*

Национальний медичинський університет імені А.А. Богомольця, г. Київ,

ООО «ПТФ «ЭКМИ», г. Украинка

Вступление. Актуальной проблемой современной медицины и фармации является создание новых препаратов иммуномодулирующего действия, которые позволят реализовать потенциальные генетически обусловленные возможности организма. Исходя из этого, хорошим натуральным и безопасным сырьем для них могут быть лекарственные грибы, которые способны эффективно повышать состояние естественной резистентности организма. **Цель.** Изучить влияние сухого порошка биомассы *F. velutipes* на гематологические показатели и лейкоцитарную формулу периферической крови мышей при пероральном введении.

Материалы и методы. Материалом исследования была периферическая кровь 24 мышей-самцов массой 20-22 г. Методы исследования – лабораторные, гематологические, статистический анализ.

Результаты. Количество лейкоцитов периферической крови у мышей, которым вводили сухой порошок биомассы *F. velutipes* в дозах 52 мг/кг, 70 мг/кг и 88 мг/кг увеличивалось по сравнению с контролем на 25%, 36% и 27% соответственно. В крови мышей, получавших исследуемую субстанцию в дозах 52 мг/кг и 70 мг/кг росло количество эритроцитов и, соответственно, содержание гемоглобина и гематокрита. При исследовании лейкоцитарной формулы крови мышей зарегистрировано увеличение количества нейтрофилов в отношении контроля на 40-60% при применении исследуемой субстанции.

Выводы. Проведенные исследования выявили способность сухого порошка биомассы *F. velutipes* оказывать иммуномодулирующее действие и подтверждают актуальность разработки препаратов на его основе.

Ключевые слова: лекарственный гриб, *Flammulina velutipes*, гематологические показатели, иммуномодулирующее действие.

T.A. Butkevych, V.P. Popovych

Investigation of the peripheral blood of mice after oral administration of flammulina velutipes biomass dry powder

Bogomolets National Medical University, Kyiv,

Limited liability manufacturing and trading company «ЕКМІ», Ukrainka

Introduction. Creation of new immunomodulatory drugs that will realize the potential genetically determined possibilities of body is an actual problem of modern medicine and pharmacy. Accordingly, good and safe natural raw materials for them may be medicinal mushrooms, which can effectively improve the condition of the organism's natural resistance. **Aim.** To study the effect of orally administered *F. velutipes* biomass dry powder on hematologic parameters and Arneht's formula of peripheral blood of mice. **Materials and methods.** The material of research was peripheral blood of 24 mice weighing 20-22g. Methods of the research were laboratory, hematological, statistical analysis.

Results. The number of leukocytes in peripheral blood of mice that were treated by *F. velutipes* biomass dry powder in doses 52 mg/kg, 70 mg/kg and 88 mg/kg increased compared with control by 25%, 36% and 27% respectively. In the blood of mice that were treated with the substance at doses 52 mg/kg and 70 mg/kg was found an increase of erythrocytes number and thus the hemoglobin and hematocrit content. In the study of leukocyte blood of mice recorded an increase in the number of neutrophils in relation to control by 40-60% when the investigated substance was applied.

Conclusions. The conducted studies have revealed the ability of *F. velutipes* biomass dry powder to provide immunomodulatory effect and confirm the relevance of drug development based on it.

Key words: medicinal mushroom, *Flammulina velutipes*, hematology, parameters, immunomodulatory effect.

Відомості про авторів:

Буткевич Тетяна Анатоліївна - асистент кафедри аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, проспект Перемоги, 34, тел.: 044 234 4062.

Попович Валерій Павлович - д. фарм. н., доцент, головний технолог ТОВ «ВТФ «ЕКМІ». Адреса: Київ, вул. Пушкінська, 22, тел.: (044) 235 90 66.

УДК 582.794.1:543.42:543.544

© В.В. ВЕЛЬМА, 2015

В.В. Вельма

ДОСЛІДЖЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ В КОРЕНЯХ ПЕТРУШКИ ЛИСТКОВОЇ ТА КОРЕНЕВОЇ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Корені петрушки входять до складу лікарських засобів, які використовуються у складі комплексної терапії захворювань сечовидільної системи. Зважаючи на відсутність нормативної документації на види петрушки, комплексне фармакогностичне вивчення даних рослин є актуальним і своєчасним завданням сьогодення.

Мета. Ідентифікувати склад та визначити кількісний вміст флавоноїдів в коренях петрушки листкової гладенької, кучерявої та кореневої. **Матеріали і методи.** Ідентифікацію флавоноїдів проводили загальноприйнятими якісними реакціями та хроматографічно. Кількісний вміст визначали спектрофотометричним методом.

Результати. Ідентифіковано кверцетин, кемпферол та лютеолін. Встановлено кількісний вміст флавоноїдів в усіх об'єктах дослідження.

Висновки. Вперше досліджено флавоноїдний склад коренів петрушки листової та кореневої. Встановлено наявність кверцетину, кемпферолу та лютеоліну. Кількісний вміст флавоноїдів в коренях петрушки кореневої склав $2,22 \pm 0,04\%$, коренях петрушки листової гладенької – $2,02 \pm 0,04\%$, коренях петрушки кучерявої – $1,54 \pm 0,02\%$. Отримані дані будуть використані при розробці відповідних розділів проектів методик контролю якості на досліджувані види сировини.

Ключові слова: петрушка, спектрофотометрія, хроматографія, флавоноїди.

Вступ. Листя, насіння та корені петрушки широко використовуються в науковій та народній медицині, косметичі, парфумерії та кулінарії. Корені петрушки входять до складу наступних лікарських засобів: «Гербіон урологічні краплі», «Уронефрон», «Фітолізин», «Фітолізин плюс» та збору урологічного. Вищезазначені препарати використовуються у складі комплексної терапії при запальних та інфекційних захворюваннях сечовидільної системи (при пілонефриті, циститі, сечокам'яній хворобі, уретриті та ін.) [1, 5, 6]. На сьогоднішній день, незважаючи на широке використання петрушки в медицині, на її сировину відсутня нормативна документація. Саме тому комплексне фармакогностичне вивчення петрушки кореневої, петрушки листової гладенької та петрушки кучерявої є актуальним, доцільним і своєчасним.

Мета. Ідентифікація та визначення кількісного вмісту флавоноїдів в коренях петрушки листової та кореневої. В якості об'єктів дослідження було використано корені петрушки кореневої – *Petroselinum tuberosum* і корені петрушки листової двох різновидів: петрушки листової гладенької – *Petroselinum latifolium* та петрушки кучерявої – *Petroselinum crispum*, заготовлені в 2013 році в Харківській області.

Наявність флавоноїдів визначали за допомогою загальноприйнятих якісних реакцій та хроматографічно (методом паперової та тонкошарової хроматографії) [4]. Було проведено якісні реакції з феруму хлоридом, плюмбуму ацетатом, спиртовим розчином лугу, спиртовим розчином алюмінію хлориду [4]. Паперову та тонкошарову хроматографію проводили в наступних системах розчинників: н-бутанол – кислота оцтова – вода (4:1:2); хлороформ – метанол (9:1); 5% кислота оцтова; 15% кислота оцтова; хлороформ – кислота оцтова – вода (13:6:2); метанол – кислота оцтова – вода (18:1:1). Наявність флавоноїдів встановлювали після попереднього гідролізу глікозидів до їх агліконів у порівнянні з достовірними стандартними зразками до та після обробки хроматограм парами амоніаку, спиртовим розчином лугу, спиртовим розчином алюмінію хлориду з наступним нагрівом хроматографи при $100 \pm 5^\circ\text{C}$ протягом 3 хв [2, 4, 7].

Визначення кількісного вмісту флавоноїдів в досліджуваній сировині проводили спектрофотометричним методом в перерахунку на рутин та абсолютно суху сировину. Для чого отримували 50% спиртовий екстракт з досліджуваної сировини, до якого додавали 2% розчин алюмінію (III) хлориду, та 5% розчин кислоти оцтової. Абсорбцію вимірювали на спектрофотометрі Mecasys Optizen POP при довжині хвилі 407 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм. В якості розчину порівняння використовували розчин, який складався з отриманої витяжки, кислоти оцтової розведеної та 50% спирту етилового. Паралельно вимірювали абсорбцію розчину фармакопейного стандартного зразка рутину [2, 3].

Результати та їх обговорення. В результаті проведених якісних реакцій підтверджено наявність флавоноїдів в усіх досліджуваних зразках петрушки. Після аналізу хроматографічного дослідження у порівнянні з достовірними стандартними зразками в коренях петрушки листової гладенької, петрушки кучерявої та петрушки кореневої ідентифіковано не менше 3 агліконів флавоноїдів: кверцетин, кемпферол та лютеолін. Результати кількісного визначення вмісту суми флавоноїдів в коренях петрушки листової гладенької, кучерявої та кореневої представлені в таблиці. Результати дослідження статистично оброблені та достовірні.

Таблиця

Результати визначення кількісного вмісту суми флавоноїдів в коренях петрушки листової гладенької, кучерявої та кореневої

Об'єкт дослідження	Кількісний вміст, %
Корені <i>Petroselinum latifolium</i>	2,02 ± 0,04
Корені <i>Petroselinum crispum</i>	1,54 ± 0,02
Корені <i>Petroselinum tuberosum</i>	2,22 ± 0,04

За результатами проведеного спектрофотометричного дослідження визначено, що найбільшу кількість флавоноїдів накопичують корені петрушки кореневої – 2,22±0,04%, на відміну від коренів петрушки листової гладенької та петрушки кучерявої, які містять 2,02±0,04% та 1,54±0,02% відповідно.

Висновки. Вперше досліджено флавоноїдний склад коренів петрушки листової гладенької, петрушки кучерявої та петрушки кореневої. Встановлено наявність кверцетину, кемпферолу та лютеоліну. Кількісний вміст флавоноїдів зменшується в наступній послідовності: корені петрушки кореневої (2,22±0,04%) > корені петрушки листової гладенької (2,02±0,04%) > корені петрушки кучерявої (1,54±0,02%). Отримані дані будуть використані при розробці відповідних розділів проектів методик контролю якості на досліджувані види сировини.

Література

1. Державний реєстр лікарських засобів / [Електронний ресурс] // Режим доступу: <http://www.drlez.kiev.ua/>
2. Зотикова О.А. Исследование флавоноидов в листьях петрушки кучерявой, корневой и листовой / О.А. Зотикова, В.С. Кисличенко, В.В. Вельма // Мат. II Международной научно-практической конференции «Кластерные подходы фармацевтического союза: образование, наука и бизнес», 26 апреля 2012 г. – Белгород. – 2012. – С. 143-145.
3. Кацуба І.К., Дослідження фенольних сполук листя мати-й-мачухи / І.К. Кацуба, В.С. Кисличенко, О.М. Новосел // Український медичний альманах. – 2011. – Т. 14, №6. – С. 92-94.
4. Практикум по фармакогнози: учеб. пособие для студ. вузов / под. ред. В.Н. Ковалёва. – Х.: Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2003. – 512 с.
5. Травник: золотые рецепты народной медицины / сост. А. Маркова. – М.: Эксмо: Форум, 2007. – 928 с.
6. PDR for Herbal Medicines / Eds. J. Gruenwald, T. Brendler, C. Jaenicke. – Montvale, NJ, USA: Medical Economics Company, 2001. – 1106 p.
7. Thin Layer chromatography in phytochemistry / ed. by M. Waksmundzka-Hajnos, J. Sherma, T. Kowalska. – UK: Taylor & Francis Group, 2008. – 875 p.

В.В. Вельма

Исследование флавоноидов в корнях петрушки листовой и корневой

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Корни петрушки входят в состав лекарственных средств, которые используются в составе комплексной терапии заболеваний мочевыделительной системы. Ввиду отсутствия нормативной документации на виды петрушки, комплексное фармакогностическое изучение данных растений является актуальной и своевременной задачей современности.

Цель. Идентифицировать состав и определить количественное содержание флавоноидов в корнях петрушки листовой гладкой, кудрявой и корневой.

Материалы и методы. Идентификацию флавоноидов проводили общепринятыми качественными реакциями и хроматографически. Количественное содержание определяли спектрофотометрическим методом.

Результаты. Идентифицированы кверцетин, кемпферол и лютеолин. Установлено количественное содержание флавоноидов во всех объектах исследования.

Выводы. Впервые исследован флавоноидный состав корней петрушки листовой и корневой. Установлено наличие кверцетина, кемпферола и лютеолина. Количественное содержание флавоноидов в корнях петрушки корневой составило $2,22 \pm 0,04\%$, корнях петрушки листовой гладкой – $2,02 \pm 0,04\%$, корнях петрушки кудрявой – $1,54 \pm 0,02\%$. Полученные данные будут использованы при разработке соответствующих разделов проектов методик контроля качества на исследуемые виды сырья.

Ключевые слова: петрушка, флавоноиды, хроматография, спектрофотометрия.

V.Velma

Study of flavonoids in roots of leaved rooted parsley

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Parsley roots are used as components in medicines for the complex therapy of the urinary system disorders. Due to the absence of the standard regulative documentation for the parsley varieties, the complex study of these plants is a relevant and timely task.

Aim. Identification of composition and quantitative determination of flavonoids in roots of curly-leaved, plain-leaved and rooted parsley. **Materials and methods.** The flavonoids were identified using general quality reactions and chromatography. Quantitative analysis was carried out by spectrophotometry.

Results. Quercetin, kaempferol and luteolin were identified. The quantitative content of flavonoids was determined in all the samples studied.

Conclusion. The flavonoid composition of *Petroselinum crispum* var. *foliosum* (curly-leaved and plain-leaved varieties) and *Petroselinum crispum* var. *tuberosum* roots was studied for the first time. Quercetin, kaempferol and luteolin were identified. The content of flavonoids in roots of rooted parsley was $2.22 \pm 0.04\%$, plain-leaved parsley – $2.02 \pm 0.04\%$, curly-leaved parsley – $1.54 \pm 0.02\%$. The obtained data will be used for development of relevant chapters of the quality control methods for the plant material studied.

Key words: parsley, flavonoids, chromatography, spectrophotometry.

Відомості про автора:

Вельма Вікторія Володимирівна – к. фарм. н., доцент кафедри хімії природних сполук. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (057) 267-93-63.

¹Н.О. Ветютнева, ¹М.В. Римар, ²В.М. Мінарченко,
¹Г.В. Загорій, ¹Л.Б. Пилипчук, ¹Н.А. Марусенко, ¹Ш.А. Макіяян

ДОСЛІДЖЕННЯ ТВЕРДИХ ДИСПЕРСНИХ СИСТЕМ ІБУ- ПРОФЕНУ З ВИСОКОМОЛЕКУЛЯРНИМИ СПОЛУКАМИ МЕТОДОМ ЕЛЕКТРОННОЇ МІКРОСКОПІЇ

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,

²Інститут ботаніки імені М.Г. Холодного НАН України

Вступ. Скануюча електронна мікроскопія (СЕМ) є важливим методом дослідження фармацевтичних субстанцій, що знаходяться в твердому стані. Використання цього методу має ряд переваг перед світовою мікроскопією і дозволяє визначити кристалічність або аморфність стану речовини, однорідність, розмір та форму частинок субстанції, що є одними з основних факторів в оцінці твердих дисперсних систем (ТДС).

Матеріали та методи. Субстанція ібупрофену, поліетиленгліколь (ПЕГ) 4000 та 6000, Колідон 25 (К25), β-циклодекстрин (β-ЦД). Тверді дисперсні системи та фізичні суміші ібупрофену з ПЕГ, К25, β-ЦД. Зразки субстанції, носіїв і твердих дисперсних систем фіксувались на алюмінієвих столиках за допомогою двосторонньої клейкої стрічки, покривались тонким шаром золота.

Результати. На СЕМ фізичних сумішей спостерігаються частинки субстанції ібупрофену на поверхні носія. У фізичних сумішах ібупрофен та носії зберігають свою структуру. Скануюча електронна мікроскопія ТДС з β-ЦД, К-25 і ПЕГ 4000 свідчить про утворення твердого розчину, оскільки майже всі частинки субстанції ібупрофену знаходяться розчиненими в носіях. В ТДС з ПЕГ 6000 утворення твердого розчину не відбувається.

Висновки. Утворення ТДС з високомолекулярними сполуками та циклодекстринами обумовлює модифікацію властивостей фармацевтичних субстанцій через утворення нової сполуки (твердого розчину) та/або зміни кристалічного стану компонентів. Проведене нами дослідження показало, що при приготуванні ТДС відбувається утворення твердого розчину ібупрофену в носії.

Ключові слова: ібупрофен, тверда дисперсна система, електронна мікроскопія.

Вступ. Тверді дозовані лікарські засоби широко використовуються в медичній практиці. Одним з важливих факторів, що впливає на їх якість, біодоступність, та терапевтичну активність є розчинність активного фармацевтичного інгредієнту. Підвищити розчинність фармацевтичної субстанції, що погано розчиняється у воді, можна за допомогою різних методів, таких як мікронізація, надання речовині аморфного стану, отримання комплексів включень та твердих дисперсних систем (ТДС) з використанням різних гідрофільних носіїв. Останній спосіб привертає увагу дослідників, що працюють у напрямку створення сучасних лікарських засобів [1, 2, 3]. В твердих дисперсних системах використовуються різні носії, серед яких широкого використання набули поліетиленгліколі (ПЕГ), полівінілпіролідони (ПВП) різних молекулярних мас та циклодекстрини [4, 5].

Ібупрофен, (2RS)-2-[4-(2-Метилпрофіль) феніл] пропанова кислота, володіє знеболювальною та жарознижуючою дією та широко використовується в

медичній практиці. Погана розчинність у воді (2 клас по БФКС) та незначна швидкість розчинення ібупрофену може обумовлювати біонееквівалентність твердих дозованих лікарських засобів на його основі [6]. Таким чином, підвищення розчинності субстанції ібупрофену в лікарських засобах є необхідною умовою для швидкого початку його фармакологічної дії.

Одним із сучасних методів дослідження властивостей твердих речовин, у тому числі субстанцій для фармацевтичного застосування, а також ТДС на їх основі, є скануюча електронна мікроскопія (СЕМ), яка дозволяє визначити кристалічність або аморфність стану речовини, однорідність, розмір та форму частинок [7]. СЕМ є незамінним при дослідженні утворення нових сполук, якими є комплекси фармацевтичних субстанцій з високомолекулярними сполуками.

Мета. Дослідити зміни фази ібупрофену, β -ЦД, ПЕГ 4000, ПЕГ 6000 та Колідону 25 в твердих дисперсних системах, а також взаємодію між субстанцією і носієм за допомогою методу скануючої електронної мікроскопії.

Матеріали та методи. У дослідженнях використовували субстанцію ібупрофену (виробник – Hubei Granules-bioclause pharmaceutical CO., LTD, Китай), що відповідає вимогам МКЯ. ПЕГ 4000 та 6000 виробництва Sigma (Німеччина), Колідон 25 (К-25) виробництва BASF (Німеччина), β -циклодекстрин (β -ЦД) виробництва ISP (Швейцарія) відповідали вимогам нормативно-технічних документів. ТДС ібупрофену з ПЕГ, ПВП, β -ЦД були приготовані методом співосадження в співвідношенні ібупрофен-носії 1:2. Фізичні суміші ібупрофену готували змішуванням в тих самих пропорціях що і ТДС.

Скануючу електронну мікроскопію проводили з використанням скануючого електронного мікроскопа моделі JSM 6060 LA, Jeol, Японія. Зразки субстанції, носіїв (ПЕГ, ПВП, β -ЦД) і твердих дисперсних систем фіксувались на алюмінієвих столиках за допомогою двосторонньої клейкої стрічки, покривались тонким шаром золота (20 нм). Дослідження проводились з використанням параметрів – напруга 30 кВ, робоча відстань (12-14 мм).

Результати та обговорення. СЕМ субстанції ібупрофену являє собою частинки округлої форми з гладкою поверхнею розміром 50-70 мкм, Колідон 25 – частинки округлої форми розмірами 50-90 мкм з нерівномірно розташованими на їх поверхні заглибленнями. ПЕГ 4000, ПЕГ 6000 та β -ЦД представлені кристалічними агломератами різної форми та розміру, β -циклодекстрин, через високу аморфність і низьку, у порівнянні з іншими носіями, молекулярну масу, представлений більш дрібними агломератами (рис. 1). В зразках фізичних сумішей ібупрофену з Колідоном 25 не спостерігається змін по відношенню до окремо субстанції та носія, оскільки обидва компоненти суміші чітко прослідковуються на зображенні (рис. 2).

В фізичних сумішах з ПЕГ 4000, ПЕГ 6000 та β -ЦД ібупрофен розташовується на їх поверхні, що можна пояснити механічним впливом та фізичними властивостями носіїв: високою аморфністю β -ЦД та пластичністю ПЕГ.

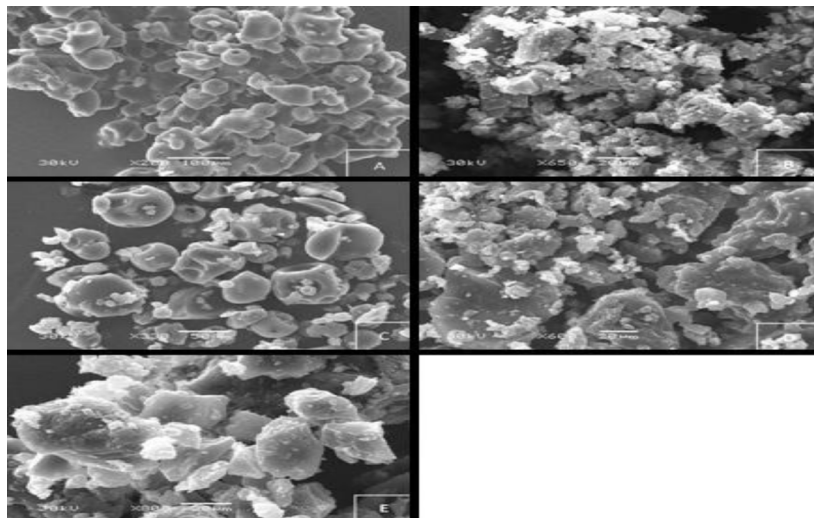


Рис. 1. СЕМ знімки: А - ібупрофен (x200), В – β -ЦД (x650), С – Колідон 25 (x330), D – ПЕГ 4000 (x600), E - ПЕГ 6000 (x800).

Ібупрофен та носії зберігають свою структуру у фізичних сумішах, про що свідчить відсутність нових утворень (рис. 2).

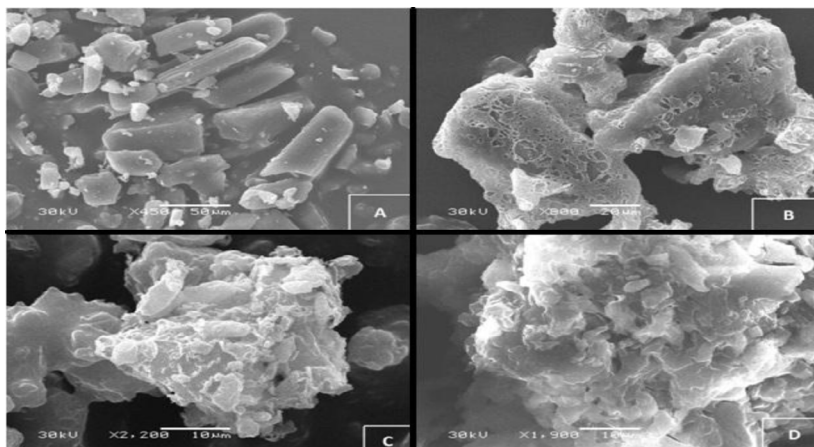


Рис. 2. СЕМ знімки фізичних сумішей ібупрофену з: Колідонем 25 - А (x450), ПЕГ 4000 – В (x800), ПЕГ 6000 – С (x2200), β -ЦД – D (x1900).

За результатами попередньо проведеного нами комп'ютерного моделювання передбачається взаємодія між ібупрофеном та носіями: з β -ЦД прогнозувалось утворення комплексів включень по типу «гість-хазяїн», а з ПЕГ та ПВП – утворення комплексів за рахунок водневих зв'язків [8, 9].

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

Скануюча електронна мікроскопія ТДС з β -ЦД, К-25 і ПЕГ 4000 свідчить про утворення твердого розчину, оскільки майже всі частинки субстанції ібупрофену знаходяться розчиненими в носіях (рис. 3). В ТДС з ПЕГ 6000 утворення твердого розчину не відбувається, крім того, в даній ТДС відбулась зміна поверхні полімеру з гладкої (в чистому вигляді та фізичній суміші) на покрити сітчастою плівкою, яка може бути представлена ібупрофеном.

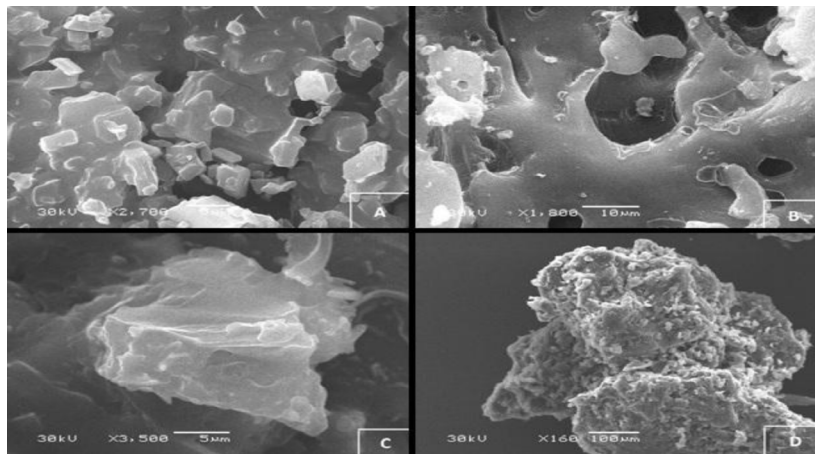


Рис. 3. СЕМ знімки ТДС ібупрофену з: β -ЦД – А (x2700), Колідомом 25 – В (x1800), ПЕГ 4000 – С (x3500), ПЕГ 6000 – D (x330).

Висновки. Утворення ТДС з високомолекулярними сполуками та циклодекстринами обумовлює модифікацію властивостей фармацевтичних субстанцій через утворення нової сполуки (твердого розчину) та/або зміни кристалічного стану компонентів. Проведене нами дослідження показало, що при приготуванні ТДС відбувається утворення твердого розчину ібупрофену в носії, що свідчить про взаємодію між компонентами системи та підвищення розчинності субстанції ібупрофену. Спосіб співсадження є перспективним для приготування ТДС ібупрофену з К-25, β -ЦД, ПЕГ 4000 та подальшого створення сучасних лікарських засобів.

Література

1. Shanmugam S., Sohn T., Kim YI., Park J., Park E., Woo J. Development of a modified - solid dispersion in an uncommon approach of melting method facilitating properties of a swellable polymer to enhance drug dissolution // *Int J Pharm.* - 2015.- №16.- P. 1-13.
2. M. Zhang, H. Li, B. Lang, K. O'Donnell, H. Zhang, Z. Wang, Y. Dong, C. Wu, R.O.Williams III, Formulation and delivery of improved amorphous fenofibrate solid dispersions prepared by thin film freezing // *Eur. J. Pharm. Biopharm.*- 2012. - №82. - P. 534–544.
3. Anmar Adham Issa, Daniela Marchidan, Victor Cojocar, Valentina Anuța, Preparation and evaluation of meloxicam solid dispersion by melting method // *Farmacia.*- 2013. - Vol. 61. - P. 1213 – 1232.
4. M. Saquib Hasnain, Amit Kumar Nayak, Solubility and dissolution

enhancement of ibuprofen by solid dispersion technique using peg 6000-pvp k 30 combination carrier // Bulgarian Journal of Science Education.- 2012.- Vol. 21, N 1. - P. 118-132.

5. Farzana S. Bandarkar, Pradeep R. Vavia, Physico-chemical characterization and in vivo pharmacodynamic evaluation of lyophilized meloxicam: β -cyclodextrin inclusion complexes // International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.- 2013. - Vol. 5, Is. 3. - P.159-165.

6. М.Я. Головенко, О.П. Баула, І.Ю. Борисюк Біофармацевтична класифікаційна система. – К.–2010.– 300 с.

7. Lariza Darlene Santos Alves, Mônica Felts de La Roca Soares Solid dispersion of efavirenz in PVP K-30 by conventional solvent and kneading methods // Carbohydrate Polymers. - 2014. - №104.– P. 166 – 174.

8. Ветютнева Н.О., Римар М.В. Дослідження механізмів взаємодії ібупрофену з полівінілпірролідом та поліетиленгліколем методами квантово – хімічних розрахунків // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика – 2013.– Вип. 22, кн. 4. – С. 241-250.

9. Дослідження комплексів ібупрофен – β – циклодекстрин напівемпіричними методами квантово – хімічних розрахунків // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2013. – №2 (12). – С. 83-86.

*Н.А. Ветютнева, М.В. Римар, В.М. Минарченко, Г.В. Загорий,
Л.Б. Пилипчук, Н.А. Марусенко, Ш.А. Макіян*

Исследование твердых дисперсных систем ибупрофена с высокомолекулярными соединениями методом электронной микроскопии

Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика,

Институт ботаники им. Н.Г. Холодного НАН Украины

Введение. Сканирующая электронная микроскопия (СЭМ) является важным методом исследования фармацевтических субстанций, находящихся в твердом состоянии. Использование этого метода имеет ряд преимуществ перед световой микроскопией и позволяет определить кристалличность или аморфность состояния вещества, однородность, размер и форму частиц субстанции, которые являются одними из основных факторов в оценке твердых дисперсных систем (ТДС).

Материалы и методы. Субстанция ибупрофена, полиэтиленгликоль (ПЭГ) 4000 и 6000, Колидон 25 (K25), β - циклодекстрин (β - ЦД). Твердые дисперсные системы и физические смеси ибупрофена с ПЭГ, K25, β - ЦД. Образцы субстанции, носителей и твердых дисперсных систем фиксировались на алюминиевых столиках с помощью двусторонней клейкой ленты, покрывались тонким слоем золота.

Результаты. На СЭМ физических смесей наблюдаются частицы субстанции ибупрофена на поверхности носителя. В физических смесях ибупрофен и носители сохраняют свою структуру. Сканирующая электронная микроскопия ТДС с β - ЦД, K25 и ПЭГ 4000 свидетельствует об образовании твердого раствора, так как почти все частицы субстанции ибупрофена находятся растворенными в носителях. В ТДС с ПЭГ 6000 образования твердого раствора не происходит.

Выводы. Образование ТДС с высокомолекулярными соединениями и циклодекстринами обуславливает модификацию свойств фармацевтических

субстанцій из-за образования новых соединений (твердого раствора) и/или изменения кристаллического состояния компонентов. Проведенное нами исследование показало, что при приготовлении ТДС происходит образование твердого раствора ибупрофена в носителе.

Ключевые слова: ибупрофен, твердая дисперсная система, электронная микроскопия.

*N. Vetitutneva, M. Rymar, V. Minarchenko, H. Zahoriy,
L. Pylypchuk, N. Marusenko, S. Makian*

Investigation of solid dispersions of ibuprofen with high-molecular compounds by electron microscopy

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,

M. Kholodny Institute of Botany

Introduction. Scanning electron microscopy (SEM) is an important method for investigation of solid pharmaceutical substances. This method has several advantages over light microscopy and allows defining crystalline or amorphous state of the substance, uniformity, size and shape of the particles of substance, which are among main factors in the evaluation of solid dispersions (SD). **Materials and methods.** Substance of ibuprofen, polyethyleneglycol (PEG) 4000 and 6000, Kolidon 25 (K25), β - cyclodextrin (β - CD). Solid dispersions and physical mixtures of ibuprofen with PEG K25, β - CD. Samples of the substance, carriers and solid dispersions were fixed on aluminum tables with double-sided adhesive tape coated with a thin layer of gold.

Results. SEM of physical mixtures shows particles of ibuprofen substance on the carrier surface. In physical mixtures, ibuprofen and carriers save their native structure. Scanning electron microscopy of SD with β - CD, K25 and PEG 4000 evidences the solid solution formation as almost all the particles of the ibuprofen substance are dissolved in a carrier. In SD with PEG 6000 solid solution does not occur.

Conclusions. Formation of SD with high-molecular compounds and cyclodextrins results in a modification of the properties of pharmaceutical substances due to the formation of new compounds (solid solution) and / or changes in the crystalline state components. Our study showed that in SD formation there was seen ibuprofen solid solution of in the carrier.

Key words: ibuprofen, solid dispersion, electron microscopy.

Відомості про авторів:

Ветютнева Наталія Олександрівна – д. фарм. н., професор, завідувач кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів, декан медико-профілактичного і фармацевтичного факультету НМАПО імені П.Л. Шупика.

Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-69.

Римар Максим Вікторович – аспірант кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-69.

Мінарченко Валентина Миколаївна - д. б. н., професор Інституту ботаніки імені М.Г. Холодного НАН України. Адреса: Київ, вул. Терещенківська 2, тел.: (044) 2345157.

Загорій Гліб Володимирович – д. фарм. н., доцент кафедри організації та економіки фармації НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-89.

Пилипчук Л. Б. – к. фарм. н., доцент Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-69.

Марусенко Н.А. - к. фарм. н., доцент кафедри контролю якості і стандартизації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика.

Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-69.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ У КВІТКАХ ТА ЛИСТКАХ ПИЖМО ЗВИЧАЙНОГО

Національний фармацевтичний університет, Харків

Вступ. Важливими речовинами хімічного складу пижмо звичайного, яке широко розповсюджене на території України є ефірні олії. Тому виникає необхідність вивчення компонентного складу даних сполук та проведення порівняльного аналізу у листках та квітках пижмо звичайного.

Мета. Одержання ефірної олії з квіток і листя пижмо звичайного та вивчення компонентного складу.

Матеріали та методи. Методом хромато-мас-спектрометрії на хроматографі Agilent Technologies 6890N з мас-спектрометричним детектором 5973 проведено порівняльний аналіз компонентного складу ефірної олії у квітках та листках пижмо звичайного.

Результати. У листках виявлено 58 сполук, у квітках - 55. У всіх органах в більшій кількості містилися спирти, кетони та ненасичені вуглеводні. Квітки пижмо звичайного у більшій кількості накопичували суміш цис- та транс-карвеїлацетату (506,57 мг/кг), а листки п-мента-1,8-діен-3-он (344,47 мг/кг).

Висновки. Встановлено, що домінуючими сполуками ефірної олії квіток та листів були спирти, кетони та ненасичені вуглеводні; токсичний компонент ефірної олії – β-туйон у меншій кількості накопичувався у листках.

Ключові слова: ефірна олія, пижмо звичайне, квітки, листя.

Вступ. Пижмо звичайне родини айстрові (Asteraceae) – багаторічна дикоросла рослина, яка широко розповсюджена на території України та має велику сировинну базу [2]. Для внутрішнього застосування виготовляють настої, відвари, порошок, збори. Пижмо звичайне входить до складу готових лікарських засобів, таких як «Тройчатка Евалар», «Угрин», «Танацехол», «Противісний чай Naturalis», «Антигельмінт», «Лямбцид» та ін. Зовнішньо використовують компреси та ванни з квіток пижмо при виразках, ранах, корості, запаленні суглобів та подагрі. Пижмо звичайне виявляє антигельмінтну, жовчогінну, потужну протизапальну, протимікробну, бактерицидну, жарознижуючу, тонізуючу дії. Традиційним видом сировини пижмо звичайного є квітки, але при вивченні особливостей застосування рослини у народній медицині було встановлено використання трави, листя та насіння. З літературних джерел відомо дослідження складу ефірної олії квіток пижмо звичайного, але дослідження про склад листків пижмо звичайного відсутні [1, 3]. Тому перспективним напрямком дослідження є проведення порівняльного аналізу складу ефірної олії квіток та листків пижмо звичайного.

Мета. Одержання ефірної олії з квіток і листя пижмо звичайного та вивчення компонентного складу.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були трава, квітки та листя пижмо звичайного. Сировину заготовляли у липні 2014 р. в Харківській області, Коломацького району та висушували до повітряно-сухого стану.

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

Ефірну олію отримували методом гідродистиляції; хімічний склад вивчали методом хромато-мас-спектрометрії (хроматограф AgilentTechnoloies 6890 з мас-селективним детектором 5973). На підставі загальних закономірностей фрагментації молекул органічних сполук під дією електронного удару розглядали спектри, а також шляхом порівняння отриманих результатів з базами даних NIST05 і WILEY 2007 у поєднанні з програмами для ідентифікації AMDIS і NIST. Кількісний вміст речовин розраховували методом нормалізації: по відношенню площі піку компонента до суми площ всіх піків на хроматограмі [1].

Результати та їх обговорення. Отримані результати щодо вивчення компонентного складу та порівняльного аналізу ефірної олії наведені у таблиці. У ефірній олії квіток пижмо звичайного виявлено 55 сполук, у листках – 58 з них ідентифіковано по 53 речовини (таблиця).

Таблиця

Склад ефірної олії листків та квіток пижмо звичайного

№	Час утримання, хв. кв./л.	Сполуки	Вміст, мг/кг	
			у квітках	у листках
1	2	3	4	5
1	7,02 / 7,14	мента-1,4,8-триєн	27.07	75.25
3	7,36 / 7,49	3,3,6-диметилгепта-1,4-диєн-6-ол	54.17	15.15
4	7,59 / 7,69	2,6-диметил-окта-1,3,5,7-тетраєн	10.12	52.81
5	7,87 / 7,86	1,8-цинеол	12.88	10.72
7	8,816 / 8,88	3,3,6-диметилгепта-1,5-диєн-4-он	229.91	317.02
8	9,363	ліналоол оксид	-	87.46
9	9,71 / 9,87	3,3,6-диметилгепта-1,5-диєн-4-ол	24.90	143.92
10	10,289	р-мента-2,8-диєн-1-ол	-	48.94
11	10,79/11,63	цис-п-мента-2,8-диєн-1-ол	87,51	197.94
12	11,44/11,26	транс-п-мента-2,8-диєн-1-ол	43.13	259.00
13	11,83/10,43	α-туйон	18.05	15.69
14	12,36/12,39	β-туйон	213.37	11.02
17	12,62/12,76	терпен-4-ол	47.82	119.82
19	13,088	п-мент-1-єн-8-ол	20.59	-
20	13,43/13,75	карвеол (ізомер)	46.51	207.75
22	-14,18	карвон	-	18.30
23	14,38/14,62	цис-карвеол	40.56	101.46
24	14,95/15,32	транс-карвеол	89.57	222.69
25	15,138	п-мента-1,8-диєн-2-он	17.09	-
26	15,52/15,91	п-мента-1,8-диєн-3-он	110.30	344.47
27	16,53/17,40	карвакрол	6.69	19,11
28	17,20/17,25	тимол	135.63	102.69
29	17,54/17,63	вербенон	11.15	15.70

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

Продовження таблиці

1	2	3	4	5
30	17,91/18,06	піперитон	7.28	30.98
31	18,51	цис-карвілацетат	-	100.93
33	18,69	транс-карвілацетат	-	135.56
34	18,708	цис+транс-карвілацетат	506.57	-
35	18,94/18,99	гур'юнен	17.95	6.84
36	19,21/19,35	цис-ясмон	7.24	30.81
37	19,42	β-елемен	4.09	-
38	20,15/20,17	транс-каріофілен	20.84	6.10
39	21,314	β-фарнезен	5.40	-
40	21,95/21,97	гермакрен D	41.25	42.83
41	22,06/22,09	аромадендрен	5.60	3.06
42	22,36/22,39	гермакрен B	5.22	8.28
43	22,81	α-фарнезен	-	50.78
45	23,18/23,24	δ-кадинен	16.97	21.31
46	23,57/23,60	α-калакорен	3.78	6.93
47	24,31/24,38	аромадендрен оксид(1)	9.49	8.56
49	24,40/24,51	аромадендрен оксид(2)	6.80	16.15
50	24,80/24,72	каріофілен оксид	22.30	17.52
51	25,07/25,05	спатуенол	98.71	76.64
52	25,09/25,12	арістолен епоксид	22.62	13.89
53	25,34/25,39	5,5-диметил-4-(3-метилбута-1,3-дисніл)-1-оксаспіро[2.5]октан	6.75	6.58
54	25,48/25,75	аллоаромадендрен епоксид	5.06	4.34
56	26,12/26,19	леден оксид	18.59	34.75
58	26,50/26,60	транс-α-бисаболєн епоксид	13.24	19.12
59	26,819	глобулол	29.02	-
60	26,88	епіглобулол	-	25.42
61	26,974	єудесм-11-єн-1α-ол	6.99	-
62	27,33/27,05	цис-α-бисаболєн епоксид	7.57	20.72
63	27,37	ізоспатуєнол	-	14.75
64	28,91/28,76	1-β-(3-метил-1,3-бутадисніл)-2α, 6-диметил-3 β-ацетоксибіцкло [4.1.0] гептан-2-ол	78.54	15.88
65	31,484	етилпальмітат	11.07	-
67	31,97	гептадека-5,8,11-триєнова к-та	-	13.86
68	32,65/32,65	пальмітинова кислота	52.20	6.54
69	33,62	линолева кислота	11.68	-
70	36,16/36,13	трикозан	12.89	2.92
71	37,19/37,17	пентакозан	7.69	2.37
72	38,23/38,17	гексакозан	45.94	3.53
73	40,07/40,04	гептакозан	20.78	2.19
74	41,07/41,05	сквалєн	38.05	18.33
75	41,79/41,77	нонакозан	12.68	5.62

Примітки: Кв. – квітки; Л. – листки; «-» - відсутність компонента.

Компоненти ефірної олії були представлені такими групами органічних речовин як ненасичені та насичені вуглеводні, кетони, спирти, ефіри, насичені та ненасичені жирні кислоти, окиси, оксиди та епоксиди. З таблиці видно, що у всіх органах пижмо звичайного найбільшу кількість склали спирти, кетони та ненасичені вуглеводні, а найменшу – ефіри, окиси та кислоти. Вміст ненасичених вуглеводнів був значним як у квітках (12 сполук), так і у листках (10 сполук). Серед них у найбільшій кількості накопичувався сквален, що виявляє протипухлинну дію. У квітках вміст цієї речовини склав 38,05 мг/кг, що у 4 рази більше ніж у листках (8,33 мг/кг). Насичені вуглеводні у досліджуваних видах сировини представлені 6 сполуками. З даної групи речовин у квітках переважав гексозан (45,94 мг/кг), що у 13 разів більше ніж у листках. З ефірів у листках ідентифіковано дві сполуки – цис-карвілацетат (100,93 мг/кг) та його ізомер транс-карвілацетат (135,56 мг/кг), а у квітках виявлено суміші цис- та транс-карвеілацетату у кількості 506,57 мг/кг.

Серед інших малочислених груп слід виділити оксиди та епоксиди. Оксиди представлені каріофілен оксидом, леден оксидом, аромадендрен оксидом (1) та аромадендрен оксидом (2). У ефірній олії квіток пижмо звичайного вміст каріофілен оксиду склав (22,30 мг/кг), а у листках (17,52 мг/кг). За даними літературних джерел відомо, що ця речовина виявляє гастропротекторну дію, протизапальний ефект без шкоди для слизової оболонки шлунка, має здатність інгібувати травми шлунка, викликані різними хімічними речовинами. З жирних кислот у квітках виявлені пальмітинова та лінолева кислоти (52,20 мг/кг та 11,68 мг/кг відповідно), у листках тільки пальмітинова кислота (6,54 мг/кг). Кетон п-мента-1,8-дієн-3-он містився у листках у значній кількості (344,47 мг/кг), що у 3,1 разів більше ніж у квітках (110,30 мг/кг). 3,3,6-диметилгепта-1,5-дієн-4-он мав високий вміст в обох зразках - 317,02 мг/кг у листках та 229,91 мг/кг у квітках. β-туйон, який за літературними даними виявляє токсичні властивості, у квітках містився у кількості 213,37 мг/кг, а у листках у 21 раз менше (11,02 мг/кг) [4]. З спиртів у квітках та листках ідентифіковано цис-п-мента-2,8-дієн-1-ол, транс-карвеол та тимол, які виявляють антисептичну знеболюючу, анестезуючу, сечогінну, тонізуючу дії.

Висновки. Методом хромато-мас-спектрометрії вивчено компонентний склад ефірної олії з квіток та листків пижмо звичайного. Виявлено у ефірній олії квіток 55 сполук, листків – 58, з них ідентифіковано по 53 речовини. Домінуючими сполуками ефірної олії квіток та листків були спирти, кетони та ненасичені вуглеводні; токсичний компонент ефірної олії – β-туйон у меншій кількості накопичувався у листках.

Література

1. Гонтова Т. М. Вивчення компонентного складу ефірної олії бульб жоржини німфейної / Т. М. Гонтова, Н. І. Львівська // Український біофармацевтичний журнал. – Х., 2013. – № 3 (26). – С. 49 – 51.

2. Куркин В.А. Основы фитотерапии: Учебное пособие для студентов фармацевтических вузов. - Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава». - 2009. - 963 с.

3. Мильшина Л.А. Влияние абиотических факторов окружающей среды на компонентный состав эфирного масла пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare* L.) / Л.А. Мильшина, А.А. Ефремов, Г.Г. Первышина // Вестник КрасГАУ. – 2010. – № 8. – С. 139 – 143.

4. Яковлева А.И., Семенова В.В. Биологически активные вещества пижмы обыкновенной *Tanacetum vulgare* L., произрастающей в центральной Якутии / Яковлева А.И., Семенова В.В. // Химия растительного сырья. – 2010. - №3. – С. 147-152.

5. Kurkina A.V. Flavonoidy farmakopeinykh rastenii: Monografiya. - Samara: ООО «Ofort», GBOU VPO SamGMU Minzdravsotsrazvitiya Rossii, 2012. - 290 p.

Т. М. Гонтовая, М.Ю. Золотайкина

Сравнительный анализ компонентный состав эфирного масла в цветках и листьях пижмы обыкновенной

Национальный фармацевтический университет

Введение. Важными веществами химического состава пижмы обыкновенной, широко распространенной на территории Украины являются эфирные масла. Поэтому возникает необходимость изучения компонентного состава данных соединений и проведение сравнительного анализа в листьях и цветках пижмы обыкновенной.

Цель. Получение эфирного масла из цветков и листьев пижмы обыкновенной и изучения компонентного состава.

Материалы и методы. Методом хромато-масс-спектрометрии на хроматографе Agilent Technologies 6890N с масс-спектрометрическим детектором 5973 проведен сравнительный анализ компонентного состава эфирного масла в цветках и листьях пижмы обыкновенной.

Результаты. В листьях обнаружено 58 соединений, в цветках - 55. Во всех органах в большем количестве содержались спирты, кетоны и ненасыщенные углеводороды. Цветки пижмы обыкновенной в большем количестве накапливали смесь цис и транс-карвеилацетату (506,57 мг/кг), а листья n-мента-1,8-диен-3-он (344,47 мг/кг).

Выводы. Установлено, что доминирующими соединениями эфирного масла цветков и листьев были спирты, кетоны и ненасыщенные углеводороды; токсический компонент эфирного масла - β-туйон в меньшем количестве накапливался в листьях.

Ключевые слова: эфирное масло, пижма обыкновенная, цветки, листья.

T. Hontova, M. Zolotaikina

Comparative analysis of volatile oil component formula in common tansy flowers and leaves

National Pharmaceutical University

Introduction. Important substances of the chemical composition of *Tanacetum vulgare*, which is widely spread in Ukraine, are essential oils. Therefore, there is need to study the composition of these compounds in leaves and flowers of the above plant and carry out the comparative analysis.

Purpose. Obtaining essential oils from flowers and leaves of *Tanacetum vulgare* and learning the component composition.

Materials and methods. Chromato-mass-spectrometry (Agilent Technologies 6890N) with mass spectrometry detector 5973 comparative analysis of essential oils composition in flowers and leaves of *Tanacetum vulgare* was carried out.

Results. There were found 58 compounds in the leaves and 55 - in the flowers. Both parts of the plant were revealed to contain plenty of alcohols, ketones and unsaturated hydrocarbons. The flowers were found to accumulate plenty of cis - and trans-carveol acetate (506.57 mg/kg) mixture, whereas leaves contained n-Mentha-1,8-Dien-3-one (344.47 mg/kg).

Conclusions. Alcohols, ketones and unsaturated hydrocarbons were found to be dominant compounds of the essential oils of flowers and leaves; a smaller quantity of β -thujonotoxic component of essential oil was accumulated in the leaves.

Key words: essential oil, common tansy, flowers, leaves.

Відомості про авторів:

Гонтова Тетяна Миколаївна - д. фарм. н., проф., зав. каф. ботаніки НФаУ. Адреса: м. Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-91-74.

Золотайкіка Маргарита Юрїєвна - здобувач кафедри ботаніки НФаУ, викладач фармакогнозії коледжу НФаУ.

УДК: 582.998.16:581.135.5

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Т. М. Гонтова, О.С. Мала, О. О. Соколова

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ КОШИКІВ ТА ЛИСТКІВ СОНЯШНИКА ОДНОРІЧНОГО

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Ефірні олії відіграють величезну роль у житті рослин, також вони мають широкий спектр фармакологічної дії, тому вивчення ефірноолійного складу соняшника однорічного є перспективним. **Мета.** Виділення ефірноолійних фракцій з кошиків та листків соняшника однорічного та вивчення їх складу. **Матеріали та методи.** Проведене порівняльне вивчення ефірноолійного складу кошиків та листків соняшника однорічного хромато-мас-спектрометричним методом на хроматографі Agilent Technologies 6890N з мас-спектрометричним детектором 5973.

Результати. Ідентифіковано 36 сполук, з яких у кошиках - 23, а у листках – 20 компонентів. У кошиках домінували каларен, вербенол та сквален, у листках - гермакрен D та транс-неофітадієн. Загальний вміст виявлених сполук у листках 444,84 мг/100г, у кошиків 316,88 мг/100г.

Висновки. Експериментальні дані показали, що обидва види сировини багаті на ефірноолійні сполуки. У листках було більше моноциклічних сесквітерпеноїдів та насичених вуглеводів, а у кошиках – моно- і біциклічних монотерпеноїдів та трициклічних сесквітерпеноїдів.

Ключові слова: соняшник однорічний, кошики, листки, ефірна олія.

Вступ. Соняшник однорічний, як цінна промислова культура у виробництві харчової олії, становить достатньо великий сегмент у агропромисловому комплексі України. Наявність сировинної бази дозволяє широко вивчати цю рослину, у тому числі її у фармацевтичному аспекті. Раніше нами вивчався якісний склад та кількісний вміст органічних і жирних кислот, макро- і мікроелементів соняшника однорічного [4,5,6,7]. Відомостей про вивчення ефірної олії соняшника однорічного у літературі нами не знайдено. Ефірні олії містяться у схізогених вмістилищах, ефірноолійних ходах, молочниках, у головчастих волосках та залозках рослин [3,13]. За результатами мікроскопічного аналізу встановлено, що для соняшника однорічного притаманні всі вищевказані секреторні структури, що дає можливість припускати наявність ефірних олій у кошиках та інших органах соняшника однорічного [11].

Ефірні олії – багатокомпонентні суміші летких органічних речовин, які

утворюються в рослинах і зумовлюють їх запах. Цінною складовою ефірних олій є кисневмісні сполуки, особливо спирти і ефіри, які мають приємний запах і виявляють бактеріостатичну, антисептичну, дезінфікуючу та фунгістатичну дію [1, 2]. Розчинені в жирах ефірні олії після нанесення на шкіру гальмують запальні процеси [9]. Ефірні олії збуджують дихальний центр і полегшують відхаркування, у малих дозах посилюють секрецію шлунку, поліпшують травлення та виявляють сечогінну дію. Подразнююча дія на нирки обумовлює використання ефірнооїльних рослин як сечогінних засобів [2, 12].

Мета. Виділення ефірнооїльних фракцій з кошиків та листків соняшника однорічного та вивчення їх компонентного складу.

Матеріали та методи. Для дослідження брали кошики та листки соняшника однорічного, заготовлені у період масового цвітіння на науково-дослідних ділянках в Харківській області с. Тишки у 2013 році. Якісне та кількісне вивчення летких сполук проводили на базі Національного інституту винограду і вина «Магарач» (м. Ялта) під керівництвом провідного інженера лабораторії хроматографії, доктора технічних наук Б. О. Виноградова. Ефірну олію отримували методом гідродистиляції [8]. Склад ефірної олії досліджували на газовому хроматографі Agilent Technology 6890 із мас-спектрометричним детектором 5973. Для ідентифікації компонентів використовували бібліотеку мас-спектрів NIST05 і WILEY 2007 із загальною кількістю спектрів більше 470000, разом із програмами для ідентифікації AMDIS та NIST [10].

Результати та їх обговорення. У результаті дослідження в обох видах сировини виявлено 50 сполук, з яких ідентифіковано 36 (див. табл.), у кошиках соняшника однорічного виявлено 32 компонента ефірної олії, з яких ідентифіковано 23, а у листках – 27, з них ідентифіковано 20. Серед ідентифікованих речовин містилися ароматичні речовини (пара-цимен-8-ол, 2-метоксі-4-вінілфенол), насичені вуглеводи та їх похідні (пентакозан, гептакозан, наонакан, тридеканон-2), ациклічні (геранілацетон), моноциклічні (α -камфоленовий альдегід, п-мента-1,5-дієн-8-ол, терпінен-4-ол, транс-карвеол, п-мента-1,7(8)-дієн-2-ол, β -елемен) та біциклічні (вербенол, вербенон, цис- і транс-сабіненгідрат, транс-пінокарвеол, міртенол, борнілацетат, арістолен, оплопенон, транс-неофітадієн) монотерпеноїди, ациклічні тритерпеноїди (сквален), моноциклічні (гумулен, гермакрен D, β -бісаболен, 1,6-гермакрадієн-5-ол), біциклічні (β -каріофілен та його оксид) та трициклічні (β -бурбонен, каларен та його оксид, спатуленол, ізоспатуленол) сесквітерпеноїди. У кошиках домінуючими були каларен (91,7 мг/100г), вербенол (69,11 мг/100г) та сквален (27,25 мг/100г). Ці сполуки виявлені і у листках, але їх кількість була значно меншою, так каларену містилося 16,05 мг/100г, вербенолу 6,47 мг/100г, сквалену 9,78 мг/100г. Домінували у листках гермакрен D (136,08 мг/100г) та транс-неофітадієн (42,18 мг/100г). Кількість гермакрена D у кошиках була у 15 раз менше и складала 8,65 мг/100г. Серед сполук, які містилися у листках у значної кількості та не були виявлені у кошиках, вищевказаний транс-неофітадієн, неролідол (21,71 мг/100г), 1,6-гермакрадієн-5-ол (24,03 мг/100г) та каріофілена оксид (21,04 мг/100г). У результаті порівняння кількості ідентифікованих сполук за їх хімічними групами встановлено, що кількість моноциклічних монотерпеноїдів у кошиках більша ніж у листках у 10 разів, біциклічних монотерпеноїдів майже у 2 рази, а трициклічних сесквітерпеноїдів у 5,72 рази. Тритерпеноїд - сквален

Компонентний склад ефірної олії кошиків та листків
соняшника однорічного

Час утримання, хв.	Назва компонентів ефірної олії соняшника однорічного	Вміст, мг/100г		Час утримання, хв.	Назва компонентів ефірної олії соняшника однорічного	Вміст, мг/100г	
		у кошиках	у листках			у кошиках	у листках
1	2	3	4	5	6	7	8
12,49	транс-сабіненгідрат	0,37	-	24,47	β-бісаболен	9,04	-
13,06	невідома речовина	0,98	-	24,79	невідома речовина	-	10,62
13,64	цис-сабіненгідрат	1,02	-	25,46	неролідол	-	21,71
13,93	невідома речовина	1,52	-	25,56	каларена оксид	5,91	-
14,44	α-камфолоновий альдегід	2,61	-	25,57	невідома речовина	-	12,61
15,16	транс-пінокарвеол	7,82	-	25,9	1,6-гермакрадїєн-5-ол	-	24,03
15,43	вербенол	69,11	6,47	25,92	спатулєнол	4,89	-
16,34	п-мента-1,5-дієн-8-ол	7,63	-	25,96	каріофілена оксид	-	21,04
16,52	терпінєн-4-ол	5,21	-	26,27	оплопенон	1,67	-
16,97	пара-цімен-8-ол	3,11	-	27,11	невідома речовина	9,31	-
17,23	міртенол	2,27	-	27,15	невідома речовина	-	15,28
17,49	вербенон	14,09	4,54	27,39	невідома речовина	-	20,48
18,06	транс-карвеол	7,72	-	28,75	невідома речовина	3,54	-
18,9	п-мента-1,7(8)-дієн-2-ол	3,09	-	28,78	невідома речовина	-	45,46
19,63	борнілацетат	4,90	0,88	28,8	невідома речовина	3,74	-
20,73	2-метоксі-4-вінілфенол	-	1,78	28,91	невідома речовина	-	3,81
22,09	β-бурбонєн	-	1,88	29,43	транс-неофітадієн	-	42,18
22,19	β-елемен	-	2,54	29,5	гексагідрофарнезілацетон	-	3,86

1	2	3	4	5	6	7	8
22,85	арістолен	3,60	-	34,81	невідома речовина	5,92	3,42
22,9	β-каріофілен	-	5,31	35,05	невідома речовина	2,21	-
23,17	каларен	91,70	16,05	35,25	невідома речовина	2,61	-
23,34	геранілацетон	-	4,13	37,06	пентакозан	-	6,02
23,62	гумулен	-	4,94	38,99	гептакозан	1,18	14,71
24,09	гермакрен D	8,65	136,08	40,06	сквален	27,25	9,78
24,21	тридеканон-2	1,28	-	40,79	нонакозан	2,93	5,23

Примітка: « - » - речовина не виявлена.

у кошиках накопичувався у 2,8 рази більше ніж у листках, а ароматичні сполуки в 1,8 рази. Вміст моноциклічних сесквітерпеноїдів у листках був більшим ніж у кошиках у 29 разів, а насичених вуглеводів у 4,8 рази. У кошиках не виявлено ациклічних монотерпеноїдів, ациклічних та біциклічних сесквітерпеноїдів. Загальний вміст виявлених сполук у листках 444,84 мг/100г, у кошиках 316,88 мг/100г.

Висновки. Вперше хромато-мас-спектрометричним методом вивчено комплексний склад ефірної олії кошиків та листків соняшника однорічного. У результаті дослідження у кошиках соняшника однорічного ідентифіковано 23 сполуки, а у листках – 20 сполук. Листки були багаті на моноциклічні сесквітерпеноїди та насичені вуглеводи, а кошики – на моно- і біциклічні монотерпеноїди та трициклічні сесквітерпеноїди. У кошиках домінували каларен, вербенон та сквален, у листках - гермакрен D та транс-неофітадієн.

Література

1. Кисличенко В.С. Системная фитотерапия: учеб. пособие для студентов вузов / В. С. Кисличенко, А. В. Зайченко, И. А. Журавель. – Харьков: НФАУ: Золотые страницы, 2008. – 256 с.
2. Ковальов В.М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / В.М. Ковальов, О.І. Павлій, Т.І. Ісакова. – Харків: Прапор, 2000. – 704 с.
3. Рощина В.В. Выделительная функция высших растений. Монография / В.В. Рощина, В.Д. Рощина. – LAP Lambert Academic Publishing, 2012. – 476 с.
4. Соколова О.О. Вивчення динаміки накопичення елементів у кошиках соняшника однорічного / О.О. Соколова // Зб. наук. праць «Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології». - Київ-Луганск. – 2014. – №2 (122). – С. 178–184.
5. Соколова О.О. Вивчення динаміки накопичення елементів у листках соняшника однорічного / О.О. Соколова, Т.М. Гонтова // Зб. наук. праць «Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології». - Київ-Луганск. – 2013. – №6 (120). – С. 216–221.

6. Соколова О.А. Определение органических кислот в различных органах подсолнечника однолетнего / О.А. Соколова, Т.Н. Гонтовая, Я.С. Кичимасова // Актуальные вопросы науки, образования и производства в фармации: материалы науч.-практич. конф., 2013г.: тезисы докл. – Ташкент. – 2013. – С. 91–93.

7. Соколова О.О. Порівняльний аналіз жирнокислотного складу органів соняшника однорічного / О.О. Соколова, Т.М. Гонтова // Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л.Шупика. – 2014. – №23 (4). – С. 250–253.

8. Черногород Л. Б. Эфирные масла некоторых видов рода *Achillea* L., содержащие фразгранол / Л. Б. Черногород, Б. А. Виноградов // Растительные ресурсы. – 2006. – Т. 42, № 2. – С. 61–68.

9. Хелд Г. – В. Биохимия растений / Хелд Г. – В. – М.: Бином, 2011. – 471с.

10. Carrapiso A.I. Development in lipid analysis: some new extraction techniques and in situ transesterification. / A.I. Carrapiso, C. Garcia // *Lipids*. – 2000. – Vol. 35, №11. – P. 1167–1177.

11. Kichimasova Y.S. Determination of macro- and microscopic diagnostic features of annual sunflower antherodiums / Y.S. Kichimasova, T.M. Gontova, O.O. Sokolova // Вісник фармації. – 2013. – №3. – С. 45–48.

12. Řeháková, Z. Slunečnice roční (*Helianthus annuus* L.) obsahové látky a biologická aktivita / Z. Řeháková, J. Karlíčková, L. Jahodář // *Chem. Listy*. – 2008. – Vol. 102. – P. 116–123.

13. Rosa, P.M. Chemical composition of brazilian sunflower varieties Antoniassi / Rosa, P.M., Freitas, S.C., Bizzo H.R., Zanotto, D.L., Oliveira M.F., Castiglioni V.B.R. // *HELIA*. – 2009. – №50. – P.145–156.

Т.Н. Гонтовая, О.С. Малая, О.А. Соколова

Сравнительный анализ компонентного состава эфирного масла корзинок и листьев подсолнечника однолетнего

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление. Эфирные масла играют большую роль у жизни растений, также они имеют широкий спектр фармакологического действия, поэтому изучение эфиромасличного состава подсолнечника однолетнего является перспективным.

Цель. Выделение эфиромасличных фракций из корзинок и листьев подсолнечника однолетнего и изучение их состава.

Материалы и методы. Проведено сравнительное изучение эфиромасличного состава корзинок и листьев подсолнечника однолетнего хромато-масс-спектрометрическим методом на хроматографе Agilent Technologies 6890N с масс-спектрометрическим детектором 5973.

Результаты. Было идентифицировано 36 соединений, из которых в корзинках – 23, а в листьях – 20 компонентов. В корзинках доминирующими были каларен, вербенон и сквален, в листьях – гермакрен D и транс-неофитадиен. Общее содержание выделенных соединений в листьях составило 444,84 мг/100г, в корзинках 316,88 мг/100г.

Выводы. Экспериментальные данные показали, что оба вида сырья богаты на эфиромасличные соединения. В листьях было больше моноциклических сесквитерпеноидов и насыщенных углеводов, а в корзинках – моно- и бициклических монотерпеноидов и трициклических сесквитерпеноидов.

Ключевые слова: подсолнечник однолетний, корзинки, листья, эфирное масло.

T. Hontova, O. Mala, O. Sokolova

Comparative analysis of essential oil composition of flower heads and leaves of *Helianthus annuus*

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Essential oils play an important role in the life of plants, they also have a wide range of pharmacological actions, therefore, the study of essential oils composition of sunflower is promising.

Purpose. Isolation of essential oils fractions of flower heads and leaves of *Helianthus annuus* and study their composition.

Materials and methods. Comparative analysis of essential oil composition of flower heads and leaves of *Helianthus annuus* was studied by gas chromatography-mass spectrometry (Agilent Technologies 6890N) with mass spectrometry detector 5973.

Results. As a result of the investigation 36 compounds were identified, among them 23 compounds were in flower heads and 20 - in leaves. Calarene, verbenol and squalene were dominant in flower heads, germacrene D and neophytodiene – in leaves. The total content of the isolated compounds in the leaves and flower heads was 444.84 mg/100g and 316.88 mg/100g, respectively.

Conclusions. Experimental data showed that both raw materials were rich in essential oils. Monocyclic sesquiterpenoids and saturated carbohydrates were prevalent in leaves, whereas mono- and bicyclic monoterpenoids and tricyclic sesquiterpenoids were predominant in flower heads.

Key words: annual sunflower, flower heads, leaves, essential oil.

Відомості про авторів:

Гонтова Тетяна Миколаївна – д. ф. н., професор, зав. каф. ботаніки НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-91-74.

Мала Ольга Сергіївна - к. ф. н., доц. каф. ботаніки НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-91-74.

Соколова Ольга Олександрівна - ст. лаборант каф. ботаніки НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-91-74.

УДК: 582.521.42:581.44:581.135.5:543.51

© Т.М. ГОНТОВА, М.С. ЯРЕМЕНКО, 2015

Т.М. Гонтова, М.С. Яременко

ХРОМАТО-МАС-СПЕКТРОМЕТРИЧНЕ ВИВЧЕННЯ ЛЕТКИХ СПОЛУК КОРЕНЕВИЩ ЛЕПЕХИ ЗВИЧАЙНОЇ

Національний фармацевтичний університет, Харків

Вступ. Кореневища лепехи звичайної (*Acorus calamus*) – цінна лікарська сировина, яка знайшла широке використання у народній і офіційній медицині. Проте перспективним є поглиблене вивчення хімічного складу цієї рослини і розробки нових субстанцій на її основі.

Мета. Вивчити якісний склад і кількісний вміст летких сполук кореневищ лепехи звичайної.

Матеріали та методи. Вивчено компонентний склад летких сполук кореневищ лепехи звичайної методом хромато-мас-спектрометрії. Для ідентифікації компонентів використовували бібліотеку мас-спектрів NIST05 і WILEY 2007.

Результати. У складі ефірної олії ідентифіковані 33 сполуки, з яких 13

компонентів містяться в кількості більше 1%. За змістом переважали речовини, що відносяться до монотерпеноїдів, сесквітерпеноїдів і ароматичних сполук. Також присутні насичені і ненасичені жирні кислоти, тритерпенові речовини (сквален), насичені вуглеводні.

Висновок. Методом хромато-мас-спектрометрії визначено компонентний склад ефірної олії кореневищ лепехи звичайної, заготовлених в Україні. Виявлено та ідентифіковано 33 сполуки з яких у більшій кількості накопичувалися монотерпеноїди, сесквітерпеноїди та ароматичні сполуки. Домінуючими компонентами були азарон, β -каріофілен, шиобунон та аромадендрен.

Ключові слова: лепеха, кореневища, леткі сполуки, хромато-мас-спектрометрія.

Вступ. Лепеха звичайна (*Acorus calamus* L.) багаторічна трав'яниста рослина родини ароїдні (Agaceae) заввишки до 100-120 см. У медичній практиці використовуються кореневища лепехи (*Rhizomata Calami*), як засіб що збуджує апетит, поліпшує травлення; входить до складу комплексних препаратів «Вікалін» і «Вікаїр», які застосовують для лікування виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки, збору №8 для лікування трихомонадного коліту. Ефірна олія входить до складу препарату «Оліметін», застосовуваного в терапії жовчнокам'яної хвороби. Є відомості, що настоянка кореневищ лепехи в суміші з корою дуба (1:1) діє при альвеолярній піореї і неприємному запаху з рота [4,5,7]. Відомості про склад ефірної олії лепехи у літературі стосується сировини що росте на Близькому Сході або території Росії в той же час немає ґрунтовних досліджень українських запасів сировини. Продовжуючи роботу по вивченню лепехи звичайної [1], поширеної в Україні, нами було вилучено ефірну олію з підземних органів та вивчено її компонентний склад [5,6,7].

Матеріали та методи. Для дослідження кореневища лепехи звичайної заготовляли у с. Тишки Харківської області у вересні 2013 році. Експериментальні дослідження компонентного складу летких сполук лепехи проводили на базі Національного інституту винограду і вина «Магарач». Методом гідродистиляції була одержана ефірна олія, склад якої вивчали на газовому хроматографі Agilent Technology 6890 із мас-спектрометричним детектором 5973 [2]. Для хроматографуванні використовували капілярну колонку INNOWAX завдовжки 30 м з внутрішнім діаметром 0,25 мм. У якості газу-носію був гелій, швидкість 1,2 мл/хв. Пробу вводили з розділенням потоку 1/50. Температура термостата, детектора і випаровувача запрограмовані у режимі проведення експерименту [2,6]. Пробу у об'ємі 2 мкл у хроматографічну колонку проводили у режимі splitless зі швидкістю 1,2 мл/хв.

Результати та їх обговорення. Спектри, що були отримані, розглядали як на основі загальних закономірностей фрагментації молекул органічних сполук під дією електронного удару, так і шляхом порівняння отриманих результатів із показниками в мас-спектральній бібліотеці бази даних NIST02 (більше 174000 речовин). Для кожного хроматографічного піку розраховували усереднений мас-спектр, від якого віднімали спектр фону. Ідентифікацію з'єднань проводили шляхом порівняння отриманих мас-спектрів хроматографічного піку з мас-спектрами еталонних речовин бази даних. Кількісний вміст розраховували по відношенню площі піків компонентів до суми площ всіх піків на хроматограмі (метод нормалізації). Індокси утримання компонентів розраховували за результатами контрольних аналізів ефірних масел із додаванням суміші нормальних алканів (C10-C18).

У результаті дослідження виявлено та ідентифіковано 33 леткі сполуки, встановлено зміст кожного компонента. Узагальнені відомості наведені у таблиці. Серед ідентифікованих речовин концентрацію більше 1% мали 13 компонентів. Загальний вміст летких сполук кореневищ лепехи звичайної склав 1876,19 мг/кг. Серед ідентифікованих сполук переважали сесквітерпеноїди – 56,71%, ароматичні речовини – 21,84% і монотерпеноїди – 6,81%. Також в ефірній олії представлені такі групи сполук як насичені і ненасичені жирні кислоти, дитерпени, тритерпени, насичені вуглеводні. Серед індивідуальних сполук відзначено високий вміст азарона – 358,78 мг/1000г (19,12%), β-каріофілена – 101,24 мг/1000г (5,4%), шиобунона 564,66 мг/1000г (30,1%) і аромадендрена 195,73 мг/1000г (10,43%). Серед монотерпеноїдів переважали ациклічні сполуки, серед яких слід відзначити ліналоол (1,57%) і β-оцімен (1,04%). З біциклічних монотерпеноїдів містилася камфора (3,13%). Тритерпеноїди представлені скваленом (2,12%). Серед насичених жирних кислот переважала пальмітинова кислота (2,84%), у меншій кількості містилася стеаринова кислота (0,28%). Ненасичені жирні кислоти представлені лінолевою (0,95%) і олеїною (0,55%) кислотами. Група насичених вуглеводнів представлена незначними кількостями трикозану, тетракозану, пентакозану, гексакозану, гептакозану і ненаказану (табл.). Разом із скваленом вони утворюють воскову частину ефірної олії на яку припадає 2,86%.

Таблиця

Вміст летких сполук в кореневищах лепехи звичайної

№ з/п	Час утримання	Назва компоненту	Вміст, у мг/кг
1	2	3	4
1	6.734	α-пінен	0.80
2	7.089	камфен	4.97
3	9.81	лімонен	1.25
4	10.196	β-оцимен	19.51
5	12.401	ліналоол	29.45
6	13.272	камфора	58.68
7	15.4	α-терпинол	10.29
8	18.569	α-Fenchyl acetate	2.72
9	20.697	β-елемен	54.63
10	23.18	зінгіберен	34.70
11	23.828	алло-аромадендрен	15.13
12	24.745	β-каріофіллен	101.24
13	26.225	шиобунон	564.66
14	28.824	азарон	358.78
15	30.929	аромадендрен	195.73
16	31.9	1,4-цис-1,7-транс-акоренон	17.31
17	32.108	акоренон В	2.62
18	32.162	леден	9.03

1	2	3	4
19	32.679	α-хумулен	12.40
20	32.98	(4aR, 6R, 8aS)-6-ізопропеніл-4,8-діметил-4a,5,6,7,8,8a-гексагідро-2(1H)-нафталенон	50.89
21	33.311	2-оксі-4,4-диметил-6-трет-бутилциклогекса-2,5-дієн-1-он	5.10
22	33.504	аристолон	65.69
23	35.246	пальмітинова кислота	53.26
24	37.174	лінолева кислота	17.86
25	37.254	олеїнова кислота	10.32
26	37.544	стеаринова кислота	5.27
27	39.202	трикозан	4.12
28	39.857	тетракозан	0.749
29	40.235	пентакозан	1.55
30	42.178	гексакозан	1.55
31	43.096	гептакозан	1.84
32	44.098	сквален	39.71
33	44.83	нонакозан	4.112

Висновки. Методом хромато-мас-спектрометрії визначено компонентний склад ефірної олії кореневищ лопуха звичайної, заготовленої в Україні. Виявлено та ідентифіковано 33 сполуки. Переважна більшість їх належить до груп монотерпеноїди (8 сполук), сесквітерпеноїди (10) та ароматичні сполуки (4). Домінуючими компонентами були азарон, β-каріофілен, шиобунон та аромандрен. Таким чином, результати досліджень дозволяють зробити висновок, щодо перспективності подальшого вивчення даного виду сировини і розробці нових лікарських субстанцій.

Література

1. Гонтова Т.М. Дослідження компонентного складу ефірної олії листя лопуха звичайної / Т.М. Гонтова, О.Ю. Таллер // Збірник наук. праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – Київ. — 2014. – Вип. 23, кн. 4. – С. 254-259.
2. Цуркан А. А. Хромато-масс-спектрометрическое исследование летучих компонентов надземной части шелковицы / А. А. Цуркан, Т. В. Ковальчук, А. В. Гергель // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2012. – № 1 (26). – С. 54 – 59.
3. Черногород Л. Б. Эфирные масла некоторых видов рода *Achillea* L., содержащие фразанол / Л. Б. Черногород, Б. А. Виноградов // Растительные ресурсы. – 2006. – Т. 42, Вып. 2. – С. 61–68.

4. Dong W. Chemical Constituents from the Rhizome of *Acorus calamus* L. / W. Dong, D. Yang, Lu. Runhua // *Planta Med.* – 2010. – Vol. 76, Is. 5. – P. 454-457.
5. Bruno M. Chemical Composition of the Essential Oil and Supercritical CO₂ Extract of *Commiphora myrrha* (Nees) Engl. and of *Acorus calamus* L. / M. Bruno, A. Piras, S. Porcedda et al // *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* – 2005. – Vol. 53. – P. 7939-7943.
6. Raja A. E. *Acorus calamus* linn: Chemistry and Biology / A. E Raja, M. Vijayalakshmi, G. Devalarao // *Res. J. Pharm. Tech.* – 2009. – Vol. 2, Is. 2. – P. 256-261.
7. Widmer V. Quantitative determination of beta-asarone in *calamus* by high-performance thin-layer chromatography / V. Widmer, A. Schibli, E. Reich // *Journal of pharmacy & bioallied sciences.* – 2005. – Vol. 6, Is. 3. – P. 213.

Т.Н. Гонтовая, М.С. Яременко

Хромато-масс-спектрометрическое изучение летучих соединений корневищ айра обыкновенного

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Введение. Корневища айра обыкновенного (*Acorus calamus*) – ценное лекарственное сырье, нашло широкое применение в народной и официальной медицине. Однако перспективным является углубленное изучение химического состава этого растения и разработки новых субстанций на его основе.

Цель. Изучить качественный состав и количественное содержание летучих соединений корневищ айра обыкновенного.

Материалы и методы. Изучено компонентный состав летучих соединений корневищ айра обыкновенного методом хромато-масс-спектрометрии. Для идентификации компонентов использовали библиотеку масс-спектров NIST05 и WILEY 2007.

Результаты. В составе эфирного масла идентифицированы 33 соединения, из которых 13 компонентов содержатся в количестве более 1%. По содержанию преобладали вещества, относящиеся к монотерпеноидам, сесквитерпеноидам и ароматическим соединениям. Также присутствуют насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты, тритерпеновые вещества (сквален), насыщенные углеводороды.

Вывод. Методом хромато-масс-спектрометрии определено компонентный состав эфирного масла корневищ айра обыкновенного, заготовленных в Украине. Обнаружено и идентифицировано 33 соединения, из которых в большем количестве накапливались монотерпеноиды, сесквитерпеноиды и ароматические соединения. Доминирующими компонентами были азарон, β-кариофилен, шиобунон и аромадендрен.

Ключевые слова: айр, корневища, летучие соединения, хромато-масс-спектрометрия.

T. Hontova, M. Yaremenko

Chromatography-mass spectrometry study of volatile compounds of *Acorus calamus* rhizomes

National University of Pharmacy

Introduction. Rhizomes of *Acorus calamus* are valuable medicinal raw materials widely used in folk and conventional medicine. However, an in-depth study of the chemical composition of this plant and the development of new substances based on

it seems to be promising. The **aim** was to conduct qualitative analysis and quantitation of volatile compounds of *Acorus calamus* rhizomes.

Materials and methods. The component composition of volatile compounds of *Acorus calamus* rhizomes was studied by gas chromatography-mass spectrometry. To identify the components, there were used of NIST05 and WILEY 2007 mass spectra libraries.

Results. 33 constituents were isolated and identified in the composition of essential oils, the percentage of 13 was more than 1%. Most substances belong to monoterpenes, sesquiterpenes and aromatic compounds. There were also found saturated and unsaturated fatty acids, triterpene substances (squalane) and saturated hydrocarbons.

Conclusion. By gas chromatography-mass spectrometry there was identified the component composition of essential oil in rhizomes of *Acorus calamus* harvested in Ukraine. There were detected and identified 33 compounds, of which monoterpenoids, sesquiterpenoids and aromatics were more prevalent. Asarone, β -caryophyllene, aromadendren and shiobunon were dominant components.

Key words: *calamus*, rhizomes, chromatography-mass spectrometry, volatile compounds.

Відомості про авторів:

Гонтова Тетяна Миколаївна - д.ф.н., зав. кафедри ботаніки НФаУ. Адреса: м. Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-91-74.

Яременко Максим Сергійович - лаборант кафедри ботаніки, НФаУ. Адреса: м. Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 65-68-29.

УДК 582.998.16 : 547.631.7 : 54.061/062 : 543.544.3

© Л.М. ГОРЯЧА, І.О. ЖУРАВЕЛЬ, 2015

Л.М. Горяча, І.О. Журавель

ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ КАРБОНОВИХ КИСЛОТ У ГУСТОМУ ЕКСТРАКТІ ТРАВИ АМБРОЗІЇ ПОЛИНОЛИСТОЇ

Національний фармацевтичний університет

Вступ. Карбонові кислоти виявляють різноманітні види біологічної активності, тому було актуальним провести дослідження якісного складу та визначення кількісного вмісту карбонових кислот у густому екстракті трави амброзії полинолістої.

Мета. Провести вивчення якісного складу та кількісного вмісту карбонових кислот у густому екстракті трави амброзії полинолістої.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження було обрано густий екстракт трави амброзії полинолістої. Визначення карбонових кислот проводили методом газової хроматографії з мас-спектрометричним детектором.

Результати. Встановлено якісний склад та кількісний вміст карбонових кислот у густому екстракті трави амброзії полинолістої та ідентифіковано 30 сполук. Проведені дослідження дають змогу прогнозувати антибактеріальні властивості густого екстракту трави амброзії полинолістої завдяки наявності фумарової, левулінової, бензойної та саліцилової кислот. Отримані результати будуть використані при розробці фітозасобів на основі густого екстракту трави амброзії полинолістої.

Ключові слова: амброзія полиноліста, густий екстракт, карбонові кислоти, газова хроматографія.

Вступ. Карбонові кислоти відомі своїм широким спектром фармакологічної дії на організм людини. Вони беруть участь в обміні речовин, підвищують імунітет, а також втамовують спрагу та тонізують організм, разом з цим вони проявляють антибактеріальну дію [5, 8]. Попередніми фітохімічними

дослідженнями сировини амброзії полинолистої (*Ambrosia artemisiifolia* L.) був визначений вміст різних груп біологічно активних речовин, таких як флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, поліфенольні сполуки, мінеральні елементи, леткі компоненти та жирні кислоти [2, 3, 4]. Отримані дані стали підґрунтям для отримання густого екстракту трави амброзії. Для всебічного вивчення густого екстракту було актуальним встановити вміст карбонових кислот.

Мета. Вивчення якісного складу та кількісного вмісту карбонових кислот у густому екстракті трави амброзії полинолистої.

Матеріал і методи. Об'єктом дослідження було обрано густий екстракт, отриманий методом дробної мацерації з трави амброзії полинолистої у фазі бутонізації, заготовленої у Харківській області влітку 2014 р. Визначення карбонових кислот проводили методом газової хроматографії з мас-спектрометричним детектором 5973 на хроматографі Agilent Technologies 6890 з використанням хроматографічної колонки - капілярної INNOWAX вн. діам. 0,25 мм і довжиною 30 м, при швидкості введення проби 1,2 мл/хв протягом 0,2 хв та швидкості газу-носія (гелій) – 1,2 мл/хв при температурі нагрівача введення проби – 250° та температурі термостата від 50 до 250° зі швидкістю 4 град/хв за наступною методикою [7].

У віалю на 2 мл поміщали наважку (50 мг) висушеного рослинного матеріалу та додавали внутрішній стандарт (50 мкг тридекана в гексані) і доливали 1,0 мл метилового агента (14% ВСІ3 в метанолі, Supelco 3-3033). Суміш витримували у герметично закритій віалі 8 год при 65°. Реакційну суміш зливали з осаду рослинного матеріалу і розбавляли 1 мл дистильованої води. Для вилучення метилових ефірів жирних кислот доливали 0,2 мл хлористого метилену, обережно струшували кілька разів протягом 1 год, а потім хроматографували отриману витяжку, яка містила метилові ефіри. Введення проби (2 мкл) у хроматографічну колонку в режимі splitless, тобто без поділу потоку, дозволило ввести пробу без втрати на поділ і збільшити чутливість методу хроматографування в 10-20 разів. Для ідентифікації компонентів використовувалася бібліотека мас-спектрів NIST05 і WILEY 2007 із загальною кількістю спектрів більш 470000 в поєднанні з програмами для ідентифікації AMDIS і NIST. Для кількісних розрахунків використовувався метод внутрішнього стандарту.

Розрахунок вмісту компонентів проводили за формулою:

$$C = K1 \cdot K2 \cdot 1000, \text{ мг/кг}$$

де $K1 = P1/P2$ ($P1$ - площа піку досліджуваної речовини, $P2$ - площа піку стандарту); $K2 = 50/M$ (50 - вага внутрішнього стандарту (мкг), введеного в зразок, M - наважка зразка (міліграмів)).

Результати та їх обговорення. В досліджуваному екстракті було виявлено 30 компонентів. Результати визначення вмісту карбонових кислот у густому екстракті амброзії полинолистої представлені на рисунку та в таблиці.

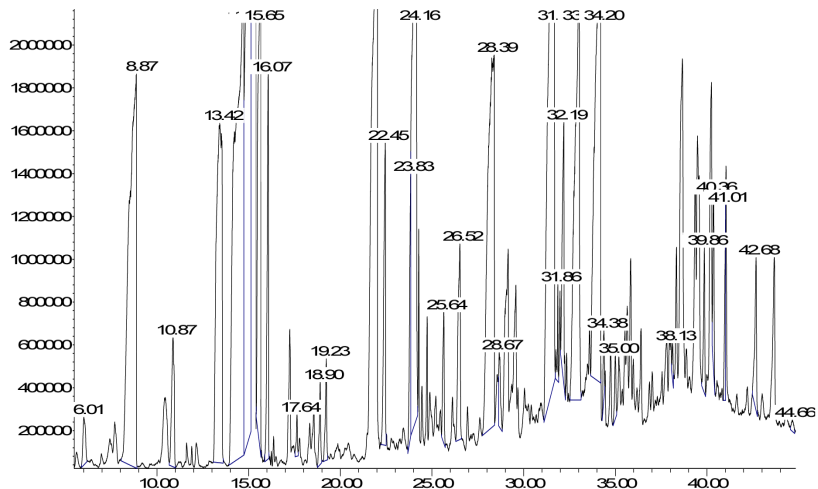


Рис. Газова хроматограма визначення карбонових кислот у густому екстракті трави амброзії полинолістої.

Таблиця

Вміст карбонових кислот у густому екстракті трави амброзії полинолістої

№ з/п	Час утримання, хв	Назва кислоти	Вміст, мг/кг	№ з/п	Час утримання, хв	Назва кислоти	Вміст, мг/кг
1	6,005	Капронова	73,30	16	28,390	Пальмітинова	1413,22
2	10,873	Оксалатна	197,42	17	28,644	Пальмітолеїнова	78,57
3	13,422	Малонова	1125,62	18	31,675	Лимонна	1921,68
4	14,727	Фумарова	2402,88	19	31,865	Стеаринова	49,75
5	15,123	Левулінова	1866,24	20	32,194	Олеїнова	269,56
6	15,647	Бурштинова	797,99	21	33,036	Лінолева	1148,68
7	16,071	Бензойна	309,85	22	34,196	Ліноленова	1422,51
8	17,638	Глутарова	29,77	23	34,380	Ванілінова	52,24
9	18,898	Фенілоцтова	68,99	24	35,005	2-гідроксипальмітинова	52,96
10	19,233	Саліцилова	81,92	25	38,128	Бегенова	20,81
11	22,451	2-гідрокси-3-метилглутарова	305,52	26	39,857	Бузкова	111,90
12	23,834	Міристинова	160,91	27	40,358	Гентизінова	125,86
13	24,158	Яблучна	1429,35	28	41,011	Тетракозанова	93,80
14	25,635	П-метоксибензойна	111,65	29	42,678	Ферулова	160,56
15	26,522	Азелаїнова	266,39	30	44,658	Гексакозанова	16,66

Як видно з таблиці, у густому екстракті трави амброзії полинолістої було ідентифіковано та визначено вміст 30 карбонових кислот, 21 з яких одноосновна, 8 – двоосновні та 1 – триосновна. В найбільшій кількості у густому екстракті містилася фумарова кислота (2402,88 мг/кг), яка проявляє антибактеріальну [9], протизапальну та знеболюючу дію [10]. В значній кількості були ідентифіковані лимонна (1921,68 мг/кг), левулінова (1866,24 мг/кг), яблучна (1429,35 мг/кг) та малінова (1125,62 мг/кг) кислоти. Бурштинова кислота відома своїми антиоксидантними властивостями, також вона регулює тканинне дихання, зменшує токсичну дію алкоголю та підвищує апетит [6]. Її вміст у густому екстракті склав 797,99 мг/кг. Бензойна (309,85 мг/кг) та саліцилова (81,92 мг/кг) кислоти проявляють антисептичні властивості [7]. Ферулова кислота, вміст якої у густому екстракті трави амброзії склав 160,56 мг/кг, виявляє антиоксидантну та УФ-протекторну дію [1]. Серед жирних кислот переважали пальмітинова (1413,22 мг/кг), ліноленова (1422,51 мг/кг) та лінолева (1148,68 мг/кг) кислоти.

Висновки. За допомогою хромато-мас-спектрометричного методу аналізу встановлено якісний склад та кількісний вміст карбонових кислот у густому екстракті трави амброзії полинолістої. У густому екстракті трави амброзії полинолістої ідентифіковано 30 компонентів, які представлені одно-, дво- та триосновними карбоновими кислотами. Завдяки наявності фумарової, левулінової, бензойної та саліцилової кислот можна прогнозувати антибактеріальні властивості густого екстракту трави амброзії полинолістої.

Література

1. Абисалова И.Л. Исследование УФ-протекторной активности кислоты феруловой в составе мазевых композиций с различными физико-химическими свойствами / И. Л. Абисалова, Е. П. Федорова, Е. А. Масловская // Фармация и фармакология. – 2014. – №5 (6). – С. 17–23.
2. Горяча Л. М. Дослідження жирнокислотного складу у сировині амброзії полинолістої (*Ambrosia artemisiifolia* L.) / Л. М. Горяча, І. О. Журавель // Український медичний альманах. – 2012. – Т. 15, № 5. – С. 66–68.
3. Горяча Л. М. Елементний склад амброзії полинолістої (*Ambrosia artemisiifolia* L.) / Л. М. Горяча, І. О. Журавель // Український медичний альманах. – 2014. – Т. 17, №1. – С. 145-146.
4. Горяча Л. М. Фітохімічне вивчення *Ambrosia artemisiifolia* / Горяча Л. М., Журавель І. О. // Теоретичні та практичні підходи до вирішення сучасних питань фармацевтичної та медичної науки: Матеріали III Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів (18 квітня 2013р.). – Луганськ: Луг. держ. мед. ун-т, 2013. – С.159.
5. Коновалова О. Ю. Дослідження органічних кислот у деяких рослинах родини *Elegnaseae* / О. Ю. Коновалова, Є. М. Гергель, О. П. Колядич // Запорожский медицинский журнал. – 2012. – №4 (73). – С. 107–108.
6. Озимина И. И. Целенаправленный поиск биологически активных веществ в растениях / И. И. Озимина, О. О. Фролова // «Современные проблемы науки и образования». – 2013. – №1.
7. Сахацька І. М. Визначення органічних кислот у сировині півонії лікарської сортів «Alba plena» та «Rosea plena» / І. М. Сахацька, В. С. Кисличенко, І. О. Журавель, Н. Є. Бурда // Фітотерапія. Часопис. – 2013. – №3. – С. 57–60.
8. Тринеева О.В. Идентификация органических кислот методом ТСХ

в извлечениях из растительных объектов / О.В.Тринеева, И.И.Сафонова, Е.Ф.Сафонова, А.И.Сливкин // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2013. – Т.13, Вып. 6. – С. 896–901.

9. He C.-L. Fumaric acid, an antibacterial component of Aloe vera L. / C.-L. He, B.-D. Fu, H.-Q. Shen // African Journal of Biotechnology. – 2011. – Vol. 10(15). – P. 2973–2977.

10. Shakya A. Role of fumaric acid in anti-inflammatory and analgesic activities of a Fumaria indica extracts / A. Shakya, G. K. Singh, S. S. Chatterjee, V. Kumar // Journal of Intercultural Ethnopharmacology. – 2014. – Vol. 3, №4. – P. 173–178.

Л.Н. Горячая, И.А. Журавель

Исследование содержания карбоновых кислот в густом экстракте травы амброзии полыннолистной

Национальный фармацевтический университет

Введение. Карбоновые кислоты проявляют разнообразные виды биологической активности, поэтому было актуальным провести изучение качественного состава и определение количественного содержания карбоновых кислот в густом экстракте травы амброзии полыннолистной.

Цель. Провести изучение качественного состава и количественного содержания карбоновых кислот в густом экстракте травы амброзии полыннолистной.

Материалы и методы. Объектом изучения был выбран густой экстракт травы амброзии полыннолистной. Изучение карбоновых кислот проводили методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектором.

Результаты. Установлены качественный состав и количественное содержание карбоновых кислот в густом экстракте травы амброзии полыннолистной и идентифицировано 30 соединений. Проведенные исследования дают возможность прогнозировать антибактериальные свойства густого экстракта травы амброзии полыннолистной благодаря наличию фумаровой, левулиновой, бензойной и салициловой кислот. Полученные результаты будут использованы при разработке фитосредств на основе густого экстракта травы амброзии полыннолистной.

Ключевые слова: амброзия полыннолистная, густой экстракт, карбоновые кислоты, газовая хроматография.

L. Horiacha, I. Zhuravel

Studying carboxylic acids in thick extract of common ragweed herb

National University of Pharmacy

Introduction. Carboxylic acids exhibit a variety of biological activities, therefore, qualitative analysis and quantitation of carboxylic acids in thick extract of common ragweed herb is promising.

Purpose. To conduct qualification and quantitation of carboxylic acids in thick extract of common ragweed herb.

Materials and methods. Common ragweed herb thick extract was selected as an object of the study. The study was carried out by gas chromatography with mass - spectrometry detector.

Results. Qualitation and quantitation of carboxylic acids was conducted in thick extract of common ragweed herb and 30 acids were identified.

Conclusion. An antibacterial effect of common ragweed herb is expected to be

provided by fumaric, levulinic, benzoic and salicylic acids found in the thick extract. The obtained results can be further used for development of herbal remedy based on common ragweed herb thick extract.

Key words: common ragweed, thick extract, carboxylic acids, gas chromatography.

Відомості про авторів:

Горяча Лілія Миколаївна - аспірант кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Пушкінська, 53, тел.: (057) 706-35-81.

Журавель Ірина Олександрівна - доктор фармацевтичних наук, професор кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету.

УДК 543.42.062:547.458:577.127.4:615:01-2:582.717.7

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

А.В. Гудзенко, О.О. Цуркан, Т.М. Курапова, С.О. Власенко

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРЕПАРАТІВ ТА РОСЛИННИХ СУМІШЕЙ ПЛОДІВ ШИПШИНИ (ROSA CANINA L.)

ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», м. Київ

Вступ. Стандартизація лікарської рослинної сировини та удосконалення методів контролю якості багатокомпонентних лікарських засобів рослинного походження є однією з актуальних проблем сучасної фармацевтичної хімії. Перспективним напрямком удосконалення процедури стандартизації багатокомпонентних лікарських засобів рослинного походження (БЛЗРП) є використання маркерних сполук – речовин, присутність яких характерна лише для окремої лікарської сировини.

Мета. Визначення можливості проведення якісної та кількісної стандартизації плодів шипшини в рослинних сумішах за наявністю та вмістом елагової кислоти.

Матеріали та методи. В якості об'єктів дослідження використовували рослинні суміші та монопрепарати плодів шипшини. Хроматографічне вивчення досліджуваної сировини проводилось на рідинному хроматографі Shimadzu ser. 20, обладнаному діодно-матричним детектором з використанням колонки Phenomenex Luna C18(2).

Результати. З застосуванням методу високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) розроблено методику визначення елагової кислоти в сировині плодів шипшини. З застосуванням розробленої методики проаналізовано 5 серій плодів шипшини різних вітчизняних виробників. Проаналізовано 5 серій лікарських засобів плодів шипшини різних вітчизняних виробників. В усіх пробах була ідентифікована та кількісно визначена елагова кислота, вміст якої лежав в межах від $0,001389 \pm 0,0000878\%$ до $0,00263 \pm 0,000147\%$ в перерахунку на суху сировину. Визначено, що за наявністю та кількісним вмістом елагової кислоти, плоди шипшини можливо стандартизувати у сумішах з 7 лікарськими рослинами.

Ключові слова: плоди шипшини, елагова кислота, багатокомпонентні рослинні суміші, ВЕРХ

Вступ. Перспективним напрямком удосконалення процедур стандартизації багатокомпонентних лікарських засобів рослинного походження (БЛЗРП) є використання маркерних сполук – речовин, присутність яких характерна лише для окремої лікарської сировини. Впровадження методик якісного та кількісного аналізу, заснованих на використанні маркерів, має не лише велике практичне значення, але й суттєву наукову доцільність [1,2].

Одними з перспективних та широко використовуваних складових, що

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

містяться у БЛЗРП, є плоди шипшини (*Rosa canina* L.), які успішно застосовуються в медичній практиці як у вигляді монопрепаратів, так і у вигляді складових частин БЛЗРП [3,4]. Плоди шипшини містять в своєму складі мінеральні речовини, вітаміни, цукри, фенольні сполуки, флавоноїди, дубильні речовини, амінокислоти, ефірні олії, чим зумовлений широкий спектр їх біологічних властивостей [5]. Згідно з літературними даними, сировина плодів шипшини собачої серед інших фенольних сполук містить елагову кислоту, яка виявляє широкий спектр біологічної активності, а саме: антиоксидантну, антимуtagenну, антиканцерогенну активність, має ранозагоюючі властивості [5]. Таким чином, вважалось за доцільне дослідити можливість використання цієї сполуки в якості маркера для визначення плодів шипшини собачої в рослинних сумішах.

Мета. Визначення можливості проведення якісної та кількісної стандартизації плодів шипшини собачої в рослинних сумішах за наявністю та вмістом елагової кислоти.

Матеріали та методи. Досліджувались наступні об'єкти: шипшини плоди в пачках по 150 г (виробники: ПрАТ «Ліктрави» (серії: 060814, 040414), ВАТ «Лубнифарм» (серія 020414)); шипшини плоди в фільтр-пакетах по 3г (Виробники: ПрАТ «Ліктрави» (серія 0010214), ЗАТ ФФ «Віола» (серія 020814)). В якості стандартних розчинів використовували розчини елагової кислоти (Aldrich, каталожний № 4637) в етиловому спирті. Екстракцію елагової кислоти в досліджуваних об'єктах проводили згідно з методикою [6, 7].

Хроматографічне вивчення досліджуваних екстрактів та розчинів стандартних зразків проводили на хроматографі Shimadzu ser. 20, обладнаному діодно-матричним детектором, за таких умов: колонка Phenomenex Luna C18(2), розміром 250 мм x 4,6 мм, розмір частинок 5 мкм; температура колонки – 350С; довжина хвилі детектування – 330 нм; швидкість потоку рухомої фази – 1мл/хв; об'єм проби, що вводився – 5мкл; рухома фаза:

Таблиця

Час хроматографування (хв.)	ЕЕлюент А, %	ЕЕлюент Б, %
0-5	95	5
5-35	95 → 75	5 → 25
35-40	75	25
40-60	75 → 50	25 → 50
60-65	50 → 20	50 → 80
65-70	20	80
70-85	95	5

Елюент А: 0.1 % розчин трифтороцтової кислоти в воді;

Елюент Б: 0.1 % розчин трифтороцтової кислоти в ацетонітрилі.

При виконанні роботи використовували реактиви: ацетонітрил для

градієнтного хроматографування ("FLUKA" (Німеччина)); трифтороцтову кислоту ("FLUKA" (Німеччина)); спирт етиловий ректифікований фармакопейної якості; воду бідистильовану.

Статистичну обробку отриманих даних проводили, використовуючи t - критерій Ст'юдента. [8]

Обговорення результатів. Як зазначалося, в сировині плодів шипшини міститься біологічно активна речовина елагова кислота [9]. Виходячи з цього, із застосуванням методу високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ), нами була розроблена хроматографічна методика визначення елагової кислоти в сировині плодів шипшини. За розробленою методикою були проаналізовані плоди шипшини різних вітчизняних виробників.

Вміст елагової кислоти в плодах шипшини різних вітчизняних виробників представлений в таблиці.

Таблиця

Вміст елагової кислоти в досліджуваних препаратах листя плодів шипшини

№ п/п	Препарат плодів шипшини	Виробник, № серії	Вміст елагової кислоти у (в %) перерахунку на висушену сировину
1	Шипшини плоди в пацці по 150 г	ПрАТ «Ліктрави», серія 060814	0,00263±0,000147
2	Шипшини плоди в пацці по 150 г	ПрАТ «Ліктрави», серія 040414	0,001389±0,0000878
3	Шипшини плоди в пацці по 150 г	ВАТ «Лубнифарм», серія 020414	0,00206±0,000122
4	Шипшини плоди в фільтр-пакетах по 3 г	ПрАТ «Ліктрави», серія 0010214	0,00230±0,000150
5	Шипшини плоди в фільтр-пакетах по 3 г	ЗАТ ФФ «Віола», серія 020814	0,00218±0,000117

Згідно даних, представлених в таблиці, в усіх пробах була ідентифікована та кількісно визначена елагова кислота. Її вміст в досліджуваній сировині лежить в межах від 0,001389±0,0000878 % до 0,00263±0,000147% в перерахунку на висушену сировину. За даних же умов був проведений аналіз рослинної сировини, що часто входить до складу багатоконпонентних препаратів плодів шипшини, а саме, листя кропиви дводомної, корені цикорію дикого, насіння льону, корені імбиру, корені куркуми, кореневища лепехи та зерна вівса. В результаті проведених досліджень ми прийшли до висновку, що за наявністю та кількісним вмістом елагової кислоти можливо стандартизувати плоди шипшини собачої у сумішах з наведеною вище сировиною.

Для підтвердження можливості стандартизації плодів шипшини собачої за наявністю та вмістом елагової кислоти в присутності зазначеної вище

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

сировини були виготовлені багатокомпонентні модельні суміші з вмістом та без вмісту плодів шипшини. Зазначені суміші були проаналізовані за розробленою хроматографічною методикою. Хроматограми стандартного розчину елагової кислоти, екстрактів зазначених сумішей та екстракту плодів шипшини собачої представлені на рисунку.

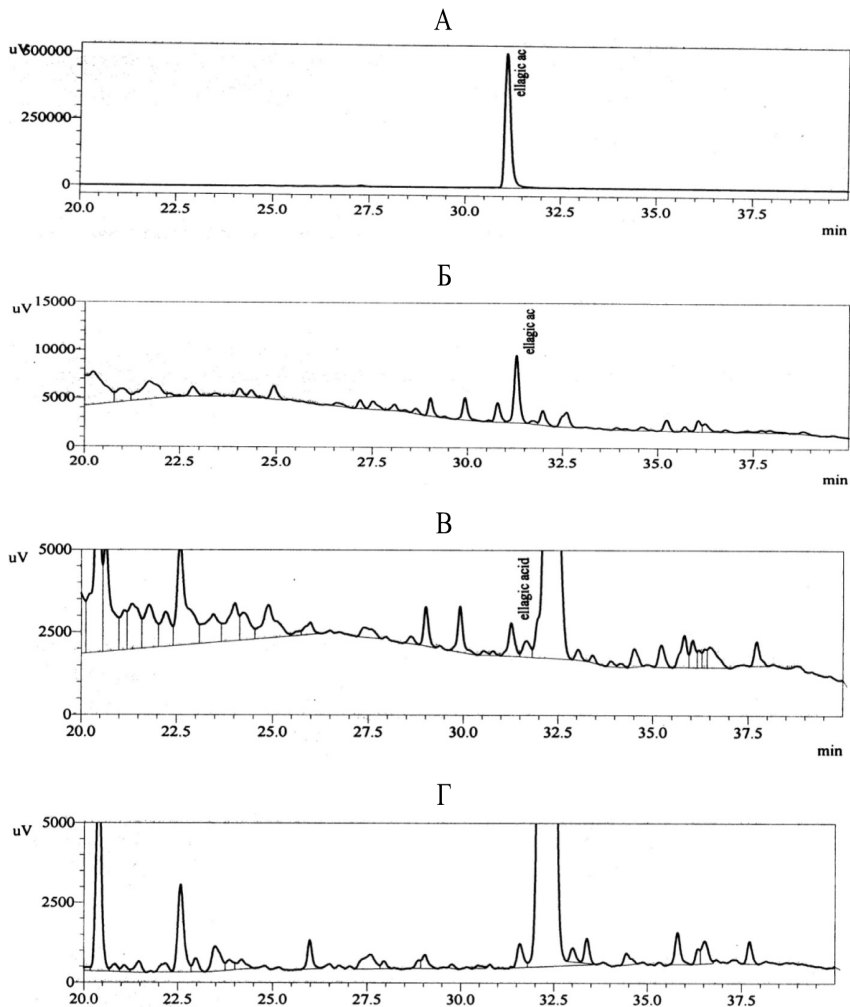


Рис. ВЕРХ-хроматограми досліджуваних розчинів.

Примітка: А – розчин порівняння елагової кислоти; Б – екстракту плодів шипшини; В – екстракту модельної суміші з вмістом плодів шипшини; Г – екстракту модельної суміші без вмісту плодів шипшини.

Як можна бачити з рисунку, на хроматограмі екстракту плодів шипшини собачої (Б) ідентифікований пік, що присутній на хроматограмі стандартного розчину елагової кислоти (А), час виходу яких складає 31,5 хвилин. Даний пік присутній на хроматограмі багатокомпонентної суміші з вмістом плодів шипшини собачої (В), тоді ж як на хроматограмі багатокомпонентної суміші без вмісту плодів шипшини собачої (Г) даний пік відсутній.

Таким чином, виходячи з отриманих даних, у рослинних сумішах, до складу яких входять плоди шипшини собачої, листя кропиви дводомної, корені цикорію дикого, насіння льону, корені імбиру, корені куркуми, кореневища лепехи та зерна вівса, плоди шипшини можна стандартизувати за наявністю та вмістом елагової кислоти.

Висновки. За допомогою методу ВЕРХ розроблена методика визначення елагової кислоти в сировині плодів шипшини собачої. Проаналізовано 5 серій лікарських засобів плодів шипшини різних вітчизняних виробників. В усіх пробах була ідентифікована та кількісно визначена елагова кислота, вміст якої лежав в межах від $0,001389 \pm 0,0000878\%$ до $0,00263 \pm 0,000147\%$ в перерахунку на суху сировину. За допомогою методу ВЕРХ розроблено методику визначення елагової кислоти як маркеру плодів шипшини у багатокомпонентних рослинних сумішах. Встановлено, що за наявністю та вмістом елагової кислоти плоди шипшини можна стандартизувати в сумішах з такою рослинною сировиною: листям кропиви дводомної, коренями цикорію дикого, насінням льону, коренями імбиру, коренями куркуми, кореневищами лепехи та зернами вівса.

Література

1. Куркина А.В. Исследование флавоноидного состава цветков пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare* L.) / А.В. Куркина // Химия растительного сырья. – 2011. – №4. – С. 209-212.
2. Разживин А.В. Возможность применения специфических маркеров определенных видов лекарственного растительного сырья при анализе многокомпонентных растительных сборов и фиточаев / А. В. Разживин, В. Ю. Решетняк, А. Н. Кузьменко, О. В. Нестерова, В. А. Попков // Вестник Московского университета: сер. 2. Химия. – 2009. – Т.50, №2. – С. 129-132.
3. Компендиум. Лекарственные препараты 2007 / За ред. В.М. Коваленка, О.П. Вікторова. – К: Моріон, 2007. – Т. 1. - 1128 с.
4. Компендиум. Лекарственные препараты 2007: / За ред. В.М. Коваленка, О.П. Вікторова. – К: Моріон, 2007. – Т. 2. - 1126 с.
5. Nowak R. Determination of ellagic acid in pseudofruits of some species of roses / Renata Nowak // Acta Poloniae Pharmaceutica et Drug Research. – 2006. – Vol. 63, No. 4. – P. 289-292.
6. Гудзенко А. В. Разработка методики стандартизации коры дуба в растительных смесях по содержанию эллаговой кислоты с использованием метода ВЭЖХ / А. В. Гудзенко, А.А. Цуркан // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2013. – № 10. – С 9–12.
7. Xiang L. Effects of season, variety, and processing method of ellagic acid content in pomegranate leaves / L. Xiang, D. Xing , F. Lei, W. Wang, L. Xu, L. Du L // Tsinghua science and technology. – 2008. – Vol. 13, N4. – P. 460-465.
8. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич.

– Киев: «Морион», 2000. – 320с.

9. Nowak R. Determination of ellagic acid in pseudofruits of some spesies of roses / Renata Nowak // Acta Poloniae Pharmaceutica fi Drug Research. – 2006. – Vol. 63, No. 4. – P. 289-292.

А. В. Гудзенко, А.А. Цуркан, , Т.Н. Курапова, С.А. Власенко

Исследование препаратов и растительных смесей плодов шиповника (*Rosa Canina* L.)

ГУ «Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины», г. Киев

Введение. Стандартизация лекарственного растительного сырья и усовершенствование методов контроля качества поликомпонентных лекарственных средств растительного происхождения является одной из актуальных проблем современной фармацевтической химии. Перспективным направлением усовершенствования процедуры стандартизации поликомпонентных лекарственных средств растительного происхождения (ПЛСРП) является использование маркерных соединений – веществ, наличие которых характерно только для определенного лекарственного сырья.

Цель. Определение возможности проведения качественной и количественной стандартизации плодов шиповника в растительных смесях по наличию и содержанию эллаговой кислоты.

Материалы и методы. В качестве объектов исследования использовали растительные смеси и монопрепараты плодов шиповника. Хроматографическое изучение исследуемого сырья проводилось на жидкостном хроматографе Shimadzu сер. 20, оборудованном диодно-матричным детектором с использованием колонки Phenomenex Luna C18(2).

Результаты. С использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) разработана методика определения эллаговой кислоты в сырье плодов шиповника. С использованием разработанной методики проанализировано 5 серий плодов шиповника разных отечественных производителей.

Выводы. Проанализировано 5 серий лекарственных средств плодов шиповника разных отечественных производителей. Во всех пробах была идентифицирована и количественно определена эллаговая кислота, содержание которой лежало в пределах от $0,001389 \pm 0,0000878$ % до $0,00263 \pm 0,000147$ % в пересчете на сухое сырье. Определено, что по присутствию и количественному содержанию эллаговой кислоты плодов шиповника возможно стандартизировать в смесях с 7 лекарственными растениями.

Ключевые слова: плоды шиповника, эллаговая кислота, многокомпонентные растительные смеси, ВЭЖХ

A. Hudzenko, A. Tsurkan, T. Kurapova, S. Vlasenko

Study of drugs and plant mixtures of *Rosa canina* l. fruits

SI “Institute of Pharmacology and Toxicology, AMS of Ukraine”, Kyiv

Introduction. One of the most actual problems of modern pharmaceutical chemistry is standardization of herbal raw materials and improvement of multi-component herbal medicines quality control. A promising way to improve standardization of multicomponent herbal medicines is to use the marker compounds - substances characteristic of only certain medicinal plants.

Purpose. Exploring the possibility of qualitative and quantitative standardization of *Rosa canina* fruits included into herbal mixtures by the presence and content of ellagic acid.

Materials and methods. Herbal mixtures and monopreparations of *Rosa canina*

fruits were used as objects of the study.. Chromatographic studies of raw materials were carried out by liquid chromatography (Shimadzu ser.20), equipped with a diode-array detector using Phenomenex Luna C18 (2) column.

Results. Method for determination of ellagic acid in *Rosa canina* fruits was developed using high performance liquid chromatography (HPLC). Using the developed methodology there were analyzed 5 sets of *Rosa canina* fruits produced by different domestic manufacturers.

Conclusions. Ellagic acid. was identified and quantified in all the samples. Its content ranged from $0.001389 \pm 0.0000878\%$ to $0.00263 \pm 0.000147\%$ based on the dry raw material. The percentage of ellagic acid in *Rosa canina* fruits was found to be appropriate for standardization in the mixtures with 7 medicinal herbs.

Key words: *Rosa canina* fruits, ellagic acid, multi-component herbal composition, HPLC.

Відомості про автору:

Гудзенко Андрій Вікторович – д. фарм. н., провідний науковий співробітник Державної лабораторії з контролю якості лікарських засобів ДУ «Інститут фармакології та токсикології АМН України». Адреса: м. Київ, вул. Е.Потьє, 14, тел.: (044) 277-71-18.

Цуркан Олександр Олександрович – д. фарм. н., професор, завідувач Державної лабораторії з контролю якості лікарських засобів ДУ «Інститут фармакології та токсикології АМН України».

Курапова Тетяна Миколаївна – к. біол. н., науковий співробітник відділу біохімічної фармакології ДУ «Інститут фармакології та токсикології АМН України».

Власенко Світлана Олександрівна - провідний інженер відділу біохімічної фармакології ДУ «Інститут фармакології та токсикології АМН України».

УДК: 615.07:582.683.2:581.45:54.062

© І.Г. ГУР'ЄВА, 2015

І.Г. Гур'єва

ПАРАМЕТРИ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛИСТЯ ТИФОНУ

Національний фармацевтичний університет, Харків

Вступ. Встановлення параметрів стандартизації рослинної сировини є запорукою одержання якісних фітозасобів на її основі. Оскільки тифон є перспективною рослиною з анаболічною дією, актуальним було провести стандартизацію його сировини.

Мета. Визначення основних параметрів стандартизації листя тифону для його подальшого використання у складі кормових та харчових добавок.

Матеріали та методи. Опис рослинної сировини проводили органолептично та мікроскопічно, ідентифікацію – за якісними реакціями та методом ТШХ, кількісне визначення основних груп БАР – гравіметрично та спектрофотометрично.

Результати. Стандартизувати листя тифону пропонується замаскувати та мікроскопічними ознаками, числовими показниками, ідентифікацію та кількісне визначення проводити за полісахаридами та стероїдними сполуками.

Висновки. Визначені параметри стандартизації включено до відповідних розділів МКЯ на «Тифону листя», що буде використано при розробці фітозасобів на його основі.

Ключові слова: стандартизація, листя, ідентифікація, кількісне визначення, родина капустяні.

Вступ. На сучасному етапі розвитку фармацевтичної науки значну роль відіграє фітотерапія. Для оптимізації витрат відбувається удосконалення вже відомих фітозасобів, а також створення нових з використанням рослин

з великою сировинною базою. Перспективною рослиною в цьому відношенні є тифон – гібрид китайської капусти та турнепсу, 3 сорти якого – Фітопал, Оракам та Обрій – вирощують в Лісостеповій зоні України [1]. Тифон є цінною кормовою культурою у тваринництві, оскільки його згодовування свійським тваринам дозволяє значно підвищити приріст маси тіла останніх, а також позитивно впливає на збільшення молочної продуктивності корів [2]. Створення кормової добавки з сировини тифону дозволить покращити раціон тварин та отримати м'ясо-молочну продукцію вищої якості. В якості джерела БАР доцільно обрати листя тифону, оскільки воно дає високий вихід фітомаси та містить найбільшу кількість БАР порівняно з іншими частинами рослини. Листя тифону може бути використане для розробки нових фітозасобів анаболічної та імунomodуючої дії [3]. Необхідним є визначення оптимальних параметрів стандартизації даної сировини для контролю якості перспективних фітозасобів.

Мета. Визначення основних параметрів стандартизації листя тифону для його подальшого використання у складі кормових та харчових добавок.

Матеріали та методи. Для стандартизації було відібрано 5 серій сировини – листя тифону у вегетативній стадії розвитку, зібраного в серпні-вересні 2009-2012 років в Харківській області. Макро- та мікроскопічні ознаки листя тифону визначали органолептично та за допомогою мікроскопу «Біолам» при збільшенні в 60-400 разів. Для приготування мікропрепаратів використовували розмочену висушену та свіжозібрану, фіксовану в суміші спирт – гліцерин – вода (1:1:1), сировину.

Ідентифікацію проводили за допомогою якісних реакцій та ТШХ. Визначення кількісного вмісту стероїдних сполук проводили спектрофотометрично [4], полісахаридів – гравіметричним методом [5]. Вміст вологи, золи загальної та золи, нерозчинної в 10% розчинні кислоти хлоридної встановлювали за методиками ДФУ [5, 6, 7].

Результати та їх обговорення. Опис. Листя темно-зеленого кольору, ліровидно-перисто-надрізане, верхня лопать велика, від 2 до 6 пар бічних лопатей, без прилистків, до 50 см завдовжки та до 15 см завширшки. Край листової пластинки зубчастий. Жилки виражені чітко, особливо з нижньої поверхні листової пластинки. На всій поверхні листа неозброєним оком помітні трихоми (прості волоски). Смак гіркуватий, запах специфічний, притаманний представникам родини капустяних. Мікроскопічні ознаки. Листкова пластинка дорзівентрального типу будови, продихи розміщені з обох боків, тобто листя амфістоматичне. Верхня епідерма на препаратах з поверхні представлена різними за розмірами клітинами неправильної форми з тонкими слабо звивистими оболонками. Епідерма з нижнього боку листа представлена меншими за розмірами та більш витягнутими паренхімними клітинами неправильної форми порівняно з клітинами верхньої епідерми. Продихи невеликих розмірів, оточені 3, рідше 2 біляпродиховими клітинами. Типи продихового апарату, які зустрічалися на верхній епідермі листа тифону – діацитний та анізоцитний, на нижній епідермі було відмічено велику кількість продихів переважно анізоцитного типу (рис. 1).

На всій поверхні листової пластинки як з нижнього, так і з верхнього боку присутня велика кількість простих одноклітинних волосків з бородавчастою кутикулою. На обох поверхнях листової пластинки волоски мали конусоподібну

форму зі значним розширенням біля основи та гострим кінцем (рис. 2). На кінчику волоска була помітна «капсула» з кальцію оксалатом.

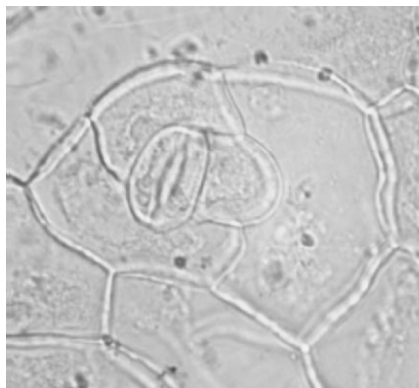


Рис. 1. Продих на нижній епідермі листа тифону.

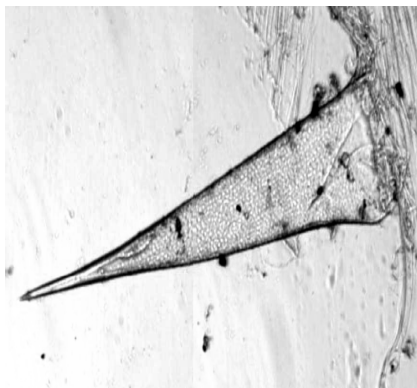


Рис. 2. Волосок на верхній поверхні листа тифону.

Таким чином, до діагностичних ознак листа тифону можна віднести дорзвивентральний, амфістоматичний тип будови листа, продихи анізоцитного типу, наявність великої кількості простих волосків з бородавчастою кутикулою з обох боків листової пластинки. Ідентифікувати полісахариди пропонується за випадінням аморфного осаду при додаванні спирту етилового до водної витяжки [7]. Стероїдні сполуки доцільно ідентифікувати методом ТШХ у системі розчинників бензин-етилацетат-ацетон (100:8:0,5). Про наявність сполук стероїдної природи свідчить поява плям рожево-фіолетового кольору після обробки 2% розчином п-диметиламінобензальдегіду у суміші етанолу та кислоти хлоридної [8].

Вміст загальної кількості стероїдних сполук в листі тифону, визначений спектрофотометрично, становив 0,32-0,34%, вміст полісахаридів, встановлений гравіметрично, – 8,41-9,05%. Саме тому для стандартизації обрано значення не менше 0,3% та не менше 8% для відповідних класів сполук. Стосовно числових показників, вміст вологи повинен становити не більше 13%, золи загальної – не більше 9% та золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті – не більше 1%.

Висновки. Проведено стандартизацію листа тифону. Встановлено макро- та мікроскопічні ознаки сировини, що досліджувалася, визначено основні числові показники, а також обрано групи сполук, за якими проводиться стандартизація. Результати роботи включено до відповідних розділів МКЯ на «Тифону листа».

Література

1. Державний реєстр сортів рослин придатних до поширення в Україні у 2015 році / Державна ветеринарна та фітосанітарна служба України. – Київ, 2015. – 356 с.
2. Подобед Л. И. Посеємтифон - накормим корову! / Л. И. Подобед // Ефективні корми та годівля : Спеціалізований журнал з питань кормів та годівлі тварин. - 2012. - № 4. - С. 32-34.

3. Зінченко І.Г. Фармакогностичне вивчення тифону : автореф. дис.... на здоб. наук. ступеня канд. фармац. наук : спец. 15.00.02 / І.Г. Зінченко. – Х., 2013. – 20 с.
4. Гур'єва І.Г. Кількісне визначення суми стероїдних сполук у сировині тифону / І.Г. Гур'єва // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2014. – Вип. 23, кн. 4. – С. 267 – 270.
5. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 4. – Х.: РІРЕГ, 2011. – 540 с.
6. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково–експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001.– 556с.
7. Державна Фармакопея України / Держ.п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 2. – Х.: Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
8. Якісне визначення сапонінів у траві талабану польового / Г. С. Тартинська, І. О. Журавель // Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: матеріали 4-ї наук.-практ. конф. з міжнародною участю (29-30 вересня 2011 року). – Тернопіль, ТДМУ «Укрмедкнига», 2011. – С. 50 – 51.

И.Г. Гурьева

Параметры стандартизации листа тифона

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Введение. Определение параметров стандартизации растительного сырья является залогом получения качественных фитосредств на ее основе. Поскольку тифон является перспективным растением с анаболическим действием, актуальным было провести стандартизацию его сырья.

Цель. Определение основных параметров стандартизации листа тифона для его последующего использования в составе кормовых и пищевых добавок.

Материалы и методы. Описание растительного сырья проводили органолептически и микроскопически, идентификацию – с помощью качественных реакций и ТСХ, количественное определение основных групп БАВ – гравиметрически и спектрофотометрически.

Результаты. Стандартизовать лист тифона предлагается по макро- и микроскопическим признакам, числовым показателям, идентификацию и количественное определение проводить по полисахаридам и стероидным соединениям.

Выводы. Установленные параметры стандартизации включены в соответствующие разделы МКК на «Тифона лист», что будет использовано при разработке фитосредств на его основе.

Ключевые слова: стандартизация, лист, идентификация, количественное определение, семейство капустные

I. Hurieva

Typhon leaves standardization parameters

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Determination of standardization parameters for a plant material is a key to the high-quality phytoremedies development. Given that typhon is a prospective plant with anabolic activity, standardization of the plant material was of great importance.

Aim. Determination of the main standardization parameters of typhon leaves for further usage as a component of forage and food supplements.

Materials and methods. There was performed organoleptical and microscopical description of the plant material, the identification was conducted by quality reactions and TLC, quantitative determination of the main groups of biologically active compounds – by means of gravimetry and spectrophotometry.

Results. It was offered to carry out the standardization according to macro- and microscopical features, technological indices; identification and quantitative analysis are to be conducted by polysaccharides and steroidal compounds.

Conclusion. The established standardization parameters are included into the corresponding chapters for typhon leaves quality control methods to be used in phytoremedies development.

Key words: standardization, leaf, identification, quantitative determination, the cabbage family.

Відомості про автора:

Гур'єва Ірина Геннадіївна – к. фарм. н., асистент кафедри хімії природних сполук НФаУ.

Адреса: 61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-93-63.

УДК 582.998.14:577.118:581.192

© В.В. ГУЦОЛ, І.О. ЖУРАВЕЛЬ, 2015

В.В. Гуцол, І.О. Журавель

МІНЕРАЛЬНІ ЕЛЕМЕНТИ САЛАТУ ПОСІВНОГО СОРТУ «ЛОЛЛО РОССО»

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Салат посівний – традиційна овочева культура, яку культивують в Україні. Мінеральні елементи – важливі речовини, які приймають участь в фізіологічних процесах організму людини. **Мета.** З метою поглибленого дослідження хімічного складу салату посівного сорту «Лолло росо» було проведено визначення якісного складу та кількісного вмісту мінеральних елементів листя, коренів та насіння досліджуваної рослини. **Матеріали та методи.** Спектрометричним методом в сировині салату посівного сорту «Лолло росо» визначені мінеральні елементи.

Результати. Було встановлено наявність та визначено кількісний вміст 19 мінеральних елементів. Отримані дані можуть бути використані при розробці нових фітозасобів на основі сировини салату посівного сорту «Лолло росо».

Ключові слова: салат, мінеральні елементи, хімічний аналіз.

Вступ. Салат посівний (*Lactuca sativa* L.) відомий як традиційна овочева рослина, яку широко культивують в багатьох країнах світу, зокрема в Україні. Серед відомих сортів салату привертає увагу сорт «Лолло росо», який має розвинену листову розетку та гарні харчові характеристики. Листя салату використовуються для приготування різних страв. Салат покращує травлення, підвищує апетит, виявляє антиоксидантну, протизапальну, знеболювальну та інші види дій, в розвитку яких приймають участь мінеральні елементи [3,4,5,6]. Тому вивчення елементного складу сировини салату посівного сорту «Лолло росо» є актуальним.

Мета. Поглиблення дослідження хімічного складу салату посівного сорту «Лолло росо» було проведено визначення якісного складу та кількісного вмісту мінеральних елементів листя, коренів та насіння досліджуваної рослини.

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

Матеріали і методи. Об'єктами досліджень були листя, корені та насіння салату посівного сорту «Лолло rosso». Сировину заготовили у 2014 році. Підготовка проби для аналізу складалася з обережного обвуглювання сировини при нагріванні в муфельній печі (температура не більш 500°C) з попередньою обробкою проб розведеною кислотою сульфатною. Випаровування проб проводили з кратерів графітових електродів у розряді дуги перемінного струму (джерело збудження спектрів типу ІВС-28) при силі струму 16 А й експозиції 60 с. Для одержання спектрів та їх реєстрації на фотопластинках використовували спектрограф ДФС-8 з дифракційною решіткою 600 штр/мм і трилінзовою системою висвітлення щілини. Вимір інтенсивностей ліній у спектрах аналізованих проб і градуувальник зразків (ГЗ) проводили за допомогою мікрофотометра МФ-1. Дотримувалися наступних умов фотографування спектрів: сила струму дуги перемінного струму – 16 А, фаза підпалу – 60°, частота підпалювальних імпульсів – 100 розрядів за секунду; аналітичний проміжок – 2 мм; ширина щілини спектрографа – 0,015 мм; експозиція – 60 с. Спектри фотографували в області 230-330 нм. Фотопластинки проявляли, сушили, потім фотометрували наступні лінії в (нм) у спектрах проб і ГЗ, а також фон біля них. Для кожного елемента за результатами фотометрування розраховували різниці почорніння лінії і фону ($S = S_{\text{ліній}} - S_{\text{фон}}$) для спектрів проб ($S_{\text{пр}}$) і ГЗ ($S_{\text{ГЗ}}$). Потім будували градуувальний графік у координатах: середнє значення різниці почорніння лінії і фону ($S_{\text{ГЗ}}$) – логарифм вмісту елемента в ГЗ ($\lg C$), де C виражено у відсотках до основи. За цим графіком знаходили вміст елемента в золі (a , %). Вміст елемента в рослинному матеріалі (x , %) знаходили за формулою: $x = (a \cdot m) / M$, де m – маса золи (г); M – маса сировини (г); a – вміст елемента в золі (%). При аналізі враховували нижні межі вмісту домішок, які складали: для $\text{Cu} - 1 \cdot 10^{-4}$; Co , Cr , Mo , Mn , $\text{V} - 2 \cdot 10^{-4}$; Ag , Ga , Ge , Ni , Pb , Sn , $\text{Ti} - 5 \cdot 10^{-4}$; Sr , $\text{Zn} - 1 \cdot 10^{-4}$ % [1].

Результати та їх обговорення. Результати визначення елементного складу наведені в таблиці.

Таблиця

Результати аналізу елементного складу сировини салату посівного сорту «Лолло rosso»

№ з/п	Елемент	Вміст елемента, мкг/100 г		
		салат посівний сорт «Лолло rosso»		
		листя	корені	насіння
1	Fe	160,00	180,00	54,00
2	Si	1360,00	1070,00	160,00
3	P	385,00	305,00	215,00
4	Al	230,00	265,00	5,00
5	Mn	7,90	7,10	5,40
6	Mg	795,00	625,00	430,00
7	Pb	<0,03	<0,03	<0,03
8	Ni	<0,03	0,18	0,16
9	Mo	<0,03	<0,03	<0,03
10	Ca	1815,00	1425,00	430,00
11	Cu	1,10	4,40	2,70
12	Zn	115,00	125,00	38,00
13	Na	455,00	355,00	110,00
14	K	8620,00	6230,00	1890,00
15	Sr	11,30	17,80	10,80

Примітка: в усіх зразках $\text{Co} < 0,03$ мкг/100 г; $\text{Cd} < 0,01$ мкг/100 г; $\text{As} < 0,01$ мкг/100 г; $\text{Hg} < 0,01$ мкг/100 г.

Як видно з наведеної таблиці, серед мінеральних речовин за кількісним вмістом переважали у листях та коренях салату посівного сорту «Лолло росо» калій, кальцій, силіцій та магній, у насінні – калій, кальцій та магній. При цьому дані елементи максимально накопичувалися в листях. Натрій, фосфор та манган накопичувалися переважно в листях та коренях салату посівного. Більший вміст алюмінію, феруму, цинку, стронцію та купруму спостерігався в коренях досліджуваного об'єкту. Насіння салату за вмістом мінеральних речовин значно поступалося листю та коренням.

Вміст важких металів знаходився в межах вимог гранично допустимих концентрацій для сировини та харчових продуктів [2].

Висновки. Спектрометричним методом в листях, коренях та насінні салату посівного сорту «Лолло росо» встановлено наявність 19 мінеральних елементів та визначено їх кількісний вміст. В листях та коренях салату посівного за кількісним вмістом переважали калій (8620,00 та 6230,00 мкг/100 г), кальцій (1815,00 та 1425,00 мкг/100 г), силіцій (1360,00 та 1070,00 мкг/100 г) та магній (795,00 та 625,00 мкг/100 г) відповідно; у насінні – калій (1890,00 мкг/100 г), кальцій (430,00 мкг/100 г) та магній (430,00 мкг/100 г). Натрій, фосфор та манган накопичувалися переважно в листях та коренях досліджуваної рослини. Одержані дані можуть бути використані при розробці фітозасобів з сировини салату посівного сорту «Лолло росо».

Література

1. Елементний склад трави і коренів гадючника в'язолистого / Н.Є. Бурда, І.О. Журавель, В.С. Кисличенко, В.Б. Демьохін // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2010. – Вип. 19, кн. 3. – С. 586-589.
2. Медико-биологические требования и санитарные нормы качества продовольственного сырья и пищевых продуктов. – М. – 1990. – 155 с.
3. Скальный А.В. Биоэлементы в медицине / А.В. Скальный, И.А. Рудаков. – М.: Издательский дом «Оникс 21 век»: «Мир», 2004. – 272 с.
4. Циммерман М. Микроэлементы в медицине (по Бургерштайну) / М. Циммерман, пер. с нем. – М.: Арнебия, 2006. – 288 с.
5. Antioxidant activity and phytochemical contents of some selected Nigerian fruits and vegetables / L. Azeez, M.D. Adeoye, T. A. Majolagbe et al. // American Journal of Chemistry. – 2012. – Vol. 2 (4). – P. 209-213.
6. Araruna K. Anti-inflammatory activities of triterpene lactones from *Lactuca sativa* / K. Araruna, B. Carlos // *Phytopharmacology*. – 2010. – Vol. 1 (1). – P. 1-6.

В.В. Гуцол, И.А. Журавель

Минеральные элементы салата посевного сорта «Лолло росо»

Национальный фармацевтический университет

Введение. Салат посевной – традиционная овощная культура, которую культивируют в Украине. Минеральные элементы – важные вещества, которые принимают участие в физиологических процессах организма человека.

Цель. С целью углубленного исследования химического состава посевного сорта «Лолло росо» было проведено определение качественного состава и количественного содержания минеральных элементов листьев, корней и семян изучаемого растения.

Материалы и методы. Спектрометрическим методом в сырье салата посевного

сорта «Лолло rosso» определены минеральные элементы.

Результаты. Было установлено наличие и определено количественное содержание 19 минеральных элементов. Полученные данные могут быть использованы при разработке новых фитосредств на основе сырья салата посевого сорта «Лолло rosso».

Ключевые слова: салат, минеральные элементы, химический анализ.

V. Hutsoł, I. Zhuravel

Mineral elements of 'Lollo Rosso' variety of lettuce

National University of Pharmacy

Introduction. Lettuce is a traditional leaf vegetable cultivated in Ukraine. Mineral elements are important compounds that take part in metabolic processes in the human body.

Aim. For the purpose of the detailed study of 'Lollo Rosso' variety of lettuce the qualitative composition and quantitative content of mineral elements were determined in leaves, roots and seeds of the plant material studied.

Materials and methods. Spectrometry was employed to determine mineral elements in 'Lollo Rosso' variety of lettuce

Results. 19 mineral elements were identified and quantitatively determined.

Conclusion. The data obtained can be used for development of new phytoremedies on the basis of 'Lollo Rosso' variety of lettuce.

Key words: lettuce, mineral elements, chemical analysis.

Відомості про авторів:

Журавель Ірина Олександрівна – д. фарм. н., професор кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків-2, вул. Пушкінська, 53, тел.: (0572) 67-93-63.

Гуцол Вікторія Володимирівна - здобувач кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків-2, вул. Пушкінська, 53, тел.: (0572) 67-93-63.

УДК 577.112.382:582.736.3

© О.В. ДЕМЕШКО, К.М. БОГДАНОВА, 2015

О.В. Демешко, К.М. Богданова

ВИВЧЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ КВІТОК ТА БОБІВ ЦЕРЦИСУ ЄВРОПЕЙСЬКОГО

Національний фармацевтичний університет, Харків

Вступ. Церцис європейський (*Cercis siliquastrum*) є достатньо перспективним джерелом для отримання фітопрепаратів. **Мета.** Встановити якісний склад та визначити кількісний вміст амінокислот у квітках та бобах церцису європейського.

Матеріали та методи. Визначення кількісного складу вільних та зв'язаних амінокислот проводили методом ВЕРХ на хроматографі фірми Agilent Technologies (модель 1100) у сировині, яку було зібрано в 2014 році у місті Харкові.

Результати. Методом паперової хроматографії за специфічним забарвленням і відповідними величинами R_f у порівнянні із стандартними зразками в об'єктах, що досліджувались, було ідентифіковано 23 амінокислоти, 9 з яких – незамінні. У кількісному складі серед вільних амінокислот у квітках церцису переважають: аспарагін, пролін та серін; серед зв'язаних: аспарагінова, глутамінова кислоти, пролін, аргінін та серін. У бобах серед вільних амінокислот переважають: аспарагін, глутамінова кислота, аргінін та метіонін; серед зв'язаних: глутамінова

кислота, аргінін, аспарагінова кислота та гліцин.

Висновки. Вперше у квітках та бобах церцису європейського визначено якісний та встановлено кількісний вміст 23 амінокислот.

Ключові слова: Церцис європейський, квітки, боби, амінокислоти.

Вступ. Рослини є невичерпним джерелом лікарських речовин. Тому пошук нових джерел сировини, дослідження біологічно активних сполук, а також створення на їх основі нових лікарських препаратів є дуже актуальними питаннями сьогодення фармації. Церцис європейський (*Cercis siliquastrum*) є достатньо перспективним джерелом для отримання фітопрепаратів. Дана рослина відноситься до роду Церцис (*Cercis L.*) сімейства Бобові (*Fabaceae*). На сьогоднішній день хімічний склад квіток та бобів церцису вивчений недостатньо. Але рослина є перспективною для використання у галузі фармації. *Cercis siliquastrum* культивується ще з XVI століття у якості декоративної рослини. Церцис європейський розповсюджений на узбережжі Чорного моря, де росте у вигляді дерев, а північніше – у вигляді кущів. У культурі рослину можна часто зустріти в садах України, Середньої Азії, Кавказу, Закарпаття та Прикарпаття. Квітки не мають запаху, з'являються щільними пучками ще до розпускання листків на молодих пагонах, скелетних гілках та стовбурі. Таке явище називається «кауліфлорія» і зустрічається досить рідко в рослинному світі. Плоди церцису європейського – плоскі коричневі боби.

Дані літератури свідчать про те, що листя церцису можуть використовуватись в якості сировини для отримання дубильних речовин. А також вони виділяють леткі фітонциди, що змінюють біологічні властивості палички Коха, пригнічуючи її розвиток [1, 2, 5].

Мета. Дослідження якісного складу та кількісного вмісту амінокислот у квітках та бобах церцису європейського.

Матеріали та методи. Об'єктами досліджень були квітки та боби церцису європейського, зібрані у 2014 році (травень, жовтень) у м. Харкові. Для проведення якісного аналізу отримували водні витяжки з квіток та бобів церцису європейського. Для отримання водних витяжок брали близько 2,0 г сировини, яка була подрібнена та просіяна крізь сито з діаметром отворів 3 мм, поміщали до колб зі шліфом на 100 мл, заливали 50 мл нагрітої до кипіння води. Потім кип'ятили 30 хвилин з повітряним холодильником при постійному помішуванні [4]. Вивчення амінокислот проводили висхідною паперовою хроматографією на хроматографічному папері «FiltrakFN - 2» у порівнянні із стандартними 0,1% спиртовими розчинами амінокислот. Хроматографування проводили в системі н – бутанол – оцтова кислота – вода (4:1:2). Отриману хроматограму висушили під тягою на повітрі, обробили 0,1% розчином нінгідрину та утримували в сушильній шафі при температурі 105°C протягом 5-10 хвилин. Для виявлення амінокислот використовували їх здатність утворювати фіолетові плями після обробки реактивом [1, 3, 6]. Величину утримання (Rf) визначали як відношення відстані від точки нанесення плями до верхньої кромки плями після хроматографування до відстані, пройдені фронтом розчинника від точки нанесення [6].

Кількісний склад вільних та зв'язаних амінокислот проводили методом ВЕРХ на хроматографі фірми AgilentTechnologies (модель 1100), який був укомплектований проточним вакуумним дегазатором G1379A, 4-х каналним насосом градієнта низького тиску G1311A, автоматичним інжектором G1313A, термостатом колонки G13116A, діодноматричним детектором G1316A. Для

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

проведення аналізу використана хроматографія на колонці розміром 4,6 × 50 мм, заповнена октадецилсилильним сорбентом, зернінням 1,8 мкм, «ZORBAX-XDB-C18 [1]. **Результати та їх обговорення.** Методом паперової хроматографії за специфічним забарвленням і відповідними величинами R_f у порівнянні із стандартними зразками в об'єктах, що досліджувались, було ідентифіковано 23 амінокислоти, 9 з яких - незамінні: DL-метіонін, DL-лейцин, DL-ізолейцин, DL-треонін, DL-β-феніл-α-аланін, DL-валін, DL-аланін, L-аргінін солянокислий та DL-лізин солянокислий. У кількісному складі серед вільних амінокислот у квітках церцису переважають: аспарагін, пролін та серін; серед зв'язаних: аспарагінова, глутамінова кислоти, пролін, аргінін та серін. У бобах серед вільних амінокислот переважають: аспарагін, глутамінова кислота, аргінін та метіонін; серед зв'язаних: глутамінова кислота, аргінін, аспарагінова кислота та гліцин. Отримані результати наведені в таблиці.

Таблиця

Кількісний вміст вільних та зв'язаних амінокислот у квітках і бобах церцису європейського

№ з/п	Назва амінокислот	Концентрація вільних амінокислот мг/100 г (вага. %)		Концентрація зв'язаних амінокислот мг/100 г (вага. %)	
		Квітки	Боби	Квітки	Боби
	№ хроматограми	6	7	21	22
1	Аспарагінова к-та	47.4	8.7	2319.3	506.0
2	Глутамінова к-та	41.9	16.7	711.9	1708.3
3	4-Гідроксипролін	0.0	1.5	150.0	63.6
4	Аспарагін	2471.1	25.6	0.0	0.0
5	Глутамін	11.3	4.1	0.0	0.0
6	Серін	85.2	4.8	413.4	347.0
7	Аргінін	44.5	11.8	449.0	701.1
8	Гліцин	6.2	4.6	381.9	497.7
9	Треонін	61.5	5.6	314.3	211.0
10	Аланін	53.7	7.0	362.1	205.8
11	Пролін	433.4	5.3	606.4	254.4
12	Гама-аміномасляна к-та	45.6	1.5	84.7	27.0
13	Валін	26.5	4.1	88.3	45.3
14	Метіонін	42.4	10.8	45.5	20.3
15	Ізолейцин	10.9	2.0	75.7	47.3
16	Лейцин	12.5	7.3	253.4	223.3
17	Фенілаланін	16.0	5.9	116.9	111.0
18	Моноетаноламін	31.4	4.6	36.3	14.8
19	Цистін	46.5	0.0	0.0	0.0
20	Гістидин	61.9	3.2	169.5	128.8
21	Лізін	16.4	3.1	107.0	106.4
22	Цистеїн	1.0	0.0	29.8	12.4
23	Тірозин	2.7	1.8	19.0	77.6
	Σ	3570.0	139.9	6734.4	5309.1

Висновки. Вперше у квітках та бобах церцису європейського визначено якісний та встановлено кількісний вміст 23 амінокислот. Кількісний склад вільних амінокислот у квітках церцису містить: аспарагін (2471.1 мг/100 г), пролін (433.4 мг/100 г) та серін (85.2 мг/100 г); зв'язаних: аспарагінову (2319.3 мг/100 г), глутамінову (711.9 мг/100 г) кислоти, пролін (606.4 мг/100 г), аргінін (449.0 мг/100 г) та серін (413.4 мг/100 г). У бобах серед вільних амінокислот переважають: аспарагін (25.6 мг/100 г), глутамінова кислота (16.7 мг/100 г), аргінін (11.8 мг/100 г) та метіонін (10.8 мг/100 г); серед зв'язаних: глутамінова кислота (1708.3 мг/100 г), аргінін (701.1 мг/100 г), аспарагінова кислота (506.0 мг/100 г) та гліцин (497.7 мг/100 г). Слід також зазначити, що цистин міститься тільки у квітках церцису у вільному стані.

Література

1. Ковалев В.М. Изучение аминокислотного состава листьев церциса европейского / В.М. Ковалев, О.В. Демешко, Л.А. Губенко // Фармация-казахстана – 2014. - №7. – С. 24-26.
2. Takhajan A./ Diversity and classification of flowering plants. - New-York Columbia Univer Press. - 1997. – 643 p.
3. Ковалев В.М. Хромато-масс-спектрометрическое исследование летучих компонентов листьев *Cercis siliquastrum* / В.М. Ковалев, О.В. Демешко, Л.А. Губенко // Фармацияказахстана – 2014. - №7. – С. 49-50.
4. Государственная фармакопея СССР: Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
5. Демешко О.В. Дослідження біологічно активних сполук церцису європейського / О.В. Демешко, В.М. Ковальов, Л.А. Губенко // Український біофармацевтичний журнал. – 2014. – №6. - С. 88-92
6. Gimenez-Galileo G., Thomas K.A. High-performance liquid chromatography of phenylthiocarbamil-amino acids/ Application to carboxyl-terminal sequencing of proteins. J.

О.В. Демешко, К.М. Богданова

Изучение аминокислотного состава цветков и бобов церциса европейского

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Вступление. Церцис европейский (*Cercis siliquastrum*) является достаточно перспективным источником для получения фитопрепаратов.

Цель. Установить качественный состав и определить количественное содержание аминокислот в цветках и бобах церциса европейского.

Материалы и методы. Определение количественного состава свободных и связанных аминокислот проводили методом ВЭЖХ на хроматографе фирмы Agilent Technologies (модель 1100) в сырье, которое было собрано в 2014 году в городе Харькове.

Результаты. Методом бумажной хроматографии по специфической окраске и соответствующим величинам R_f в сравнении со стандартными образцами в объектах, которые исследовались, было идентифицировано 23 аминокислоты, 9 из которых - незаменимые. В количественном составе среди свободных аминокислот в цветках церциса преобладают: аспарагин, пролин и серин; среди связанных: аспарагиновая, глутаминовая кислоты, пролин, аргинин и серин. В

бобах среди свободных аминокислот преобладают: аспарагин, глутаминовая кислота, аргинин и метионин; среди связанных: глутаминовая кислота, аргинин, аспарагиновая кислота и глицин.

Выводы. Впервые в цветках и бобах церциса европейского определен качественный и установлено количественное содержание 23 аминокислот.

Ключевые слова: Церцис европейский, цветки, бобы, аминокислоты.

O.V. Demeshko, K.M. Bogdanova

Study of amino acid composition of flowers and beans of *cercis siliquastrum*

National Pharmaceutical University, Kharkiv city

Introduction. *Cercis siliquastrum* is quite promising source for the production of herbal remedies.

Aim. To clarify the qualitative composition and to determine the quantitative content of amino acids in flowers and beans of *cercis siliquastrum*.

Materials and methods. The determination of the quantitative composition of free and bound amino acids was performed by HPLC method on chromatograph Agilent Technologies 1100 in raw materials, which were collected in 2014 in Kharkiv city.

Results. By paper chromatography method with specific colour and corresponding Rf values in comparison with standard samples at sites which were investigated, 23 amino acids were identified, 9 of them are irreplaceable. In the quantitative composition among free amino acids in the flowers of *Cercis* prevail asparagine, proline and serine; among related aspartic acid, glutamic acid, proline, arginine and serine. In beans among free amino acids predominate asparagine, glutamic acid, arginine and methionine; among related glutamic acid, arginine, aspartic acid and glycine.

Conclusions. For the first time in the flowers and beans of *Cercis siliquastrum* qualitative content was identified and quantitative content of 23 amino acids was stated.

Key words: *Cercis siliquastrum*, flowers, beans, amino acids.

Відомості про авторів:

Демешко Ольга Володимирівна – к. фарм. н., доцент кафедри фармакогнозії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-92-08.

Богданова Кристина Михайлівна - магістрант кафедри фармакогнозії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-92-08.

УДК 615.451.16:(633.15+582.998.4).014.21

© О.І. ЄЗЕРСЬКА, 2015

О.І. Єзерська

ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ТЕХНОЛОГІЇ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ЦИКОРІЮ ТА КУКУРУДЗИ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вступ. Незважаючи на успішне застосування синтетичних ліків, лікарські засоби на основі лікарської рослинної сировини займають все більше місце у практичній медицині. Тому актуальним питанням фармації є розробка нових лікарських засобів на основі лікарської рослинної сировини.

Мета. Одержання та дослідження сухого екстракту коренів цикорію і приймочок зі стовпчиками кукурудзи.

Матеріали та методи. Одержання екстракту цикорію і кукурудзи сухого проводили

у сушарках двох типів: розпилювальної сушарці типу РСЛ – 10 та вакуум–сушильній шафі. Вихідною сировиною слугував рідкий екстракт, одержаний методом реперколяції. Визначення основних фармако-технологічних параметрів одержаного екстракту проводили згідно з методиками Державної фармакопеї України.

Результати. У роботі обґрунтовано доцільність розробки технології сухого екстракту цикорію та кукурудзи. Розроблена технологічна блок-схема виробництва сухого екстракту, що відповідає усім вимогам якості. Отримані результати будуть використані при розробці технологічного промислового регламенту на препарат.

Висновки. У результаті проведеної роботи нами було одержано екстракт коренів цикорію і приймочок зі стовпчиками кукурудзи сухий з використанням розпилюючої сушарки, також нами розроблена технологічна блок-схема виробництва сухого екстракту цикорію та кукурудзи.

Ключові слова: рослинні екстракти, технологія, цикорій, кукурудза.

Вступ. На сьогоднішній день лікарським засобам рослинного походження належить вагома частка в арсеналі кожної фармакологічної групи, тому актуальним завданням сучасної фармацевтичної науки і практики залишаються питання раціонального і комплексного використання відомих лікарських рослин, а також пошук нових джерел біологічно активних сполук з метою розширення номенклатури лікарських засобів [4]. Фармацевтична галузь України інтенсивно розвивається в останні роки за рахунок створення комбінованих лікарських засобів на основі рослинної сировини [2]. Особливої уваги заслуговують рослини, які здавна використовують у народній медицині. До таких рослин належать цикорій (*Cichorium intybus* L.) і кукурудза (*Zea mays* L.), які характеризуються наявністю ряду біологічно активних речовин [3].

Мета. Розробка технології сухого екстракту з коренів цикорію та приймочок зі стовпчиками кукурудзи з метою створення на його основі лікарських засобів.

Матеріали і методи. Одержання сухого екстракту цикорію і кукурудзи проводили у сушарках двох типів: розпилювальної сушарці типу РСЛ – 10 та вакуум–сушильній шафі. Вихідною сировиною слугував рідкий екстракт, одержаний методом реперколяції. Визначення основних фармако-технологічних параметрів одержаного екстракту проводили згідно з методиками Державної фармакопеї України [1].

Результати та їх обговорення. У результаті проведеної роботи встановлено, що при сушінні екстракту цикорію і кукурудзи рідкого у вакуум-сушильній шафі процес висушування йде значно повільніше, причому втрата вологи відбувається досить інтенсивно протягом перших 90 хв, а далі цей процес уповільнюється. Внаслідок впливу дії високої температури в екстракті мають місце процеси конденсації складного фізико-хімічного комплексу складових екстракту. Одержані дані свідчать про доцільність використання для сушіння екстракту цикорію і кукурудзи розпилюючої сушарки типу РСЛ – 10, з використанням якої відбувається досить швидко сушіння екстракту. Встановлено, що оптимальний вологовміст сухого екстракту не повинен перевищувати 10%, оскільки при підвищенні вмісту вологи відбувається комування отриманого продукту. Результати дослідження технологічних властивостей екстракту цикорію і кукурудзи наведені в таблиці.

Результати дослідження фармако-технологічних властивостей екстракту цикорію та кукурудзи сухого

Номер досліді	Насипна густина, г/мл	Насипна густина після усадки, г/мл	Плинність (метод нерухомої лійки), г/с	Плинність(метод лійки з вібро-пристроєм), г/с	Кут природного укусу, °	Вологопоглинання, %	Коефіцієнт спресованості, г/мм	Стійкість до роздавлювання за пресовки, Н
1	0,72	0,91	6,4	4,1	26	21,1	0,071	15,2
2	0,71	0,90	6,1	4,3	27	21,4	0,072	15,4
3	0,69	0,87	6,2	4,1	26	21,2	0,068	14,9
4	0,68	0,88	6,3	4,4	25	21,6	0,069	15,3
5	0,69	0,834	6,2	4,2	26	21,5	0,068	15,5

Після закінчення експерименту нами зафіксовано збільшення маси зразку екстракту цикорію та кукурудзи сухого на 21,5%, що свідчить про значну гігроскопічність субстанції, яка дуже швидко поглинає вологу та збивається у грудки. У результаті цього погіршується плинність субстанції, що негативно впливає на однорідність маси і однорідність вмісту таблеток. Даний факт спричиняє значні труднощі при пресуванні таблеток, оскільки екстракт цикорію та кукурудзи сухий надає суміші, що підлягає таблетуванню, властивості адгезії і, як наслідок, таблетки налипають до прес-інструменту таблетної машини, їх поверхня пошкоджується, втрачається блиск, зменшується стійкість до роздавлювання, до того ж порушується робота таблетної машини. Тому, нами для одержання таблеток на основі екстракту цикорію та кукурудзи сухого запропоновано метод пресування з попередньою грануляцією, що дозволить вирішити дані проблеми.

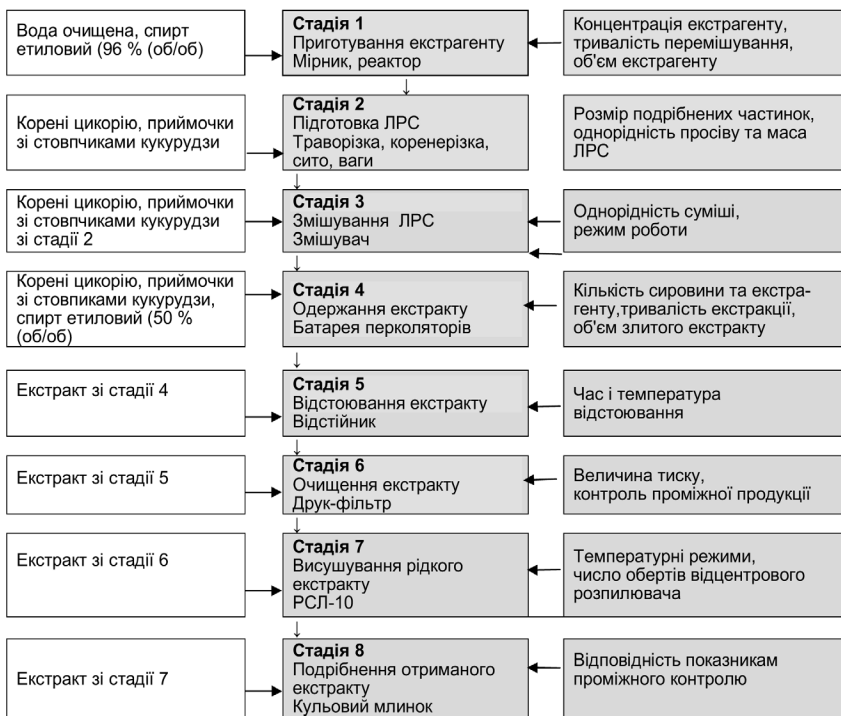
Технологічна схема виробництва екстракту цикорію і кукурудзи сухого представлена на рисунку.

*Вихідна сировина,
промїжна продукція та
матеріали*

Підготовка виробництва

*Контроль у процесі
виробництва*

Виготовлення екстракту сухого



Пакування екстракту сухого

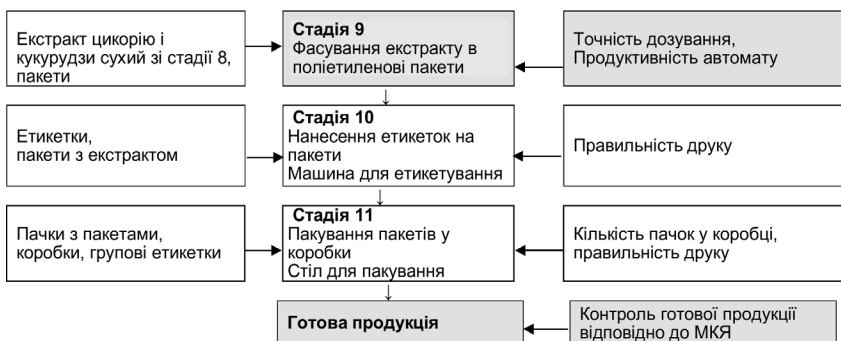


Рис. Технологічна схема виробництва сухого екстракту цикорію і кукурудзи.

Розроблена технологія отримання сухого екстракту цикорію і кукурудзи складається з 11 стадій, а саме: приготування екстрагенту, підготовка сировини, змішування сировини, одержання екстракту, відстоювання екстракту, очищення екстракту, висушування рідкого екстракту, подрібнення отриманого екстракту, фасування, маркування та пакування готового продукту.

Висновки. У результаті проведеної роботи нами було одержано екстракт коренів цикорію і приймочок зі стовпчиками кукурудзи сухий з використанням розпилюючої сушарки. На основі визначення фармако-технологічних показників екстракту цикорію і кукурудзи сухого обґрунтована можливість розробки на їх основі лікарських засобів у формі таблеток методом вологої грануляції. Складена блок-схема виробництва сухого екстракту цикорію і кукурудзи та визначені контрольні точки технологічного процесу.

Література

1. Державна Фармакопея України. 1-е вид. – Харків: PIPEG, 2001. – Доповнення 1. – 2004. – 520 с.
2. Єзерська О.І. Обґрунтування доцільності створення комбінованого лікарського засобу на основі коренів цикорію і приймочок зі стовпчиками кукурудзи / О. І. Єзерська // Матеріали XVII Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених, м. Тернопіль 22-24 квітня 2013.– Т.: Укрмедкнига, 2013. – С. 305.
3. Кобзар А.Я. Фармакогнозія в медицині: навч. посіб. / А.Я. Кобзар – К.: Медицина, 2007. – 544 с.
4. Сліпченко Г.Д. Розробка нових фітохімічних препаратів на основі рослинної сировини / Г.Д. Сліпченко, М.О. Казаринов, В.І. Литвиненко [та ін.] // Вісник фармації. – 2007. – Т.52, №4. – С. 20–22.

О.И. Езерская

Исследования по разработке технологи сухого экстракта цикория и кукурузы

Львовский национальный медицинский университет
имени Данила Галицкого

Введение. Несмотря на успешное применение синтетических лекарств, лекарственные средства на основе лекарственного растительного сырья занимают все большее место в практической медицине. Поэтому актуальным вопросом фармации является разработка новых лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья.

Цель. Получение и исследование сухого экстракта корней цикория и рылец со столбиками кукурузы.

Материалы и методы. Получение экстракта цикория и кукурузы сухого проводили в сушилках двух типов: распылительной сушилке типа РСЛ - 10 и вакуум-сушильном шкафу. Исходным сырьем служил жидкий экстракт, полученный методом реперколяции. Определение основных фармако-технологических параметров полученного экстракта проводили согласно методикам Государственной фармакопеи Украины.

Результаты. В работе обоснована целесообразность разработки технологии сухого экстракта цикория и кукурузы. Разработана технологическая блок-схема производства сухого экстракта, которая соответствует всем требованиям качества. Полученные результаты будут использованы при разработке технологического промышленного регламента на препарат.

Выводы. В результате проведенной работы нами было получено экстракт корней цикория и рылец со столбиками кукурузы сухой с использованием распылительной сушилки, также нами разработана технологическая блок-схема производства сухого экстракта цикория и кукурузы.

Ключевые слова: растительные экстракты, технология, цикорий, кукуруза.

O.I. Yezerska

Study of the development of the technology for chicory and corn dry extract

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Introduction. Despite the successful use of synthetic drugs, drug preparations obtained from medicinal plants take an increasingly prominent place in medical practice. Therefore, development of new medicines derived from medicinal plant raw material is an actual task for pharmacy.

The **aim** of our work was to obtain and investigate a complex dry extract obtained from chicory roots and stigmas and styles of corn.

Materials and methods. Obtaining of chicory and corn dry extract was conducted using dryers of two types: spray dryer RSL-10 and vacuum oven. Liquid extract obtained by repercolation method was used as initial product. Determination of basic pharmacological parameters of prepared liquid extract was performed according to the requirements of State Pharmacopoeia of Ukraine.

Results. An expediency of development of the technology for dry extract from chicory and corn was substantiated. A technological block-scheme of the dry extract production, which meets all quality requirements, was developed. The results obtained will be applied for development of technological regulations for the product manufacturing.

Conclusion. At the results of our work was obtaining of chicory roots and corn stigmas with columns dry extract with using the spray-dryer and a technological block-scheme of the chicory and corn dry extract production was developed.

Key words: herbal extracts, technology, chicory, corn.

Відомості про авторів:

Єзерська Оксана Іванівна – к. фарм. н., асистент кафедри технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Адреса: Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: (0322) 76-85-84.

УДК: 582.998.16:581.44:631.526.3

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Н.І. Ільїнська, Т.М. Гонтова, І.В. Грищенко,
Я.С. Кічимасова

ВИВЧЕННЯ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ В БУЛЬБАХ РЯДУ СОРТІВ РОДУ ЖОРЖИНА

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Гідроксикоричні кислоти є одним із розповсюджених класів сполук в рослинному світі, які використовуються у лікуванні багатьох захворювань завдячуючи широкому спектру фармакологічної дії.

Мета. Вивчення якісного складу та кількісного вмісту гідроксикоричних кислот у бульбах сортів роду жоржина, поширених в Україні.

Зб. наук. праць співробіт. НМАПО
імені П.Л.Шупика 24 (5)/2015

Матеріали та методи. Для аналізу використовували повітряно-суху сировину бульб ряду сортів роду жоржина. Ідентифікацію гідроксикоричних кислот проводили методом хроматографії на папері у системі розчинників I – н-бутанол – кислота оцтова – вода (4:1:2) та II – 5% кислота оцтова. Кількісне визначення проводили спектрофотометричним методом за методикою ДФУ стаття 1 вид., 2.2.25 «Листя кропиви».

Результати. У результаті досліджень на хроматограмах ідентифіковано 4 сполуки. При вивченні кількісного вмісту суми гідроксикоричних кислот у бульбах 6 сортів встановлено, що у більшій кількості вони накопичувалися у бульбах сорту «Ken's Flame».

Висновки. Вперше у бульбах сортів роду жоржина, поширених в Україні, досліджено якісний склад гідроксикоричних кислот та визначено їх кількісний вміст. Отримані результати будуть використані у подальшій роботі.

Ключові слова: жоржина, сорти, бульби, гідроксикоричні кислоти.

Вступ. Рід жоржина налічує близько 25000 видів, які розповсюджені по всій території Земної кулі. За історичними даними першим, хто описав жоржини був Ф. Ернандес, який включив їх до свого звіту про лікарські рослини Нової Іспанії у 1651 р. [9]. В кінці XVII століття жоржини потрапили до Європи [6,8]. У XIX столітті ці рослини з'явилися у Російській Імперії [4]. На сьогоднішній день в Україні культивується більше ніж 2000 сортів жоржин. Ця рослина використовується як джерело інуліну у США [7]. В нашій країні інтерес до жоржини з'явився в останні роки. Так, вченими Національного ботанічного саду ім. М. М. Гришка НАН України проведено дослідження полісахаридного складу бульб та листків ряду сортів жоржин [2]. Відомостей про вивчення речовин фенольної природи нами не знайдено. За літературними даними гідроксикоричні кислоти займають одне з перших місць за поширенням серед біологічно активних сполук у рослинній сировині [3]. Вони грають важливу роль, пов'язану з ростом рослин, надають стійкість до захворювань [10]. Відомо, що гідроксикоричні кислоти мають антимікробну, пребіотичну та протипухлинну дію [3]. Такі речовини, як хлорогенова і цикорієва кислоти виявляють імуномодулюючу дію, кофейна, ферулова, хлорогенова – антиоксиданту, жовчогінну та гепатопротекторну [5]. Гідроксикоричні кислоти застосовують у комплексному лікуванні порушень вуглеводного та ліпідного обмінів [5, 10].

Мета. Вивчення якісного складу та кількісного вмісту гідроксикоричних кислот у бульбах сортів роду жоржина, поширених в Україні.

Матеріали та методи. Для досліджень використовували бульби сортів роду жоржина «Gebu», «La Baron», «Colorado Classic», «Видубецькі купола», «Смуглянка», «Ken's Flame» зібрані восени 2014 р. у Національному ботанічному саду ім. М. М. Гришка. Для виявлення фенольних сполук застосовували реакції з розчинами заліза (III) хлориду, алюмінію (III) хлориду, луку; спиртово-водні витяги з бульб жоржини хроматографували на папері у системах розчинників: I – н-бутанол – кислота оцтова – вода (4:1:2) та II – 5% кислота оцтова. Речовини на хроматограмах розглядали в УФ-світлі до та після обробки парами амоніаку, а також обробкою хромогенними реактивами, такими як заліза (III) хлорид, розчином діазотованої сульфанілової кислоти.

Кількісне визначення суми гідроксикоричних кислот у сировині визначали методом спектрофотометрії на спектрофотометрі «Specord-200» при довжині хвилі 525 мн за методикою ДФУ стаття 1 вид., 2.2.25 «Листя кропиви» [1]. Данні обробляли за допомогою програми «Win ASPECT».

Результати та обговорення. В результаті проведених якісних реакцій в усіх об'єктах виявлені фенольні сполуки. Аналіз хроматограм показав наявність 5 плям, які в УФ світлі мали блакитну, зеленувато-блакитну та фіолетову флуоресценцію, яка підсилювалась при обробці парами амоніаку. При обробці хроматограм розчином діазотованої сульфанілової кислоти у видимому світлі плями набували червоно-коричневого забарвлення. При порівнянні значень R_f з достовірними зразками стандартів гідроксикоричних кислот в усіх досліджуваних зразках виявлено хлорогенову ($I - 0,62$ $II - 0,66$), неохлорогенову ($I - 0,66$ $II - 0,58$), ферулову ($I - 0,88$ $II - 0,55$), кофейну ($I - 0,81$ $II - 0,30$). У результаті вивчення кількісного вмісту суми гідроксикоричних кислот виявлено, що найбільша їх кількість накопичувалась у сорті «Ken's Flame» ($1,549 \pm 0,008$ %) (табл.). Менший вміст суми кислот відмічався у сорті «Видубецькі купола» ($0,904 \pm 0,005$ %) та «Смуглянка» ($0,861 \pm 0,008$ %). Майже не відрізнялись за кількісним вмістом бульби сортів «Colorado Classic» та «Gebu» ($0,767 \pm 0,003$ % та $0,747 \pm 0,005$ % відповідно). Вміст суми гідроксикоричних кислот бульб сорту «La Baron» склав $0,626 \pm 0,003$ %.

Таблиця

Визначення вмісту суми гідроксикоричних кислот у бульбах деяких сортів жоржини

Сорт	Втрата в масі при висушуванні, %	Вміст, %
«Ken's Flame»	$9,77 \pm 0,39$	$1,549 \pm 0,008$
«Видубецькі купола»	$9,12 \pm 0,07$	$0,904 \pm 0,005$
«Смуглянка»	$9,59 \pm 0,07$	$0,861 \pm 0,008$
«Colorado Classic»	$10,23 \pm 0,04$	$0,767 \pm 0,003$
«Gebu»	$8,93 \pm 0,07$	$0,747 \pm 0,005$
«La Baron»	$9,53 \pm 0,06$	$0,626 \pm 0,003$

Висновки. Вперше досліджено якісний склад та кількісний вміст гідроксикоричних кислот у бульбах сортів роду жоржина, поширених в Україні. Методом хроматографії ідентифіковано 4 гідроксикоричні кислоти. Серед досліджуваних сортів найбільший вміст гідроксикоричних кислот мали бульби сорту «Ken's Flame». Отримані результати будуть використанні при розробці субстанції з певною фармакологічною дією.

Література

1. Державна Фармакопея України / Держ. п-во "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів". – 1-е вид., доп. 3.–2009. –280 с.
2. Дорошенко А.С. Дослідження представників роду *Dahlia Cav.* у національному ботанічному саду ім. М.М. Гришка НАН України / А.С. Дорошенко, Н.І. Джуренко, О. П. Паламарчук, І.В. Коваль // Вісті Біосферного заповідника "Асканія-Нова". – Київ. - 2012. – Вип. №14. – С. 504-507.
3. Мазулин Г. В. Определение содержания гидроксикоричных кислот

в листьях подорожников большого (*Plantago major* L.) и среднего (*Plantago media* L.) / Мазулин Г. В., Мазулин, А. В., Смойловская, Г. П. и др. // Химия растительного сырья. – 2014. – № 2. – С. 177-180.

4. Смирнова С. К. Современное состояние газонов и цветочно-декоративного оформления города Вологда / С. К. Смирнова, В. В. Ганичева // Молочнохозяйственный вестник. – 2012. – № 2 (6). – С. 5-11.

5. Alves M. J. Antimicrobial activity of phenolic compounds identified in wild mushrooms, SAR analysis and docking studies / M. J. Alves, I. C. Ferreira, H. J. Froufe // Journal of applied microbiology. – 2013. – Vol. 115, Is. 2. – P. 346-357.

6. Cullen J. The European garden flora flowering plants: a manual for the identification of plants cultivated in Europe, both out-of-doors and under glass / J. Cullen, S.G. Knees, H.S. Cubey et. al. // Cambridge University Press.–2011.–Vol. 2. – 620 p.

7. Inulin - a versatile polysaccharide with multiple pharmaceutical and food chemical uses / T. Barclay, M. Ginic-Markovic, P. Cooper, N. Petrovsky // Journal Excipients and Food Chemistry. – 2010. – Vol. 1 (3). – P. 27-50.

8. Jordan J. A. Landscapes of European memory: biodiversity and collective remembrance / J. A. Jordan // History & Memory. – 2010. – Vol.22, Is. 2. - P. 5-33.

9. Mlcek J. Fresh edible flowers of ornamental plants—A new source of nutraceutical foods / J. Mlcek, O. Rop. // Trends in Food Science & Technology. – 2011. – Vol. 22, Is. 10. – P. 561–569.

10. Roby M. H. H. Evaluation of antioxidant activity, total phenols and phenolic compounds in thyme (*Thymus vulgaris* L.), sage (*Salvia officinalis* L.), and marjoram (*Origanum majorana* L.) extracts / M. H. H. Roby, M. A. Sarhan, K.

11. A. H. Selim et. al. // Industrial Crops and Products. – 2013. – Vol. 43. – P.827-831.

**Н. И. Ильинская, Т. Н. Гонтовая, И. В. Грищенко,
Я. С. Кичимасова**

**Изучение гидроксикоричных кислот в клубнях ряда
сортов рода георгина**

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление. Гидроксикоричные кислоты являются одними из распространенных классов соединений в растительном мире, которые используются в лечении многих заболеваний благодаря широкому спектру действия. **Цель.** Изучение качественного состава и количественного содержания гидроксикоричных кислот в клубнях сортов рода георгина, распространенных в Украине. **Материалы и методы.** Для анализа использовали воздушно-сухое сырье клубней ряда сортов рода георгина. Идентификацию гидроксикоричных кислот проводили методом хроматографии на бумаге в системе растворителей I –н-бутанол – кислота уксусная – вода (4:1:2) и II – 5% кислота уксусная. Количественное определение проводили спектрофотометрическим методом по методике ГФУ статья 1 изд., 2.2.25 «Листья крапивы».

Результаты. В результате исследований на хроматограммах обнаружено 4 вещества. При изучении количественного содержания суммы гидроксикоричных кислот в клубнях 6 сортов установлено, что в большем количестве они накапливаются в клубнях сорта «Ken's Flame».

Выводы. Впервые в клубнях сортов рода георгина, распространенных в Украине, исследовано качественный состав гидроксикоричных кислот и определено их количественное содержание. Полученные результаты будут использованы в дальнейшей работе.

Ключевые слова: георгина, сорта, клубни, гидроксикоричные кислоты

N. Ilyinska, T. Hontova, I. Hryshchenko, Ya. Kichymasova
**Study of hydroxycinnamic acids in tubers of the genus
 dahlia varieties**

National University of Pharmacy, Kharkov

Introduction. Hydroxycinnamic acids are one of the most common classes of compounds in the plant world used to treat many diseases due to a wide range of activities.

Aim. The study of qualitative composition and quantitative content of hydroxycinnamic acids in tubers of dahlia cultivars common in Ukraine.

Materials and methods. Air-dry raw tubers of several cultivars of the genus *Dahlia* were used for the test. Hydroxycinnamic acids were detected by paper chromatography with solvent mixture of I -n-butanol - acetic acid -water (4: 1: 2), and II - 5% acetic acid. Quantitative test was performed by spectrophotometry according to the State Pharmacopoeia of Ukraine, Article 1, ed., 2.2.25 'Nettle leaves'.

Results. Chromatography revealed 4 substances. The quantitative analysis of the sum of hydroxycinnamic acids in tubers of 6 cultivars revealed a great quantity of the substance in the tubers of 'Ken's Flame' cultivar.

Conclusion. For the first time tubers of the genus *Dahlia* cultivars common in Ukraine were studied for the qualitative composition of hydroxycinnamic acids and their quantitative content. The data will be used in further work.

Key words: *Dahlia* varieties, tubers, hydroxycinnamic acids.

Відомості про авторів:

Ільїнська Нонна Ігорівна - аспірант кафедри ботаніки, НФаУ. Адреса: м. Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572)65-68-29.

Гонтова Тетяна Миколаївна - д.ф.н., зав. кафедри ботаніки НФаУ. Адреса: м Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-91-74.

Грищенко Ірина Володимирівна - науковий співробітник Державної науково-дослідної лабораторії з контролю якості лікарських засобів. Адреса: м. Харків, вул. Блюхера. 4, тел.: (0572) 68-09-60.

Кічмасова Яна Сергіївна - к. фарм. н., доц. кафедри ботаніки НФаУ. Адреса: м. Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-91-74.

УДК 615.322:582.772.3:547.98

© У.В. КАРПЮК, В.С. КИСЛИЧЕНКО, 2015

У.В. Карпюк, В.С. Кисличенко

**ДУБИЛЬНІ РЕЧОВИНИ ШКІРКИ ТА ЕНДОСПЕРМУ
 НАСІННЯ ГІРКОКАШТАНУ КІНСЬКОГО**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ,

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. На сьогоднішній день стоїть питання про впровадження нових кровоспинних лікарських засобів. Застосування дубильних речовин є дуже перспективним саме для цього сегменту фармації, адже вони мають здатність зупиняти кровотечу.

Мета. Вивчення складу дубильних речовин шкірки та ендосперму насіння каштану кінського та визначення місця локалізації цих сполук в даній сировині.

Матеріали і методи. Встановлення наявності дубильних речовин проводили за допомогою загальновідомих якісних реакції. Якісний склад та калійсний вміст

дубильних речовин в лікарській рослинній сировині визначали методом високо-ефективної рідинної хроматографії.

Результати. Встановлено наявність дубильних речовин переважно конденсованої групи. Визначено наявність 7 сполук в ендоспермі гіркогокаштану та наявність 4 сполук в шкірці насіння.

Висновки. Встановлено якісний склад та кількісний вміст конденсованих дубильних речовин та таких, що гідролізуються в ендоспермі та шкірці насіння гіркогокаштану. Визначено, що ендосперм є місцем локалізації досліджуваного класу біологічно активних сполук.

Ключові слова: гіркогокаштан кінський, дубильні речовини, високоефективна рідинна хроматографія.

Вступ. Незважаючи на значні досягнення в області створення синтетичних лікарських засобів, останнім часом продовжується тенденція до впровадження нових лікарських препаратів на основі рослинної сировини. На сьогоднішній день стоїть питання про впровадження нових кровоспинних лікарських засобів, у зв'язку з їхньою недостатністю. Тому розробка кровоспинних препаратів на основі лікарської сировини є актуальним напрямком фармації. Застосування дубильних речовин є дуже перспективним, адже вони мають здатність зупиняти кровотечу. Дубильні речовини – це суміш різних поліфенольних сполук, що мають складну структуру. За класифікацією К. Фрейденберга (1933) дубильні речовини поділяють на такі, що гідролізуються, та конденсовані. Деякі види рослин містять обидві групи дубильних речовин. Основними представниками таких, що гідролізуються є похідні галової та елагової кислоти. Одними з представників конденсованих дубильних речовин є катехіни [4]. Катехіни (флаван-3-оли) – органічні сполуки, що відносяться до дубильних речовин, крім того їх відносять до групи флавоноїдів, похідних флавану. Особливість їх в тому, що катехіни завдяки своїй структурі є проміжною ланкою між флавоноїдами та дубильними речовинами. Це найбільш відновлені флавоноїди, і тому вони мають найбільший антиоксидантний потенціал [4].

Катехіни виявляють Р-вітамінну активність яка зумовлена, передусім, їх регуляцією проникності кровоносних капілярів завдяки пригніченню активності ферменту гіалуронідази і тим самим запобіганню руйнуванню гіалуронової кислоти, необхідної для стабілізації міжклітинної речовини сполучної тканини і зміцнення стінок судин [1-3,5]. Крім того, катехіни опосередковано впливають на міцність капілярів: вони здатні підвищувати індекс шкідливого тромбозу тромбоцитів [5-7].

Мета. Вивчення складу дубильних речовин шкірки та ендосперму насіння каштану кінського та визначення місця локалізації цих сполук в даній сировині.

Матеріали та методи. Визначення дубильних речовин в сировині гіркогокаштану та встановлення наявності різних групи даного класу сполук проводили у водних розчинах ендосперму та шкірки гіркогокаштану за допомогою загальновідомих якісних реакції. Якісний склад та кількісний вміст дубильних речовин в лікарській рослинній сировині визначали методом високо-ефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) на хроматографі Agilent Technologies 1200 з фотометричним діодно-матричним детектором UV-Vis G1315C, обладнаний проточним дегазатором G1322A, автосамплером G1329A, термостатом колонок G1316A, в комплексі з персональним комп'ютером з програмним забезпеченням Agilent ChemStation зі спеціальним програмним

забезпеченням для автоматичного інтегрування та ідентифікації речовин за допомогою бібліотеки спектрів. Колонка аналітична «Discovery C18», із зернінням 5 мкм, довжиною 250 мм, внутрішнім діаметром 4.6 мм з передколункою, довжиною 20 мм. Режим подачі елюентів градієнтний. Мобільна фаза: А – Трифлуороцтова кислота (0,1%) в ацетонітрилі (5%). Мобільна фаза: Б - Трифлуороцтова кислота (0,1%) в ацетонітрилі. Тривалість аналізу – 40 хв. Температура термостатування колонки – 25оС. Об'ємна витрата елюента: 0,5 мл/хв. Об'єм введення: 5-10 μл. Детектор: УФ-DAD: А – 280 нм.

Пробопідготовка: Наважку зразка масою (0,5-1,00±0,01) г переносять у плоскодонну колбу об'ємом 100 см³ і заливають 30 см³ гарячої бідистильованої води. Колбу ставлять на магнітну мішалку з підігрівом та витримують 30 хв при температурі 80°С. Охолоджують в термостаті до температури не вище 25°С та переносять вміст у мірну колбу об'ємом 50 см³. Доводять об'єм до мітки бідистильованою водою. Ретельно перемішують, дають відстоятися 5 хв і надосадову рідину обережно зливають у приготовлену ємність. Відфільтровують крізь шприцовий мембранний фільтр на основі заміщеної целюлози діаметром пор 0,45 мкм у приготовлену ємність. Відбирають з фільтрату 1 см³ в ємність для хроматографування.

Результати та їх обговорення. В результаті проведення якісних реакцій на дослідження наявності дубильних речовин в ендоспермі та шкірці насіння гіркокаштану кінського встановлено наявність дубильних речовин переважно конденсованої групи. Визначено присутність в розчинах катехінів. Результати наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Якісні реакції на дубильні речовини

Реактив	Спостереження		Висновки
	ендосперм	шкірка	
1% розчин желатини	Осад		Наявність дубильних речовин
1% розчин хініну гідрохлориду	Осад		Наявність дубильних речовин
Залізоамонієві галуни	Темно-зелене забарвлення		Перевага дубильних речовин конденсованої групи
10% розчин хлориду заліза	Темно-зелене забарвлення		Перевага дубильних речовин конденсованої групи
Розчин ваніліну в конц. сірчаній кислоті	Червоне забарвлення		Наявність катехінів

Методом ВЕРХ визначено якісний склад та кількісний вміст окремих представників катехінів та дубильних речовин, що гідролізуються. У таблиці 2 наведені результати проведеного аналізу для вище зазначених зразків сировини.

Вміст катехінів в ендоспермі та шкірці насіння каштану кінського

Назва сполуки	Час утримання, хв	Вміст, г/кг	
		Ендосперм	Шкірка
Галова кислота	10,229	0,072±0,004	0,12±0,03
Галокатехін	11,477	1,1±0,02	0,79±0,02
Епігалокатехін	12,414	8,05±0,12	-
Катехін	17,281	0,28±0,022	-
Епікатехін	17,712	0,66±0,05	0,47±0,05
Катехін галат	18,935	0,23±0,01	-
Епікатехін галат	21,041	0,75±0,022	0,63±0,02
Загальний вміст		11,2±0,29	2,0±0,07

Проведені дослідження свідчать про значне накопичення дубильних речовин в ендоспермі насіння каштану кінського - 11,2 г/кг. Коли загальний вміст дубильних речовин у шкірці склав лише 2,0 г/кг. Крім того, визначено наявність 7 сполук в ендоспермі гіркого каштану: галова кислота, галокатехін, епікатехін, катехін, епігалокатехін, катеніх галат, епікатехін галат. В результаті вивчення шкірки насіння визначено наявність 4 сполук: галова кислота, галокатехін, епікатехін, епікатехін галат.

Визначення кількісного вмісту знайдених сполук свідчить, що в ендоспермі можна відокремити одну речовину, що накопичується у найбільшій кількості, це – епігалокатехін. Данна сполука міститься в ендоспермі насіння гіркого каштану у кількості 8,05 г/кг, що більше ніж 10 разів перевищує вміст інших окремих сполук знайдених в ендоспермі. В шкірці такої тенденції накопичення серед визначених сполук не спостерігалось.

Висновки. Встановлено наявність дубильних речовин, що гідролізуються та катехінів в ендоспермі та шкірці насіння гіркого каштану. Підтверджено наявність 7 представників дубильних сполук в ендоспермі насіння каштану кінського та 4 представників дубильних сполук в шкірці досліджуваної сировини. Визначено, що ендосперм є місцем локалізації досліджуваного класу біологічно активних сполук. Загальна кількість дубильних речовин в ендоспермі складає 11,2 г/кг, а в шкірці – 2,0 г/кг. Епігалокатехін в ендоспермі гіркого каштану є мажоритарним компонентом. Результати досліджень будуть використані при розробці методів контролю якості на даний вид сировини гіркого каштану та при отриманні лікарських засобів і спеціальних харчових продуктів.

Література

1. Барабой В.А. Биологическое действие растительных фенольных соединений / В.А. Барабой. – К.: Наук. думка, 1976. – 230 с.
2. Барабой В.А. Биоантиоксиданты / В.А. Барабой. – К.: Книга плюс, 2006. – 513 с.
3. Барабой В.А. Катехины чайного растения: структура, активность, применение / В.А. Барабой // Біотехнологія. - 2008. - Т. 1, №3. – С. 25-36.

4. Сировинні джерела продуктів біотехнології та їх аналіз: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. / В.С. Кисличенко, І.О. Журавель, О.В. Бухаріна та ін.; за ред. В.С. Кисличенко. – Х.: НФаУ: Золоті сторінки, 2009. – 304 с.

5. Gross M. Flavonoids and cardiovascular disease / M. Gross // *Pharmaceutical biology*. – 2004. – Vol. 42. – P. 21-35.

6. McKenna D.J. Botanical medicines: the desk reference for major herbal supplements / D.J. McKenna, K. Jones, K. Hughes. – 2-nd ed. – Haworth Herbal Press, 2002. – 1138 p.

7. Neiva T.J. Effects of catechins on human blood platelet aggregation and lipid peroxidation. / T.J. Neiva, L. Morais, M. Polack, CM. Simoes, EA. D'Amico // *Phytotherapy Research*. – 1999. – Vol. 13, №7. – P. 596-600.

У.В. Карпюк, В.С. Кисличенко

Дубильные вещества кожуры и эндосперма семян каштана конского

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев,

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. На сегодняшний день стоит вопрос про внедрение новых кровоостанавливающих лекарственных средств. Использование дубильных веществ является перспективным именно для этого сегмента фармации, так как они способны останавливать кровотечение.

Цель. Изучение состава дубильных веществ кожуры и эндосперма семян каштана конского и определение места локализации этих веществ в данном сырье.

Материалы и методы. Установление наличия дубильных веществ проводили при помощи общепринятых качественных реакций. Качественный состав и количественное содержание дубильных веществ в лекарственном растительном сырье определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Результаты. Установлено наличие дубильных веществ преимущественно конденсированной группы. Определено наличие 7 дубильных веществ в эндосперме каштана и наличие 4 веществ в кожеure семян каштана конского.

Выводы. Определен качественный состав и количественное содержание конденсированных и гидролизованных дубильных веществ в эндосперме и кожеure семян каштана конского. Установлено, что эндосперм является местом локализации исследуемого класса биологически активных веществ.

Ключевые слова: каштан конский, дубильные вещества, высокоэффективная жидкостная хроматография.

U.V. Karpiuk, V.S. Kyslychenko

Tannins of hull and endosperm of horse chestnut seeds

Bogomolets National Medical University, Kyiv city,

National Pharmaceutical University, Kharkiv city

Introduction. The introduction of new haemostatic drugs is a topical question. The use of tannins is promising especially for this segment of pharmacy, as they are able to stop bleeding.

Aim. To study the content of tannins substances of hull and endosperm of horse chestnut seeds and determination of localization of these substances in raw materials. Materials and methods. The presence of tannins has been found using conventional qualitative reactions. The qualitative composition and quantitative content of tannins in

herbal drugs were determined by high performance liquid chromatography.

Results. The establishment of the presence of tannins was performed by conventional qualitative reactions. The qualitative composition and quantitative content of tannins in herbal drugs was determined by highly effective liquid chromatography.

Conclusions. Qualitative composition and quantitative content of condensed and hydrolyzed tannins in the endosperm of the seeds and skins of horse chestnut seeds were confirmed. It is stated that the endosperm is the site of localization of the studied class of biologically active substances.

Key words: horse chestnut, tannins, highly effective liquid chromatography.

Відомості про авторів:

Карпюк Уляна Володимирівна – к. фарм. н., доцент кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, бул. Т. Шевченка, 13, тел.: (044) 235-90-66.

Кисличенко Вікторія Сергіївна – д. фарм. н., професор, зав. каф. хімії природних сполук, Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Пушкінська, 53, тел.: (057) 737-23-08.

УДК 582.933:582.916..21:543.544.5.068.7:547.587.2

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

А. М. Ковальова, А. П. Осьмачко, Т.В. Ільїна, О.М. Кошовий

ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕНОЛЬНИХ РЕЧОВИН ТРАВИ VERONICA TEUCRIUM L.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Вероніка широколиста – *Veronica teucrium* L. – багаторічна рослина родини Plantaginaceae, яка здавна використовується в народній медицині та має значну сировину базу, проте хімічний склад досліджено недостатньо. Рослина неофіційна.

Мета. Дослідження фенольних речовин трави *V. teucrium* L.

Матеріали та методи. Об'єкт дослідження: трава *V. teucrium* L., заготовлена у фазі цвітіння в Харківській області в червні – липні 2013р. Для визначення вмісту поліфенолів використовували метод перманганометрії за Левенталем. Для дослідження якісного та кількісного складу фенольних речовин використовували метод високоефективної рідинної хроматографії – обернено-фазову хроматографію. Для хроматографічного розділення використовували рідинний хроматограф – Agilent 1200 3 DLC System Technologies (США).

Результати. В результаті виявлено 57 сполук, з них ідентифіковано 4: галову кислоту, катехінгалат, галокатехін та епігалокатехін. Вперше у траві *V. teucrium* L. ідентифіковано катехінгалат, галокатехін та епігалокатехін.

Висновки. Отримані результати свідчать про перспективність подальших поглиблених фітохімічних та фармакологічних досліджень біологічно активних речовин вероніки широколистої.

Ключові слова: *Veronica teucrium* L., Plantaginaceae, поліфеноли, ВЕРХ, катехіни, галова кислота.

Вступ. Вероніка широколиста – *Veronica teucrium* L. – багаторічна рослина родини Plantaginaceae [3], яка здавна використовується в народній медицині та має значну сировину базу, проте хімічний склад досліджено недостатньо, виявлені вуглеводи, стероїди, іридоїди, стероїдні сапоніни, карденоліди, фенолкарбоніві кислоти, таніни, кумарини, флавоноїди [2,4,7].

Рослина неофіційна. В народній медицині траву вероніки широколистої використовують у вигляді настою, що має протизапальну, відхаркувальну, анальгетичну, протисудомну, кровоспинну, антибактеріальну та фунгіцидну дію [1,2]. Іноді у вигляді відвару використовують коріння, для лікування захворювань печінки. Експериментально доведено цитотоксичну та антиоксидантну активність комплексів біологічно активних речовин (БАР) видів роду Вероніка [5,6,8].

Мета. Дослідження фенольних речовин трави вероніки широколистої.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження стала трава вероніки широколистої, заготовлена у фазі повного цвітіння на околицях в м. Люботин Харківської області в червні – липні 2013 р. Для кількісного визначення поліфенолів використовували метод перманганатометрії (метод Левенталія) рекомендований ГФ XI видання. Для дослідження якісного та кількісного складу фенольних речовин використовували метод високоефективної рідинної хроматографії – обернено-фазову хроматографію, з використанням рідинного хроматографа – Agilent 1200 з DLC System Technologies (США), з детекторами діодноматричним G1315C та рефрактометричним G1362A. Хроматографічна колонка Supelco Discovery C18 (250×4,6мм), сорбент: силікагель, модифікований октадецильними групами (d зерен = 5мкм). Як рухому фазу використовували: сольвент А, який містить 0,1% трифлуороцтової кислоти, 5 % ацетонітрилу та води (рН = 2,08) та сольвент В, що містить 0,1% трифлуороцтової кислоти та ацетонітрил. Ацетонітрил та трифлуороцтова кислота марки Chromasolv gradient grade for HPLS, >99%, Sigma-Aldrich. Режим хроматографування: максимальна швидкість подачі рухомої фази 0,1мл/хв, максимальний робочий тиск елюенту 40 кПа; температура термостата колонки 25 °С; об'єм введеної проби асамплером 5 – 20 мкл, час хроматографування – 40 хв. Режим елюювання – градієнтний, форма ступінчаста: 0 хв – 0 % «В», 8 хв – 12% «В», 10 хв – 12% «В», 15 хв – 25% «В», 20 хв – 25% «В», 25 хв – 75% «В», 28 хв – 75%, 29 хв – 0%. Діапазон детектування – 190 – 400 нм, аналітична довжина хвилі 280 нм. Стандартні речовини для визначення: галокатехін, епігалокатехін, катехін, епікатехін, катехіногалат та епікатехіногалат, виробництва Sigma Chemical Co.

Ретельно подрібнену рослину сировину (m=2,5385 г), поміщали в круглодонну колбу об'ємом на 100 мл та екстрагували 50 мл води бідистильованої протягом 30 хв на киплячій водяній бані із зворотнім холодильником при перемішуванні. Бідистильовану воду отримували на Simplicity SIMSV00 Water Purification System Millipore – (Merck KGaA, Darmstadt, Germany). Після охолодження витяг кількісно переносили в мірну колбу об'ємом 100 мл, доводили об'єм розчину до мітки водою бідистильованою. Об'єм введення стандарту – 5 мкл, об'єм проби – 10 мкл.

Результати та їх обговорення. В результаті попередніх якісних реакцій у траві вероніки широколистої виявлені дубильні речовини, які представлені двома групами: ті, що гідролізуються, та конденсованими, вміст яких переважає. Кількісний вміст окиснюваних поліфенолів, визначених методом перманганатометрії за Левенталем, у траві вероніки широколистої склав 8,10±0,37%. Ідентифікацію фенольних речовин методом ВЕРХ проводили за часом утримування стандартів і спектральним характеристикам. ВЕРХ-хроматограму представлено на рис.1.

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

Методом ВЕРХ при $\lambda=280$ нм виявлено 57 речовин, з них ідентифіковано і встановлено кількісний вміст галової кислоти, галокатехіну, епігалокатехіну та катехінгалату.

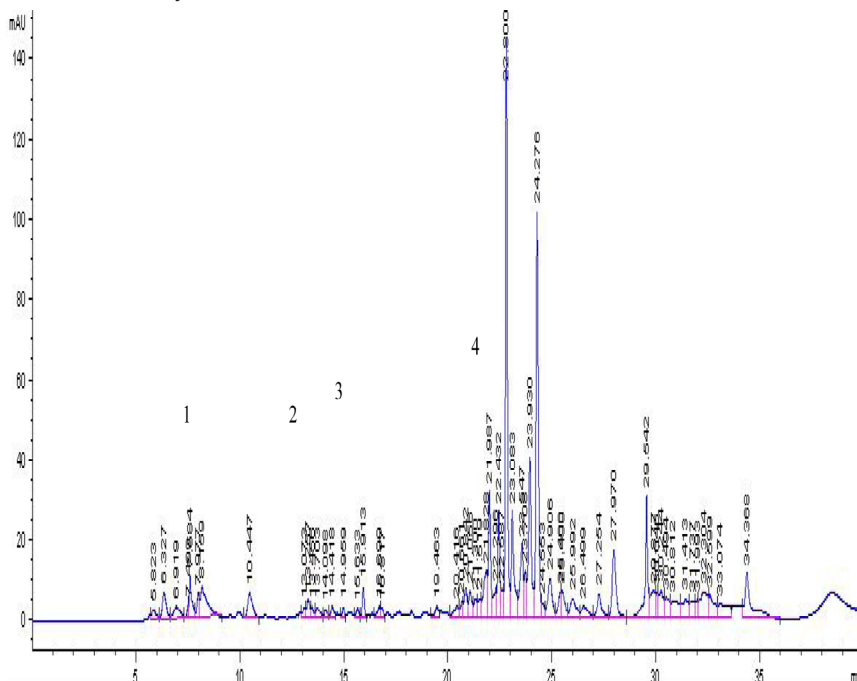


Рис. Хроматограма водного витягу трави *Veronica teucrium* L. ($\lambda=280$ нм).

Примітка: 1 – галова кислота, 2 – галокатехін, 3 – епігалокатехін, 4 – катехінгалат.

Для розрахунку кількісного вмісту детермінованих компонентів використовували формулу:

$$X = \frac{C * V * 100\%}{m} * \frac{InjVol_1}{InjVol_2}$$

де, C – концентрація речовини, що визначається в зразку, мг/л;

V – загальний об'єм розведення зразку, л;

m – маса наважки, мг;

Inj Vol1 – об'єм введення стандарту, 5 мкл;

Inj Vol2 – об'єм введення проби, 10 мкл.

Отже, проведено дослідження методом ВЕРХ показало наявність у траві *V. teucrium* L. фенольних речовин: галової кислоти (0,02%), катехінгалату (0,04%), галокатехіну (0,18%) та епігалокатехіну (0,37%). Основним компонентом серед катехінів є епігалокатехін (0,37%). Отриманні результати будуть використанні в подальшому для стандартизації сировини. Якісний склад і кількісний вміст їх у траві наведено в таблиці.

Ідентифіковані фенольні речовини в траві *Veronica teucrium* L.
($\lambda=280\text{nm}$)

Час утримування, хв.	Речовина	[С], мг/л	Вміст у сировині, %
8,16	Галова кислота	8,19	0,02
13,26	Галокатехін	72,67	0,18
15,91	Епігалокатехін	151,78	0,37
21,99	Катехінгалат	17,44	0,04

Висновки. Методом перманганатометрії встановлено вміст окиснюваних поліфенолів у траві вероніки широколистої. Вперше методом обернено-фазної ВЕРХ досліджено кількісний та якісний вміст фенольних речовин у траві вероніки широколистої. Виявлено 57 сполук, з них ідентифіковано та визначено вміст 4 сполук: галової кислоти, катехінгалату, галокатехіну, епігалокатехін. Отримані результати свідчать про перспективність подальших поглиблених фітохімічних та фармакологічних досліджень біологічно активних речовин вероніки широколистої.

Література

1. Гусев, Н.Ф. Антимикробные свойства сухих экстрактов из сырья видов рода *Veronica* L. / Н.Ф. Гусев, О.Н. Немерешина., А.В. Филиппова, М.В. Сычева, // *Успехи современного естествознания*. – 2012. – №8. – С. 57-58.
2. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейство *Caprifoliaceae* – *Plantaginaceae* / АН СССР; под. ред. П. Д. Соколов. – Л.: Наука, 1990. – 328 с.
3. Albach C. D. *Veronica*: chemical characters for the support of phylogenetic relationships based on nuclear ribosomal and plastid DNA sequence data / C. D. Albach, S. R. Jensen, Fevzi O Zgo Kce, E. J. 'Rene, D. Grayer // *Biochemical systematics and ecology*. – 2005. – V. 33. – P. 1087 - 1106.
4. Beara I. Phenolic profile and anti-inflammatory activity of three *Veronica* species / J.Zivkovic, M. Lesjak, J. Ristic, K. Savikin, Z. Maksimovic, T. Jankovic // *Industrial Crops and Products*. – 2015. – V. 63. Jan. – P. 276-280.
5. Harpet U.S. Radical scavenging effects of different *Veronica* L. species / U.S. Harpet, Y. Genc, N. Khan // *Records of natural product*. – 2011. – V. 5, № 2. – P. 100-107.
6. Harput U.S. In vitro cytotoxic activity and structure activity relationships of iridoid glucosides derived from *Veronica* species / U. S. Harput, I. Saracoglu // *Phytother Res*. – 2012. – Jan, 26 (1). – P. 148-152.
7. Taskova R.M. Iridoid and phenylethanoid glycosides in the New Zealand sun hebes (*Veronica*; *Plantaginaceae*) / R.M. Taskova, T. Kokubun, Pj. Garnock-Jones, Sr.Jensen // *Phytochemistry*. – 2012. – May, 77. – P. 209-217.
8. Zivkovic J. In vivo and in vitro antioxidant effects of three *Veronica* species / J. Zivkovic, T. Cebovic, Z. Maksimovic // *Central European Journal of Biology*. – 2012. – V.7(3). – P. 559-568.

А.М. Ковалева, А.П. Осьмачко, Т.В. Ільїна, О.Н. Кошевой
**Исследование фенольных веществ травы *Veronica
teucrium L.***

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Вероника широколистая – *Veronica teucrium L.* – многолетнее растение семейства Plantaginaceae, которое давно используется в народной медицине и имеет значительную сырьевую базу, однако химический состав исследован недостаточно. Растение неофициальное.

Цель. Исследование фенольных веществ травы *V. teucrium L.*

Материалы и методы. Объект исследования: трава *V. teucrium L.*, заготовленная в фазе цветения в Харьковской области в июне – июле 2013. Для количественного определения полифенолов использовали метод Левенталья. Для исследования качественного состава и количественного содержания фенольных веществ использовали метод высокоэффективной жидкостной хроматографии – обращенно-фазовую хроматографию. Для хроматографического разделения использовали жидкостный хроматограф – Agilent 1200 3 DLC System Technologies (США).

Результаты. В результате выявлены 57 соединений, из них идентифицированы 4: галловую кислоту, катехингаллат, галлокатехин и эпигаллокатехин. Впервые в траве *V. teucrium L.* идентифицировали катехингаллат, галлокатехин и эпигаллокатехин.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности дальнейших углубленных фитохимических и фармакологических исследований БАВ вероники широколистной.

Ключевые слова: *Veronica teucrium L.*, Plantaginaceae, полифенолы, ВЭЖХ, катехины, галловая кислота.

A. Kovaleva, A. Osmachko, T. Il'ina, O. Koshovyj

The study of phenolic compounds of *Veronica teucrium L.* herb

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. *Veronica teucrium L.* is perennial species of family Plantaginaceae, used in folk medicine for a long time and has a large area of distribution, but the chemical composition is studied poorly. The plant is an informal species.

The **aim** of our study was the study of phenolic compounds of *V. teucrium L.* herb.

Materials and methods. The objects of study was *V. teucrium L.* herb harvested in the flowering stage in Kharkiv region, Ukraine, in June – July 2013. Quantitative study of polyphenols was conducted by Levental method. High performance liquid chromatography – reversed-phase chromatography (Agilent 1200 3 DLC System Technologies (USA)) was employed to perform qualitative and quantitative analysis of phenolic compounds.

Results. As the result of the study 57 substances were detected, of which gallic acid, catechin gallate, epigallocatechin, gallocatechin were identified. Catechin gallate, epigallocatechin, gallocatechin were identified in *V. teucrium L.* herb for the first time.

Conclusions. The results of studies show that the further in-depth phytochemical and pharmacological research of BAS of *Veronica teucrium L.* are promising.

Key words: *Veronica teucrium L.*, Plantaginaceae, polyphenols, HPLC, catchiness, gallic acid.

Відомості про авторів:

Осьмачко Аліна Петрівна – аспірант кафедри фармакогнозії Національного Фармацевтичного Університету. Адреса: 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53.

Ковальова Алла Михайлівна – доктор фармац. наук, професор каф. фармакогнозії НФаУ.

Кошовий Олег Миколайович – доктор фармацевтичних наук, доцент, завідуючий кафедрою фармакогнозії НФаУ.

Ільїна Тетяна Василівна – кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармакогнозії НФаУ.

УДК 615.07:582.683.2

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

І.О. Количев, Т.О. Краснікова, О.М. Кошовий

ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕНОЛЬНОГО СКЛАДУ РІДКОГО СПИРТОВОГО ЕКСТРАКТУ ЛИСТЯ ЧОРНИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ

Національний фармацевтичний університет

Вступ. У народній та науковій медицині пагони та листя чорниці застосовуються, як цукрознижуючий засіб у вигляді відварів і входять до складу цукрознижуючих зборів Арфазетин та Мірфазин, але на ринку України немає жодного галенового або новогаленового засобу на основі цієї сировини. Тому доцільно було провести дослідження фенольного складу рідкого спиртового екстракту листя чорниці звичайної для створення нового стандартизованого лікарського засобу на основі цієї сировини.

Мета. Дослідити якісний склад та кількісний вміст фенольних сполук спиртового рідкого екстракту листя чорниці звичайної.

Матеріали та методи. Вивчення якісного складу та кількісного вмісту речовин фенольної природи проводили методами ТШХ та високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ).

Результати. Методом тонкошарової хроматографії з достовірними зразками була встановлена наявність в досліджуваному екстракті хлорогенової та кофейної кислот, рутину, гіперозиду. Методом високоефективної рідинної хроматографії знайдено 14 речовин фенольної природи. Сполуки фенольної природи представлені простими фенолами, похідними гідроксикоричної кислоти та флавоноїдами, з них ідентифіковано 5 сполук: хлорогенова, кавава кислоти, рутин, арбутин та кверцетин.

Висновки. Одержані експериментальні дані, щодо якісного та кількісного складу БАР фенольної природи рідкого спиртового екстракту листя чорниці звичайної, свідчать про перспективність створення нового стандартизованого лікарського засобу на основі фенольних сполук.

Ключові слова: листя чорниці звичайної, фенольний склад, дослідження, рідкий спиртовий екстракт.

Вступ. У медичній та фармацевтичній практиці широко застосовуються препарати на основі плодів чорниці. Так на фармацевтичному ринку України представлені такі препарати, як Стрікс, Оптікс, Візіо Баланс, Чорниця Форте тощо, які містять біологічно активні речовини плодів чорниці і застосовуються при різних захворюваннях очей. У народній та науковій медицині пагони та листя чорниці застосовуються, як цукрознижуючий засіб у вигляді відварів і входять до складу цукрознижуючих зборів Арфазетин та Мірфазин, але на ринку України не має жодного стандартизованого лікарського засобу на основі екстрактів з цієї сировини. За літературними даними у листі чорниці звичайної містяться такі класи БАР: дубильні речовини, вуглеводи, сапоніни,

органічні кислоти, флавоноїди, феноли, глікозиди, мінеральні речовини макро- та мікроелементи [6, 7]. Проте достовірно невідомо, який клас БАР листя та пагонів чорниці звичайної відповідає за цукрознижуючу дію. Тому вивчення фенольних сполук листя чорниці звичайної для створення нових лікарських засобів на основі цієї сировини є актуальним.

Мета. Вивчення якісного складу та кількісного вмісту фенольних сполук спиртового рідкого екстракту з листя чорниці звичайної.

Матеріали та методи. 0,5 кг листя чорниці звичайної, подрібненого до розміру часток 1-2 мм, поміщали в колбу, заливали 3 літрами 50% етанолу, екстрагували протягом доби при кімнатній температурі. Екстракцію повторювали тричі з новими порціями екстрагенту (1,0 л). Одержані витяги об'єднували, відстоювали протягом доби, відфільтровували. Фільтрат упарювали за допомогою ротаційного вакуум-випарювального апарата до 1/20-1/30 попереднього об'єму, доводили об'єм 50% спиртом етиловим до 1,0 л та фільтрували одержаний екстракт. Для дослідження брали очищений спиртовий рідкий екстракт [1, 5]. Для попередньої ідентифікації БАР екстракту використовували загальноприйняті методи досліджень – якісні реакції, паперову (ПХ) та тонкошарову хроматографію (ТШХ). Гідроксикоричні кислоти та флавоноїди вивчали методом двомірної ПХ в порівнянні з вірогідними зразками гідроксикоричних кислот в системах н-бутанол-оцтова кислота-вода (4:1:2) та 5% оцтова кислота з наступною обробкою хроматограм парами аміаку. Для виявлення кумаринів екстракти хроматографували (ПХ) в системах хлороформ (формамід 25%) та гексан (формамід 25%) з наступним переглядом хроматограм у фільтрованому УФ-світлі до та після обробки 10% спиртовим розчином гідроксиду калію [1, 2, 3, 4].

Крім того, вивчення якісного складу та кількісного вмісту фенольних сполук в рідкому екстракті проводили методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) за допомогою хроматографа Agilent Technologies (модель 1100), який укомплектований проточним вакуумним дегазатором G1379A, чотириканальним насосом градієнта низького тиску G13111A, автоматичним інжектором G1313A, термостатом колонок G13116A та діодноматричним детектором G1316A. Для проведення аналізу була використана хроматографічна колонка розміром 2,1×150 мм, яка була заповнена октадецилсилільним сорбентом зернистістю 3,5 мкм «ZORBAX-SB C-18». Аналіз проводили за таких умов: температура термостату – 35°C; швидкість потоку рухомої фази – 0,25 мл/хв; як рухому фазу використовували розчин А (0,1% H₃PO₄, 180 мкг/л триетиламін, 3 мл/л тетрагідрофуран у воді) та розчин В (MeOH) у співвідношенні 90: 10 (перші 8 хв), 70: 30 (з 8 по 24 хв), а з 24 хв використовували тільки розчин В; робочий тиск елюенту - 240-300 кПа. При аналізі були встановлені такі параметри детектування: масштаб виміру – 1,0; час сканування – 0,5 с; параметри зняття спектру – кожен пік 190-600 нм. Ідентифікацію фенольних сполук проводили за часом утримання стандартів гідроксикоричних кислот і флавоноїдів та їх спектральними характеристиками [5].

Результати та їх обговорення. У результаті попереднього вивчення БАР методом ТШХ з достовірними зразками була встановлена присутність таких груп БАР: простих фенолів, похідних гідроксикоричної кислоти та флавоноїдів, зокрема: кавова, хлорогенова кислоти, рутин, гіперозид. У результаті проведених досліджень фенольного складу спиртового рідкого

екстракту листя чорниці звичайної методом ВЕРХ знайдено 14 сполук фенольної природи, зокрема, похідні гідроксикоричних кислот і флавоноїди (табл.).

Таблиця

Фенольний склад спиртового рідкого екстракту з листя чорниці звичайної

№	Назва речовини	Час утримування, хв	Кількісний вміст, мг/л
1	Арбутин	2.65	7.2
2	Хлорогенова к-та	13.08	1191.9
3	Кофейна к-та	14.15	71.4
4	(-)-епікатехін	14.58	298.7
5	п-кумарова к-та	17.23	25.8
6	Похідна п-кумарової к-ти 1	19.28	48.7
7	Рутин	19.81	620.7
8	Похідна п-кумарової к-ти 2	20.43	44.3
9	Кемпферол-3-О-глікозид	21.41	130.3
10	Похідна п-кумарової к-ти 3	23.06	87.4
11	Похідна п-кумарової к-ти 4	23.26	81.4
12	Неідентифікована речовина	23.48	50.9
13	Кверцетин	23.52	221.9
14	Похідна п-кумарової к-ти 5	24.79	33.7

У рідкому екстракті листя чорниці звичайної ідентифіковано 8 гідроксикоричних кислот, 3 флавоноїди і арбутин. Домінуючими компонентами є хлорогенова кислота 1191.9 мг/л та рутин 620.7 мг/л.

Висновки. У результаті вивчення якісного складу та кількісного вмісту БАР фенольної природи спиртового екстракту листя чорниці звичайної встановлена присутність 14 сполук фенольної природи, загальний кількісний вміст яких складає 2914,3 мг/л. Сполуки фенольної природи представлені похідними гідроксикоричної кислоти та флавоноїдами, серед яких ідентифіковано 4 сполуки: хлорогенова, кавава кислоти, рутин, гіперозид. Одержанні данні будуть використанні при стандартизації рідкого спиртового екстракту з листя чорниці звичайної для створення нового лікарського засобу.

Література

1. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків: ДП «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
2. 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.
3. Дослідження фенольних сполук листя шавлії лікарської / О.М. Кошовий, Є.О. Передерій, А.М. Ковальова, А.М. Комісаренко // Фармацевтичний часопис. – 2010. – №1. – С. 17–19.
4. Кореман Я.И., Крюков А.И. Анализ экстрактов фенолов методом тонкослойной хроматографии // Журнал аналитической химии. – 1990. – Т. 45, Вып. 6. – С. 1140-1144.
5. Кошовий О.М. Дослідження фенольних сполук спиртового екстракту листя евкаліпта прутовидного / О. М. Кошовий // Фармаком. –2010. – №3. – С. 27–31.
6. WHO monographs on selected medicinal plants: – Geneva: World Health Organization, 2002. – Vol. 2. – 586 p.
7. Anthocyanins in medicine / E. Kowalczyk, P. Krzesiński, M. Kura, B. Szmigiel, J. Blaszczyk // Pol. J. Pharmacol. – 2003. –Vol. 55. – P. 699–702.

И.А. Колычев, Т.А. Красникова, О.Н. Кошевой

Исследование фенольного состава жидкого спиртового экстракта листьев черники обыкновенной

Национальный фармацевтический университет

Введение. В народной и научной медицине побеги и листья черники применяются, как гипогликемизирующие средство в виде отваров и входят в состав сахароснижающих сборов Арфазетин и Мирфазин, но на рынке Украины нет ни одного галенового или новогаленового средства на основе этого сырья. Поэтому целесообразно провести исследования фенольного состава жидкого спиртового экстракта листьев черники обыкновенной для нового стандартизированного лекарственного средства на основе этого сырья.

Цель. Исследовать качественный состав и количественное содержание фенольных соединений спиртового жидкого экстракта листьев черники обыкновенной.

Материалы и методы. Изучение качественного состава и количественного содержания веществ фенольной природы проводили методами ТСХ и высокоэффективной жидкостной хроматографией (ВЭЖХ).

Результаты. Методом тонкослойной хроматографии с достоверными образцами было установлено наличие в исследуемом экстракте хлорогеновой и кофейной кислот, рутина, гиперозида. Методом высокоэффективной жидкостной хроматографией найдено 14 веществ фенольной природы. Соединения фенольной природы представлены простыми фенолами, производными гидроксикоричных кислоты и флавоноидами, из них идентифицировано 5 соединений: хлорогеновая, кофейная кислоты, рутин, арбутин и кверцетин.

Выводы. Полученные экспериментальные данные, по качественному и количественному составу БАР фенольной природы жидкого спиртового экстракта листьев черники обыкновенной, свидетельствуют о перспективности создания нового стандартизированного лекарственного средства на основе фенольных соединений.

Ключевые слова: листья черники обычной, фенольный состав, исследования, жидкий спиртовой экстракт.

I.O. Kolychev, T.O. Krasnikova, O.M. Koshovyi

Study of phenolic composition of liquid alcohol extract of *vaccinium myrtillus* leaves

National University of Pharmacy, Kharkiv city

Introduction. In the folk and scientific medicine *vaccinium* shoots and leaves are used as hypoglycemic agents in the form of decoctions and are part of the glucose-lowering fees of *Arphasetinum* and *Myrphazmum*, but in the Ukrainian market there are no galenic or new galenic agents on the basis of this raw material. It is therefore advisable to conduct studies of the phenolic composition of the liquid alcohol extract of leaves of *vaccinium myrtillus* for the new standardized drug based on this material.

Aim. To explore the qualitative composition and quantitative content of phenolic compounds of alcoholic liquid extract of leaves of *vaccinium myrtillus*.

Materials and methods. The study of qualitative composition and quantitative content of phenolic substances was performed by TLC and high-performance liquid chromatography (HPLC).

Results. By TLC with authentic samples was established the presence in the studied extract of chlorogenic and caffeic acids, rutin, and hyperoside. By HPLC method 14 phenolic substances were found. Phenolic compounds represented by simple phenols, derivatives of hydroxycinnamic acids and flavonoids have identified five compounds as chlorogenic, caffeic acid, rutin, arbutin and quercetin.

Conclusions. The experimental data on the qualitative and quantitative composition of biologically active substances of phenolic liquid alcohol extract of leaves of *vaccinium myrtillus* indicate the prospects of new standardized drug based on the phenolic compounds.

Key words: *vaccinium myrtillus* leaves, phenolic composition, study, liquid alcohol extract.

Відомості про авторів:

Колічев Ілля Олександрович - аспірант кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Пушкінська, 53, тел.: (057) 706-30-74.

Кошовий Олег Миколайович – д. фарм. н., завідувач кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Пушкінська, 53, тел.: (057) 706-30-74.

Краснікова Тетяна Олександрівна – к. фарм. н., доцент кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Пушкінська, 53, тел.: (057) 706-30-74.

УДК 615.322; 543.544.5.068.7

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

*М.А. Комісаренко, О.М. Кошовий, Г.П. Зайцев,
А.М. Ковальова*

ДОСЛІДЖЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ СПИРТОВОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ БРУСНИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Продовжуючи дослідження БАР листя брусниці звичайної та продуктів їх переробки, ми звернули увагу на те, що амінокислотний склад майже не вивчений.

Мета. Дослідити амінокислотний склад спиртового екстракту з листя брусниці звичайної.

Матеріали та методи. Якісний і кількісний аналіз вільних та зв'язаних амінокислот у спиртовому екстракті з листя брусниці звичайної проводили за допомогою вискоєфективного рідинного хроматографа фірми Agilent Technologies (модель 1100).

Результати. В результаті дослідження амінокислотного складу спиртового екстракту з листя брусниці звичайної було встановлено 16 амінокислот та визначено їх кількісний вміст. Було досліджено амінокислотний склад спиртового екстракту з листя брусниці звичайної, домінуючими сполуками є метіонін, лейцин, ізолейцин, валін та аргінін. Вміст вільних амінокислот складає 26,98% від суми усіх амінокислот, а вміст зв'язаних – 73,02%. Більшість амінокислот у досліджуваному екстракті знаходиться у зв'язаному стані, тому вони будуть впливати на розчинність, біодоступність та загальний фармакотерапевтичний ефект екстракту.

Ключові слова: Вересові, брусниця звичайна, листя, спиртовий екстракт, амінокислота.

Вступ. У традиційній та офіційній медицині використовують як високоєфективний засіб для лікування хвороб нирок і сечовивідних шляхів відвар із листя брусниці. Але ця лікарська форма має ряд недоліків: складнощі у приготуванні, відсутність стандартизації, неможливість тривалого зберігання, не вичерпне використання лікарської рослинної сировини. Тому створення нового стандартизованого лікарського засобу на основі біологічно активних речовин листя брусниці звичайної є актуальним [1]. Раніше ми повідомляли про якісне та кількісне хімічне визначення в листі та екстрактах з листя брусниці деяких класів БАР: простих фенолів, похідних гідроксикоричної кислоти, флавоноїдів, поліфенольних сполук, летких речовин, органічних кислот [2, 3, 4]. Продовжуючи дослідження БАР листя брусниці звичайної та продуктів їх переробки, ми звернули увагу на те, що амінокислотний склад майже не вивчений. Оскільки амінокислоти можуть утворювати солі та комплексні сполуки з фенольними речовинами їх якісний склад та кількісний вміст буде впливати на розчинність, біодоступність та загальний фармакотерапевтичний ефект екстракту, тому доцільно вивчити їх склад у спиртовому екстракті з листя брусниці звичайної.

Мета. Вивчити амінокислотний склад спиртового екстракту з листя брусниці звичайної.

Матеріали та методи. Об'єктом нашого дослідження був рідкий спиртовий екстракт з листя брусниці звичайної, отриманий екстракцією 50% спиртом. Отриманий екстракт відповідав вимогам загальної монографії ДФУ «Екстракти» [5] та був віднесений до рідких екстрактів. Якісний і кількісний аналіз вільних та зв'язаних амінокислот в екстракті з листя брусниці звичайної проводили за допомогою вискоєфективного рідинного хроматографа фірми Agilent Technologies (модель 1100), укомплектованим проточним вакуумним дегазатором G1379A, 4-х канальним насосом градієнта низького тиску G13111A, автоматичним інжектором G1313A, термостатом колонки G13116A, діодноматричним детектором G1316A. Для проведення аналізу була використана хроматографічна колонка розміром 4,6×50мм, заповнена октадецилсілієним сорбентом, зернення 1,8мкм, «ZORBAX - XDB - C18».

Пробопідготовка для вивчення складу вільних амінокислот. У віалу (А) на 10мл додавали 0,3мл екстракту. Потім у віалу приливали 3мл 0,1N водно-розчину соляної кислоти, який містить 0,2% β-меркаптоетанолу. Віалу герметично закривали та помістили на 2 години у ультразвукову баню при

температурі 50°C. Пробопідготовка для вивчення загального вмісту амінокислот. У віалу (В) додається 0,20мл екстракту. Потім в віалу приливали 3мл 6N водного розчину соляної кислоти який містить 0,4% β-меркаптоетанолу. Віалу герметично закривали і витримували 24 години при температурі 110°C. Віалу із зразками центрифугували і фільтрували. Відбирали у реакційну 2 мл віалу фільтрати 100 мкл із віали А і 20мкл із віали В і поміщали у вакуумний ексикатор при температурі 40-45°C і тиску 1,5 мм рт.ст. до повного видалення соляної кислоти. Потім у віалу для аналізу послідовно додавали автоматичним дозатором - 200 мкл 0,8 М боратного буферу рН 9,0, 200 мкл 20 мМ розчину 9-флуоренілметоксикарбоніл хлориду в ацетонітрилі, після 10 хвилинної витримки у реакційну віалу додавали 20 мкл 150 мМ розчину амантадину гідрохлориду в 50% водному ацетонітрилі [6, 7].

Для проведення аналізу встановлювали такий режим хроматографування: робочий тиск елюента 220-275 кПа; температура термостата колонки 50°C; об'єм проби 2 мкл. Параметри детектування встановлені такі: масштаб вимірювань 1,0; час сканування 0,5 сек.; довжина хвилі детектування 265 нм. Ідентифікацію амінокислот проводили за часом утримання стандартів. Розрахунок вмісту зв'язаних амінокислот проводиться шляхом віднімання вмісту вільних амінокислот з їх загального змісту. Однак такі амінокислоти як аспарагін і глутамін в процесі кислотного гідролізу майже кількісно перетворюються на аспарагінову і глутамінову кислоти відповідно. У тих же умовах цистин, може частково або повністю розпадається на цистеїн і цистеїнову кислоту. Таким чином, розрахунок вмісту зв'язаних амінокислот: аспарагіна і аспарагінової к-ти, глутаміну і глутамінової кислоти зручно робити по їх сумі відповідно. Розрахунок вмісту зв'язаних амінокислот цистину і цистеїну можна проводити також за їх сумою, але з урахуванням того, що 1 молекула цистину розпадається на 1 молекулу цистеїну і 1 молекулу цистеїнової кислоти.

Результати. Результати визначення якісного складу та кількісного вмісту вільних та зв'язаних амінокислот у спиртовому екстракті з листя брусниці звичайної наведені в таблиці.

Таблиця

Амінокислотний склад спиртового екстракту з листя брусниці звичайної

№ з/п	Амінокислота	Вміст амінокислот (мг на л рідкого екстракту)	
		Вільні	Зв'язані
1	Аспарагінова кислота	2.0	3.6
2	4-Гідроксипролін	0.0	2.9
3	Аспарагін	1.0	0.0
4	Серін	2.3	4.6
5	Аргінін	4.9	8.0
6	Гліцин	3.6	5.5
7	Треонін	0.0	2.4
8	Аланін	2.8	6.6
9	Пролін	1.6	5.5
10	Гамма-аміномасляна кислота	3.5	6.0
11	Валін	2.4	15.4
12	Метіонін	16.5	17.2
13	Ізолейцин	0.7	15.3
14	Лейцин	1.3	27.9
15	Моноетаноламін	4.8	8.1
16	Лізин	4.8	11.7

В результаті дослідження амінокислотного складу спиртового екстракту з листа брусниці звичайної було встановлено 16 амінокислот, 14 з яких вільні та 15 зв'язаних амінокислот, сім з яких є незамінними – треонін, валін, метіонін, ізолейцин, лейцин, лізин та аргінін. Вміст вільних амінокислот складає 26,98% від суми усіх амінокислот, а вміст зв'язаних – 73,02%.

Висновки. Досліджено амінокислотний склад спиртового екстракту з листа брусниці звичайної, домінуючими сполуками є метіонін, лейцин, ізолейцин, валін та аргінін. Більшість амінокислот у екстракті з листа брусниці звичайної знаходиться у зв'язаному стані, тому вони будуть впливати на розчинність, біодоступність та загальний фармакотерапевтичний ефект екстракту, що потрібно враховувати у технологічному процесі та при його стандартизації.

Література

1. Оптимізація фітотерапії хронічного пієлонефриту / В.М. Фролов, Т.П. Гарник, В.С. Гришина // Фітотерапія. – 2006. - № 4.-С.32-35.

2. Дослідження фенольних сполук спиртового екстракту з листа брусниці звичайної / М.А. Комісаренко, А.С. Гейдеріх, А.М. Ковальова, О.М. Кошовий // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2012.– №2. – С. 24-26.

3. Дослідження летких речовин Мучниці звичайної / Комісаренко М.А., Гейдеріх А.С., Кошовий О.М. // «Хімія природних сполук» III Всеукраїнська науково-практична конференція (30-31 жовтня 2012 р.). – Тернопіль «Укрмедкнига», 2012. – С. 28.

4. Дослідження органічних кислот листа Vaccinium vitis-idaea / Комісаренко М.А., О. М. Кошовий, А.М. Ковальова, Н.В., Н.В. Сидора // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. – 2014. – Вип. 23, кн. 4.– С. 291–295.

5. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». - 1-е вид. - Доповнення 2. - Харків: ДП «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.

6. A. Jámbor, I. Molnár-Perl. Quantitation of amino acids in plasma by high performance liquid chromatography: Simultaneous deproteinization and derivatization with 9-fluorenylmethylloxycarbonyl chloride. // Journal of Chromatography A. – 2009. –Vol. 1216. – P. 6218–6223.

7. A. Jámbor, I. Molnár-Perl. Amino acid analysis by high-performance liquid chromatography after derivatization with 9-fluorenylmethylloxycarbonyl chloride. Literature overview and further study. // Journal of Chromatography A. – 2009. –Vol. 1216. – P. 3064–3077.

М.А. Комиссаренко, О.Н. Кошевой, Г.П. Зайцев, А.М. Ковалева

Исучение аминокислотного состава спиртового экстракта из листьев брусники обыкновенной

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Введение. Продолжая исследования БАВ листа брусники обыкновенной и продуктов их переработки, мы обратили внимание на то, что аминокислотный состав почти не изучен.

Цель. Изучить аминокислотный состав спиртового экстракта из листьев брусники обыкновенной.

Материалы и методы. Качественный и количественный анализ свободных и связанных аминокислот в экстракте из листьев брусники обыкновенной

проводили с помощью высокоэффективного жидкостного хроматографа фирмы Agilent Technologies (модель 1100).

Результаты. В результате исследования аминокислотного состава спиртового экстракта из листьев брусники обыкновенной было установлено 16 аминокислот и определен их количественный состав.

Выводы. Исследовано аминокислотный состав спиртового экстракта из брусники обыкновенной, доминирующими соединениями являются метионин, лейцин, изолейцин, валин и аргинин. Большинство аминокислот находится в связанном состоянии, поэтому они будут влиять на растворимость, биодоступность и общий фармакотерапевтический эффект экстракта.

Ключевые слова: Вересковые, брусника обыкновенная, листья спиртовой экстракт, аминокислота.

M.A. Komisarenko, O.M. Koshovyi, G.P. Zaitsev, A.M. Kovaleva

Investigation of amino acid composition of alcohol extract of cowberry leaves

National University of Pharmacy, Kharkiv city

Introduction. During research of biologically active substances of cowberry leaves and their derived products we noticed that amino acid composition is poorly investigated.

Aim. To study the amino acid composition of alcohol extract of cowberry leaves.

Materials and methods. Qualitative and quantitative analysis of free and bound amino acids in the extract of cowberry leaves was performed by using high performance liquid chromatograph Agilent Technologies 1100.

Results. In the result of investigation of amino acid composition of cowberry leaves alcohol extract was found 16 amino acids and determined their quantitative composition.

Conclusions. The amino acid composition of cowberry leaves alcohol extract was investigated and methionine, leucine, isoleucine, valine and arginine were the predominant compounds. The majority of amino acids were in the bound state, so they would affect the solubility, bioavailability and overall pharmacological effect of the extract.

Key words: Ericaceae, cowberry, leaves, alcohol extract, amino acid.

Відомості про авторів:

Комісаренко Микола Андрійович – аспірант каф. фармакогнозії Національного Фармацевтичного Університету. Адреса: Харків вул. Пушкінська, 53, тел.: (0572) 67-92-08.

Кошовий Олег Миколайович – д. фарм. н., доцент, завідувач кафедри фармакогнозії Національного Фармацевтичного Університету. Адреса: Харків, вул. Пушкінська, 53, тел.: (0572) 67-92-08.

Зайцев Георгій Павлович - провідний фахівець лабораторії відділу біологічно активних продуктів винограду Інституту Винограду та Вина «Магарач». Адреса: АР Крим, м. Ялта, вул. Кірова, 31, тел.: (0654) 32-55-91.

Ковальова Алла Михайлівна – д. фарм. н., професор кафедри фармакогнозії Національного Фармацевтичного Університету. Адреса: Харків, вул. Пушкінська, 53, тел.: (0572) 67-92-08.

Б.О. Кондрацький, В.Л. Новак, Я.Б. Кондрацький

НОВИЙ КОЛОЇДНО-ГІПЕРОСМОЛЯРНИЙ ІНФУЗІЙНИЙ РОЗЧИН НАЕС-LX-5% ЯК ЗАСІБ ДЛЯ МАЛООБ'ЄМНОЇ РЕСУСЦИТАЦІЇ НА ДОГОСПІТАЛЬНОМУ ЕТАПІ

ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини
НАМН України», м. Львів

Вступ. Створення нових ефективних інфузійних засобів для забезпечення системної циркуляції та відновлення тканинної перфузії при невідкладних станах є однією з основних задач медичної науки.

Мета. Обґрунтувати створення та дати токсикологічну характеристику нового колоїдно-гіперосмолярного розчину НАЕС-LX-5% у дослідах на тваринах.

Матеріали. Дослідження пірогенних властивостей та хронічної токсичності проводили на кролях, гостру токсичність та половинну летальну дозу (LD50) визначали на білих мишах та білих щурах.

Результати. Встановлено, що для білих мишей та білих щурів LD50 препарату НАЕС-LX-5% є більшою за 180 мл/кг маси тіла. Максимальна добова терапевтична доза для людини становить 18-20 мл/кг маси тіла. Середня добова терапевтична доза для людини складає 10 мл/кг маси тіла. Встановлено, що препарат НАЕС-LX-5% при тривалому 30-ти денному введенні кролям в дозі 10 мл/кг не має кумулятивних властивостей та хронічної токсичності. Отже, розроблений препарат НАЕС-LX-5% є непірогенним та за своїми токсикологічними характеристиками придатний для застосування у клінічній практиці.

Ключові слова: гідроксиетилкрохмаль, малооб'ємна ресусцитація, токсикологічні дослідження.

Вступ. При невідкладних станах забезпечення системної циркуляції та відновлення тканинної перфузії є однією з основних задач інтенсивної терапії. Сьогодні питання про якісний склад та оптимальне співвідношення між різними складовими інфузійно-трансфузійної терапії залишається дискусійним.

Досі найбільш поширеними та вживаними серед колоїдів є препарати на основі гідроксиетилкрохмалю (ГЕК). Великий резонанс в експертному середовищі викликали висновки, викладені у дослідженнях VISEP [1], 6S [2] та CHEST [3], на підставі яких Комітет з оцінки ризику Європейського агентства з лікарських засобів (ЕМА) рекомендував призупинити дію реєстраційних посвідчень для розчинів, що містять ГЕК для всіх показань, а американська FDA вимагала внести в інструкції із застосування ГЕК жорсткі обмеження. Проте, пізніше з'явилися публікації, у яких більш прискіпливо та критично розглядалися матеріали цих досліджень [4]. Автори звертають увагу, що як мінімум два дослідження з трьох не відображали клінічну реальність. Були проігноровані показання і максимальні рекомендовані дози, у більшості хворих кристалоїдної групи використовувалися колоїди, у крохмальній групі препарати застосовувалися у неадекватних кількостях та у невідповідний період (після стабілізації) у пацієнтів з протипоказами (гостра ниркова недостатність). Тобто, побічні ефекти і ускладнення були прогнозованими. Тому, до сьогодні питання оцінки співвідношення ризик/користь препаратів

ГЕК при деяких нозологіях і станах залишається відкритим. Водночас, ГЕК є базовими препаратами при лікуванні гіповолемічних станів як у військовій медицині, так і у цивільних клініках. За цих умов, поряд із застосуванням ГЕК у ізоосмолярних електролітних розчинах (наприклад, Волювен, Стабізол, Nextend), доволі часто застосовуються комбіновані колоїдно-гіперосмолярні препарати, які містять 6% ГЕК та 7,2% гіпертонічний розчин NaCl (наприклад, ГіперХАЕС) [5], або поєднане використання ГЕК та гіпертонічного розчину NaCl (наприклад, препарату Nextend та 3% розчину NaCl) [6]. Проте, висока осмолярність гіпертонічних розчинів, яка досягається за рахунок високої концентрації NaCl, призводить до надто великої кількості йонів Na⁺ та Cl⁻, що попадають в організм, і, відповідно, може призвести до негативних явищ (гіпернатрійемія, метаболічний гиперхлоремічний ацидо). Це обмежує застосування таких препаратів в клініці.

Ще одним комбінованим колоїдно-гіперосмолярним розчином є трансфузійний препарат Лактопротейн-С, до складу якого входять дві складові – колоїдна у вигляді донорського альбуміну та кристалοїдна (сорбітол, натрію лактат, електроліти натрію, калію, кальцію, хлориди). Особливістю препарату є його гіперосмолярність, яка складає 1020 мосмоль/л, що у 3,5 рази перевищує осмолярність плазми крові. Завдяки такому складу та гіперосмолярності препарат має виражені гемодинамічні та осмодіуретичні властивості [7]. Попри високу ефективність розчину Лактопротейн-С, його застосування має кілька застережень. В першу чергу, це технологічна складність та висока вартість виробництва донорського альбуміну, а значить, висока вартість препарату. По-друге, існує загальносвітова проблема вірусної безпеки препаратів та компонентів донорської крові, в тому числі і донорського альбуміну. Саме тому, в теперішній час з відомих економічних та технологічних причин широке застосування препаратів альбуміну стає проблемним. Ідея суміщення позитивних якостей гіперосмолярної кристалοїдної складової з низькомолекулярним тетракрохмалом (ГЕК 130/0,42 у зменшеній концентрації – 5%) була запропонована нами при створенні нового колоїдно-гіперосмолярного інфузійного розчину під лабораторним кодом HAES-LX-5% (зарєєстрований в Україні в 2013 році під назвою Гекотон). Препарат містить: ГЕК-130/0,4 – 5%, багатоатомний спирт ксилітол - 5%, натрію лактат – 1,5%, натрію хлорид - 0,8%, калію хлорид - 0,03%, кальцію хлорид - 0,02%, магнію хлорид - 0,01%. Сумарна кількість натрію складає 270 ммоль/л, що у 2 рази більше, ніж його концентрація у плазмі крові. Кількість лактату - 133 ммоль/л, що у 4 рази більше, ніж у ізотонічний поліелектролітних розчинах. Завдяки такому складу загальна осмолярність становить 890 мОсм/л [8].

Фармакологічна дія препарату обумовлена взаємним потенціюванням дії його компонентів, що забезпечує гемодинамічний ефект. При введенні препарату відбувається перерозподіл рідини з внутрішньоклітинного простору, інтерстицію у судинне русло, що забезпечує швидке відновлення об'єму циркулюючої крові. Крім того, поліпшується мікроциркуляція, тканинна перфузія і оксигенація тканин, нормалізується серцева діяльність, підвищуються обмінні процеси, поліпшується дезінтоксикаційна функція печінки.

Мета. Обґрунтувати створення та дати токсикологічну характеристику нового колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5% у дослідах на тваринах.

Матеріали та методи. Дослідження пірогенних властивостей проводили на кролях, гостру токсичність та половинну летальну дозу (LD50) визначали на білих мишах та білих щурах. Тварини перебували у стандартних умовах віварію, з дотриманням етичних норм проведення експериментальних досліджень згідно з «Загальними принципами роботи на тваринах», затвердженими І Національним конгресом з біоетики (Київ, Україна, 2001) та Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 26.02.2006 р. Експериментальні дослідження проводили відповідно до методичних рекомендацій Державного Фармакологічного Центру МОЗ України [9]. В ході вивчення пірогенності препарат HAES-LX-5% вводили внутрішньовенно в дозі 10 мл/кг маси тіла. При дослідженні токсичності інфузійні препарати вводили внутрішньоочеревинно у наростаючих дозах. Контрольні групи складали тварини, яким вводили 0,9% розчин NaCl. Для виявлення кумулятивної дії препарату HAES-LX-5% експериментальне дослідження проведено на кролях. Досліджуваний розчин вводили 7 кролям щодня протягом 30 днів в дозі 10 мл/кг маси тіла. Контрольній групі тварин (6 кролів) вводили 0,9% розчин натрія хлориду в цьому ж об'ємі. Дослід на тваринах починали після попереднього спостереження за їх температурою, масою тіла і загальною поведінкою. Через кожні 6 днів, перед та після кожного вливання у тварин виміряли температуру і спостерігали за їх загальним станом. Кров для дослідження брали у кролів до введення розчину і на наступний день після останнього введення. В крові тварин визначали показники гемограми, гемостазу, концентрації електролітів, біохімічні показники [10].

Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики з використанням критерія Стюдента (t). Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Дослідження розробленого препарату на пірогенність показало, що після введення розчину в дозі 10 мл/кг маси тіла температура кролів не підвищувалася більше, ніж на 0,3оС і не знижувалася більше, ніж на 0,2оС, що підтверджує відсутність пірогенів в препараті. Тобто, технологічно обґрунтовано можливість виготовлення стерильного та непірогенного препарату.

Вивчення гострої токсичності препарату HAES-LX-5%, яке проводили на нелінійних білих мишах та білих щурах показало, що при доочеревинному введенні у максимально можливій дозі 180 мл/кг маси тіла загибелі тварин не спостерігалось. Подальшого збільшення об'єму введенного інфузійного розчину не допускали через можливий надлишковий гіперволемічний ефект. Тобто, половинна летальна доза LD50 препарату HAES-LX-5% для білих мишей та білих щурів є більшою за 180 мл/кг маси тіла. Саме ця доза була взята нами для розрахунку терапевтичної дози для людини. Після відповідного обчислення встановлено максимальну терапевтичну дозу препарату HAES-LX-5% для людини – 18-20 мл/кг маси тіла. Розрахункова середня терапевтична доза для людини складає 10 мл/кг маси тіла.

При вивченні кумулятивних властивостей препарату на кролях встановлено, що протягом всього терміну спостереження поведінка кролів, яким вводили досліджуваний препарат, не відрізнялась від поведінки тварин контрольної групи. Кролі залишалися активними, охоче приймали їжу. У них зберігався природний блиск шерсті, вуха, шкіра та кінцівки не мінялися в

порівнянні з початковим станом. Спостерігалася рухова активність тварин, зберігався м'язевий тонус, відношення до їжі не змінилось. Після введення дослідного препарату маса тіла тварин збільшилася на 16,4%, при цьому вага тварин контрольної групи була практично незмінною (+0,4%).

Багаторазові інфузії HAES-LX-5% суттєво не впливала на концентрацію гемоглобіну, кольоровий показник, вміст еритроцитів, лейкоцитів, величину ШОЕ, а також на лейкоцитарну формулу. Подібна картина також спостерігається у контрольній групі. Всі показники знаходяться в межах нормальних величин, а різниця статистично недостовірна. З огляду на наявні в літературі про здатність ГЕК впливати на зсідаючу систему крові [5], було проведено вивчення такого впливу препарату HAES-LX-5%. У наших дослідях встановлено, що багаторазові інфузії HAES-LX-5% протягом 30 днів не викликали змін часу рекальцифікації, протромбінового часу, активованого парціального тромбoplastинового часу та концентрації фібриногену. Як до введення, так і після введення вказані показники суттєво не відрізнялися як у дослідній, так і контрольній групах тварин. Серед електролітів суттєвих, статистично достовірних змін вмісту йонів калію, кальцію, магнію, фосфору та заліза як у дослідній, так і у контрольній групах не спостерігалось. В той же час, відмічається збільшення концентрації йонів натрію та хлоридів. Ці зміни характерні не тільки для дослідного препарату, але й для 0,9% розчину натрію хлориду, який застосовувався у контрольній групі. Так, натрій зріс з $142,3 \pm 5,6$ до $153,3 \pm 5,5$ ммоль/л в дослідній групі, та з $142,1 \pm 2,3$ до $149,5 \pm 6,7$ ммоль/л в контрольній групі. Хлориди відповідно зростали з $108,0 \pm 3,6$ до $120,5 \pm 3,8$ ммоль/л в дослідних тварин, та з $109,7 \pm 0,89$ до $120,7 \pm 2,7$ ммоль/л у контрольних тварин. Очевидно, що така динаміка пов'язана з відносно високою концентрацією натрію та хлоридів в досліджуваному та контрольному препаратах, а також з тривалим введенням цих розчинів.

Такі біохімічні показники крові, як загальний білок, фракційний склад білків, загальний білірубін, прямий білірубін, сечовина, креатинін, АЛТ, АСТ, тригліцериди, лужна фосфатаза, холестерин у тварин обох груп знаходилися в межах нормальних величин і їх динаміка значною мірою залежала від індивідуальних особливостей організму тварин, на яких проводилися дослідження. Після застосування HAES-LX-5% концентрація амілази мала тенденцію до підвищення, що, очевидно, пов'язано з метаболізмом гідроксиетилкрохмалю, який входить до складу препарату. Однак, різниця була статистично недостовірною ($221,2 \pm 31,1$ МО/л – до введення, та $242,2 \pm 32,4$ МО/л – після введення, $p > 0,05$). Крім того, незважаючи на наявність в складі HAES-LX-5% багатоатомного спирту ксилітолу, вміст глюкози у тварин дослідної групи після тривалого введення препарату не виходив за межі нормальних величин ($7,46 \pm 0,41$ ммоль/л – до введення, $6,38 \pm 0,27$ – після введення, $p > 0,05$). Отже, в експерименті на тваринах встановлено, що препарат HAES-LX-5% не має кумулятивних властивостей та хронічної токсичності.

Висновки. Для інфузійного препарату HAES-LX-5% половинна летальна доза LD50 для білих мишей та білих щурів є більшою за 180 мл/кг маси тіла. Розрахункова максимальна добова терапевтична доза препарату HAES-LX-5% для людини становить 18-20 мл/кг маси тіла. Середня добова терапевтична доза для людини складає 10 мл/кг маси тіла. Тривале 30-ти денне введення кролям препарату HAES-LX-5% в дозі 10 мл/кг маси тіла

не викликає у тварин патологічних змін показників гемограми, гемостазу, концентрації електролітів, біохімічних показників крові. Отже, розроблений препарат HAES-LX-5% є непірогенним та за своїми токсикологічними характеристиками придатний для застосування у клінічній практиці. Отримані результати експериментальних досліджень є підґрунтям для подальших експериментальних та клінічних досліджень.

Література

1. Brunkhorst F.M. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis / F.M. Brunkhorst et al. // N. Engl. J. Med. - 2008. - №21. - P. 125-139.
2. Perner A. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis / A. Perner et al. // N. Engl. J. Med. - 2012. - №21. - P. 124-134.
3. Myburgh J.A. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care / J.A. Myburgh et al. // N. Engl. J. Med. - 2012. - №21. - P. 1901-1911.
4. Chappell D. Hydroxyethyl starch - the importance of being earnest / D. Chappell, M. Jacob // Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med. - 2013. - №21. - 61 p.
5. Солодов А.А. Гиперосмолярные растворы в комплексе лечения больных с внутрисерепным кровоизлияниями / А.А. Солодов, С.С. Петриков // Вестник интенсивной терапии. - 2009. - №2. - С. 22-31.
6. Duchesne J.C. Low-volume resuscitation for severe intraoperative hemorrhage: a step in the right direction / J.C. Duchesne, C. Guidry, J.R. Hoffman et al. // Am. Surg. - 2012. - № 78(9). - P. 936-941.
7. Кондрацький Б.О. Обґрунтування розробки білково-сольового препарату «Лактопротеїн з сорбітолом» / Б.О. Кондрацький, М.В. Миндюк, М.Й., Винарчик [та ін.] // Український журнал гематології та трансфузіології. - 2004. - №2 (4). - С. 43-47.
8. Патент на винахід 93776, Україна, МПК А61К 9/08, А61К 47/36. Комплексний колоїдно-гіперосмолярний інфузійний препарат / Кондрацький Б.О., Новак В.Л., Кондрацький Я.Б. // Заявка №а200908880; Заявл. 25.08.2009; Опубл. 10.03.2011, Бюл. №5, 2011 р.
9. Доклінічне вивчення лікарських засобів (методичні рекомендації) / Під ред. член-кор. АМН України А.В. Стефанова. - К: Авіцена, 2001. - 528 с.
10. Горячковський О.М. Клінічна біохімія в лабораторній діагностиці: Довідковий посібник / Горячковський О.М. - [3-те вид., випр. і доп.]. - Одеса: Екологія, 2005. - 616 с.

Б.А. Кондрацький, В.Л. Новак, Я.Б. Кондрацький

Новый коллоидно-гиперосмолярный инфузионный раствор HAES-LX-5% как средство для малообъемной реанимации на догоспитальном этапе

**ГУ «Институт патологии крови и трансфузионной медицины
НАМН Украины», г. Львов**

Вступление. Создание новых эффективных инфузионных сред для обеспечения системной циркуляции и восстановления тканевой перфузии при неотложных состояниях является одной из основных задач медицинской науки.

Цель. Обосновать создание и дать токсикологическую оценку нового коллоидно-гиперосмолярного раствора HAES-LX-5% в опытах на животных.

Материалы. Исследование пирогенных свойств и хронической токсичности

проводили на кроликах, острую токсичность и половинную летальную дозу (LD50) определяли на белых мышах и белых крысах.

Результаты. Установлено, что для белых мышей и белых крыс LD50 препарата HAES-LX-5% является не менее 180 мл/кг массы тела. Максимальная суточная терапевтическая доза для человека составляет 18-20 мл/кг массы тела. Средняя суточная терапевтическая доза для человека составляет 10 мл/кг массы тела. Установлено, что препарат HAES-LX-5% при длительном 30-ти дня введении кроликам в дозе 10 мл/кг не имеет кумулятивных свойств и хронической токсичности. Таким образом, разработанный препарат HAES-LX-5% является непирогенным и по своим токсикологическим характеристикам пригоден для применения в клинической практике.

Ключевые слова: гидроксипроксиэтилкрахмал, малообъемная реанимация, токсикологические исследования.

B.O. Kondratskyi, V.L. Novak, Ya.B. Kondratskyi

New colloid and hyperosmolar infusion solution HAES-LX-5% as a means for small volume resuscitation on the prehospital phase

**SI «Institute of blood pathology and transfusion medicine of
NAMS of Ukraine», Lviv city**

Introduction. The development of new effective infusion solutions for systemic circulation support and tissue perfusion recovery in urgent situations is one of the main tasks of medical science.

The **aim** of work was to justify the creation and to give a toxicological characterization of new colloid-hyperosmolar solution HAES-LX-5% in experiments on animals.

Materials. Studies of pyrogenic properties and chronic toxicity were performed on rabbits, acute toxicity and the half lethal dose (LD50) was determined on white mice and white rats.

Results. It is established that for white mice and white rats LD50 of the drug HAES-LX-5% is not greater than 180 ml/kg body weight. The maximum daily therapeutic dose for humans is 18–20 ml/kg body weight. Average daily therapeutic dose for humans is 10 ml/kg body weight. There was stated that the drug HAES-LX-5% has no cumulative properties and chronic toxicity during 30-day administration at a dose of 10 ml/kg in rabbits. Therefore developed medication HAES-LX-5% is non-pyrogenic and according to its toxicological characteristics suitable for use in clinical practice.

Key words: hydroxyethyl starch, small volume resuscitation, toxicological studies.

Відомості про авторів:

Кондрацький Богдан Олексійович - д. мед. н., ст. наук. співроб., завідувач лабораторії технології трансфузійних препаратів ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», Адреса: Львів, вул. Генерала Чупринки, 45, тел.: (032) 238-32-56.

Новак Василь Леонідович - д. мед. н., професор, директор ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», Адреса: Львів, вул. Генерала Чупринки, 45, тел.: (032) 238-32-47.

Кондрацький Ярослав Богданович - мол. наук. співроб. відділення екстракорпоральної гематології ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України». Адреса: Львів, вул. Генерала Чупринки, 45, тел.: (032) 238-32-56.

ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ З ТРАВИ ГРИЦИКІВ ЗВИЧАЙНИХ**Національний фармацевтичний університет, м. Харків**

Вступ. В процесі скрінінгу біологічно активних речовин при вивченні фармакологічної активності і безпеки потенційних лікарських засобів неминує виникати необхідність оцінки їх класу токсичності. Клас токсичності біологічно активних сполук, поряд з іншими характеристиками, вносить вклад у прийнятті рішення про перспективність розробки потенційного лікарського препарату.

Мета. Вивчення гострої токсичності густого екстракту трави грициків звичайних, який за попереднім скрінінговими дослідженнями проявив високу гепатопротекторну, жовчогінну та кровоспинну активність.

Матеріали і методи. З метою визначення ЛД₅₀ та відтворення клініки гострого отруєння гостру токсичність густого екстракту з трави грициків звичайних (ГЕТГ) вивчали на щурах обох статей за умов одноразового внутрішньошлункового введення. Одразу після внутрішньошлункового введення ГЕТГ за тваринами проводили спостереження за проявами інтоксикації. По закінченні періоду спостережень (14 доба) тварин виводили з експерименту відповідно до норм та правил біоетики: щурів декапітували під легким формаліновим наркозом. Після чого було проведено макроскопічне дослідження внутрішніх органів. Крім того, проводили розтин, під час якого робили макроскопічний огляд внутрішніх органів та розраховували коефіцієнти маси тіла.

Результати. Комплекс проведених досліджень з вивчення гострої токсичності ГЕТГ дозволив встановити відсутність токсичної дії при одноразовому внутрішньошлунковому введенні шурам-самцям та шурам-самкам екстракту в дозі 5000 мг/кг, що свідчить про те що ЛД₅₀ знаходиться за межами 5000 мг/кг.

Висновки. Згідно з токсикологічною класифікацією речовин К.К. Сидорова ГЕТГ при внутрішньошлунковому введенні належить до V класу токсичності – практично нешкідливих речовин.

Ключові слова: густий екстракт, грицики звичайні, гостра токсичність.

Вступ. В процесі скрінінгу біологічно активних речовин при вивченні фармакологічної активності і безпеки потенційних лікарських засобів неминує виникати необхідність оцінки їх класу токсичності. Клас токсичності біологічно активних сполук, поряд з іншими характеристиками, вносить вклад у прийнятті рішення про перспективність розробки потенційного лікарського препарату. Визначення основного токсикологічного параметру (ЛД₅₀) дозволяє оцінити токсичність нових субстанцій у порівнянні з відомими аналогами, які знайшли широке застосування в медичній практиці.

Мета. Вивчення гострої токсичності густого екстракту трави грициків звичайних, який за попереднім скрінінговими дослідженнями проявив високу гепатопротекторну, жовчогінну та кровоспинну активність.

Матеріали і методи. З метою визначення ЛД₅₀ та відтворення клініки гострого отруєння гостру токсичність густого екстракту з трави грициків звичайних (ГЕТГ) вивчали відповідно до методичних рекомендацій ДЕЦ МОЗ України [2, 4] на щурах обох статей за умов одноразового

внутрішньошлункового введення. Значення доз обирали згідно з методичними рекомендаціями ДЕЦ МОЗ України. Згідно з методичними рекомендаціями ДЕЦ МОЗ України при виборі доз для внутрішньошлункового введення лімітуючим показником при визначенні гострої токсичності є максимальна доза четвертого класу токсичності (малотоксичні речовини) – 5000 мг/кг.

Зважаючи на вищенаведене для проведення дослідження нами була обрана доза ГЕТГ 5000 мг/кг, яку вводили одноразово внутрішньошлунково щурам самцям та самицях з масою тіла 180-200±20г. З метою диференціювання можливих токсичних властивостей біологічно активних речовин ГЕТГ та визначення їх впливу на організм щурів самців та самиць їх стан порівнювали з групами інтактних щурів обох статей, яким вводили розчинник в дозі 20 мл/кг. Відомо, що досліджуваний об'єкт є густим екстрактом і при приготуванні водного розчину необхідна достатня кількість розчинника. Виходячи з того, що за рекомендаціями максимально введений в шлунок щура обсяг рідини складає 4-5 мл, нами був використаний об'єм 20 мл/кг [1, 2, 4]. Одразу після внутрішньошлункового введення ГЕТГ за тваринами проводили спостереження за проявами інтоксикації. Оцінювали глибину та ритм дихання, наявність судом, рухову активність, офтальмологічні симптоми, серцево-судинні симптоми, саливацію, пілоерекцію, аналгезію, тонус м'язів, екскременти, блювання, діарею та станом шкіри (набряк, еритема). Доступ тварин до води вільний, до їжі – через 4 години [5]. За виживанням та клінічними ознаками спостерігали протягом 14 діб. Спостереження за масою тіла проводили перед початком досліду та у динаміці – на 3, 7 та 14 добу, за добовим споживанням кормів та води – на 7 та 14 добу.

По закінченні періоду спостережень (14 доба) тварин виводили з експерименту відповідно до норм та правил біоетики: щурів декапітували під легким формаліновим наркозом. Після чого було проведено макроскопічне дослідження внутрішніх органів: печінки, серця, легнів, нирок, наднирників, тимусу, яєчків, селезінки, яєчників, підшлункової залози, шлунка, стравоходу, порожньої кишки, прямої кишки. Визначення абсолютної маси внутрішніх органів для подальшого розрахунку масових коефіцієнтів (МК) за формулою:

$$MK_{органу} = \frac{m_{органу}}{M_{тварини}} \times 100\%$$

Весь фактичний матеріал оброблений методами варіаційної статистики (середнє значення та його стандартна похибка) з використанням параметричних (дисперсійний аналіз ANOVA та критерій Данета, рівень значущості $p < 0,05$) та непараметричних методів аналізу (критерій Крускала-Уоліса та Манна-Уїтні, рівень значущості $p < 0,0125$). Для отримання статистичних висновків використовували стандартний пакет програм STATISTICA (версія 6) [2,3].

Результати та їх обговорення. Результати дослідження гострої токсичності ГЕТГ при внутрішньошлунковому шляху введення представлені в таблицях 1 та 2. Після внутрішньошлункового введення ГЕТГ в максимальній дозі 5000 мг/кг ознак інтоксикації у тварин не спостерігали: тварини були охайними, активними, мали звичайний апетит, реагували на звукові і світлові

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

подразники, процеси сечовиділення і дефекації були в нормі, порушення дихання та судом не спостерігали. Рефлекторна збудливість у всіх тварин була збережена. Споживання води та їжі у всіх дослідних тварин не відрізнялось від тварин групи негативного контролю.

Згідно з методикою вивчення гострої токсичності для оцінки токсичного впливу ГЕТГ на організм тварин проводили дослідження маси тіла тварин, результати якого представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Динаміка маси тіла тварин (г) після одноразового внутрішньошлункового введення ГЕТГ

Групи тварин	Термін спостереження			
	Вихідні дані	3 доба	7 доба	14 доба
Самці				
Негативний контроль (розчинник)	207±4	218±5	230±4*	239±5*
Водний розчин ГЕТГ	208±6	220±7	230±7	243±7*
Самиці				
Негативний контроль (розчинник)	176±4	183±4	191±4	199±5*
Водний розчин ГЕТГ	177±4	183±3	188±3	201±4*

*Примітка: дисперсійний аналіз (ANOVA RM) та критерій Данета; * – відхилення вірогідні щодо вихідних значень, $p < 0,05$.*

У групі негативного контролю (НК) відмічали збільшення живої маси у щурів самців на 3, 7 та 15 добу відносно вихідних значень на 6%, 11% та 16% відповідно. У групі тварин, яким вводили водний розчин ГЕТГ маса тіла збільшувалася на 6%, 10% та 17% відповідно. Як видно з наведених даних приріст маси тіла у тварин відбувався рівномірно, відхилення між дослідними групами відсутні. Проведений статистичний аналіз за допомогою критерію Данета, як у групі НК виявив значущі відхилення стосовно вихідних даних на 7 і 15 добу, у групі ГЕТГ – на 15 добу, що вказує на нормалізацію метаболічних процесів. Отримані результати та обробка показників маси тіла у групах самиць не виявила значущих віджилень від групи НК. Приріст живої маси тварин у групі НК відбувався протягом усього періоду дослідження відносно вихідних даних на 4%, 9% та 13%, у групі, яким вводили водний розчин ГЕТГ – на 3%, 7% та 14%. Відхилення між дослідними групами відсутні. Аналогічно групам самців, статистичний аналіз також виявив значущі відхилення стосовно вихідних даних на 15 добу, як у групі НК, так і у групі ГЕТГ.

Після закінчення терміну спостереження (14 діб) тварин декапітували, проводили розтин, під час якого робили макроскопічний огляд внутрішніх

органів та витягали органи й зважували їх з метою подальшого розрахунку коефіцієнтів маси, які надано в таблиці 2. При дослідженні шкірного покриву, слизових оболонок природних отворів, під час розтину і огляду внутрішніх органів тварин, не було виявлено жодних ознак інтоксикації та проявів патологічних процесів. Розрахунок та наступний аналіз за допомогою критерію Мана-Уїтні показників масових коефіцієнтів внутрішніх органів тварин засвідчив, що застосування водного розчину ГЕТГ у дозі 5000 мг/кг не призвело до їх зміни порівняно з тваринами групи НК, як у самців, так і у самиць. Показники знаходяться в межах фізіологічної норми (табл. 2).

Таблиця 2

Масові коефіцієнти внутрішніх органів щурів після одноразового внутрішньошлункового введення густого екстракту трави грициків звичайних

Групи тварин	Масові коефіцієнти внутрішніх органів							
	печінка	нирки	серце	легені	селезінка	наднирки	тимус	яєчки
Самці								
Негативний контроль (розчинник)	3,40± 0,08	0,61± 0,02	0,30± 0,01	0,53± 0,02	0,41± 0,02	0,019± 0,001	0,13± 0,01	1,59± 0,16
ГЕТГ	3,20± 0,07	0,58± 0,01	0,30± 0,01	0,56± 0,03	0,39± 0,01	0,018± 0,001	0,11± 0,01	1,51± 0,07
Самиці								
Негативний контроль (розчинник)	3,75± 0,06	0,59± 0,02	0,33± 0,01	0,66± 0,04	0,44± 0,02	0,026± 0,002	0,15± 0,01	-
ГЕТГ	3,53± 0,08	0,60± 0,02	0,33± 0,02	0,69± 0,02	0,39± 0,03	0,026± 0,02	0,18± 0,02	-

Примітка: метод Крускала-Уоліса та критерій Мана-Уїтні, $p < 0,05$.

Отже, зважаючи на вищенаведені результати дослідження та на рекомендації ДЕЦ МОЗ України [1], встановлення середньолетальної дози ГЕТГ є неможливим, бо внутрішньошлункове введення максимально вводимі щурам дози 5000 мг/кг не викликало смерті або патологічних змін з боку функціонального стану організму щурів.

Висновки. Таким чином, комплекс проведених досліджень з вивчення гострої токсичності ГЕТГ дозволив встановити відсутність токсичної дії при одноразовому внутрішньошлунковому введенні щурам-самцям та щурам-самкам екстракту в дозі 5000 мг/кг, що свідчить про те що ЛД₅₀ знаходиться за межами 5000 мг/кг. Згідно з токсикологічною класифікацією речовин К.К.Сидорова [6] ГЕТГ при внутрішньошлунковому введенні належить до V класу токсичності – практично нешкідливих речовин.

Література

1. Вивчення гострої та хронічної токсичності індолінорену / Т.І. Тюпка, А.Ю. Маркіна, Н.М. Кононенко, С.В. Колісник // Український біофармацевтичний журнал. – 2011. - №4 (15). – С. 20-23.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів: [метод. рекомендації] / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.
3. Зайцев В.М. Прикладная медицинская статистика. – С. Пб.: ФОЛІАНТ, 2003. – 429 с.
4. Наказ МОЗ України від 14.12.2009 р. №944 «Про затвердження до клінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів».
5. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю.М. Кожемякін, О.С.Хромов, М.О. Філоненко. – К.: Авіцена, 2002. – 156 с.
6. Сидоров К.К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения. – М., 1973. – Вып. 13. – С. 47-67.

В.Ю. Кузнєцова, В.С. Кисличенко, Ю.С. Колесник

Изучение острой токсичности густого экстракта травы пастушьей сумки

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. В процессе скрининга биологически активных веществ при изучении фармакологической активности и безопасности потенциальных лекарственных средств неизбежно возникает необходимость оценки их класса токсичности. Класс токсичности биологически активных соединений, наряду с другими характеристиками, вносит вклад в принятии решения о перспективности разработки потенциального лекарственного препарата.

Цель. Изучение острой токсичности густого экстракта травы пастушьей сумки, который по предварительным скрининговым исследованиями проявил высокую гепатопротекторную и желчегонную активность.

Материалы и методы. С целью определения ЛД₅₀ и воспроизведения клиники острого отравления острую токсичность густого экстракта травы пастушьей сумки (ГЭТПС) изучали на крысах обоих полов в условиях однократного внутрижелудочного введения. Сразу после внутрижелудочного введения ГЭТПС за животными проводили наблюдения за проявлениями интоксикации. По окончании периода наблюдений (14 суток) животных выводили из эксперимента в соответствии с нормами и правилами биоэтики: крыс декапитировали под легким формалиновым наркозом. После чего было проведено макроскопическое исследование внутренних органов. Кроме того, проводили вскрытие, во время которого делали макроскопический осмотр внутренних органов и рассчитывали коэффициенты массы тела.

Результаты. Комплекс проведенных исследований по изучению острой токсичности ГЭТПС позволил установить отсутствие токсического действия при однократном внутрижелудочном введении крысам-самцам и крысам-самкам экстракта в дозе 5000 мг/кг, что свидетельствует о том, что ЛД₅₀ находится за пределами 5000 мг/кг.

Выводы. Согласно токсикологической классификации веществ К.К. Сидорова ГЭТПС при внутрижелудочном введении относится к V класса токсичности - практически безвредных веществ.

Ключевые слова: густой экстракт, пастушья сумка обыкновенная, острая токсичность.

V. Kuznietsova, V. Kyslychenko, Yu. Kolisnyk
Studying of acute toxicity of shepherd's purse herb thick extract
 National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Evaluation of toxicity and safety class is required for screening biological active substances.

The aim. Investigation of acute toxicity of the of Shepherd's purse herb thick extract, which according to preliminary screening studies showed high hepatoprotective, choleretic and hemostatic activity.

Materials and methods. LD50 of Shepherd's purse thick extra was determined in rats of both sexes in a single intragastric administration of thick extract. At the end of the observation period (14 days) the animals were taken out of the experiment in accordance with the rules and regulations of bioethics: the rats were decapitated under light formalin anesthesia. In addition, an autopsy was performed, macroscopic examination of internal organs was conducted and body mass index was calculated.

Results. The Shepherd's purse herb thick extract does not have any toxic effects in single intragastric administration in a dose of 5000 mg/kg, which evidences that LD50 is more than 5000 mg/kg.

Conclusion. It has been established that according to classification by Sidorov's Shepherd's purse herb thick extract refers to toxicity class V (virtually harmless substances).

Key words: thick extract, Shepherd's purse, acute toxicity.

Відомості про авторів:

Кисличенко Вікторія Сергіївна – д. фарм. н., професор, завідувач кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Пушкінська, 53, тел.: (057) 706-30-74.

Кузнєцова Вікторія Юрїївна – к. фарм. н., доцент кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Пушкінська, 53, тел.: (057) 706-30-74.

Колісник Юлія Сергіївна – аспірант кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Пушкінська, 53, тел.: (057) 706-30-74.

УДК:615.32:615.254.1

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

¹О.Л. Левашова, ²В.П. Гапоненко, ²В.В. Машталер

**ПОЛІФЕНОЛЬНІ СПОЛУКИ ДЕЯКИХ ВИДІВ РОДУ
 HYPERICUM L. – ПЕРСПЕКТИВНЕ ДЖЕРЕЛО
 ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ**

¹Харківський національний медичний університет, м. Харків,

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Значна кількість видів рослин флори України, які здавна застосовуються в народній медицині, вимагає визначення вмісту в них біологічно активних речовин, вивчення їх природних запасів, ареалу. До таких рослин можна віднести представників роду *Hypericum L.*

Мета. Вивчення якісного складу, кількісного вмісту та фармакологічної активності поліфенольних комплексів (ПФК), отриманих із трави звіробою звичайного (*Hypericum perforatum L.*) і звіробою плямистого (*Hypericum maculatum Grants.*).

Матеріали та методи. Для аналізу використовували субстанції поліфенольних комплексів звіробою звичайного та звіробою плямистого. Вивчення якісного складу та

кількісного вмісту біологічно активних речовин проводили фізико-хімічними методами. **Результати.** У результаті проведених досліджень ПФК обох видів звіробою встановлено якісний склад та визначено кількісний вміст суми флавоноїдів та гідроксикоричних кислот. Фармакологічними дослідженнями виявлено гіпо-азотемічну дію ПФК-субстанцій та 5% перорального розчину ПФК обох видів звіробою.

Висновки. ПФК, які отримані з трави звіробою – перспективне джерело створення лікарських препаратів для лікування захворювання нирок.

Ключові слова: звіробій звичайний, звіробій плямистий, рослинна сировина, поліфенольний комплекс, гіпоазотемічна дія.

Вступ. Представники роду *Nurpericum* L. посіли вагоме місце у фітотерапії багатьох захворювань. Про те, що увага до представників цього роду не слабшає, свідчить той факт, що в усьому світі тривають дослідження з хімічного складу видів роду, розробляються фітосубстанції та препарати на їх основі з різною фармакологічною дією [2]. Зазначене знайшло відображення в тому, що до Фармакопей багатьох країн включено лікарські препарати із звіробою, які використовуються у якості антибактеріального, протизапального, ранозагоювального, гемостатичного засобів, як стимулятор діяльності серця і регенерації тканин [1]. В Україні номенклатура препаратів з цієї рослини дуже обмежена і представлена лише двома офіційними препаратами - сухим екстрактом звіробою та 1% ампульним розчином гіперозиду [3].

Враховуючи можливість розширення сировинної бази за рахунок інших видів звіробою, комплексне використання трави, розробка нових про-філактичних засобів є актуальною та доцільною.

Мета. Хімічне та фармакологічне вивчення біологічно активних сполук ПФК трави звіробою звичайного та звіробою плямистого.

Матеріали та методи. ПФК одержували в умовах Дослідного заводу ДНЦЛЗ. Сировину вичерпно екстрагували водно-спиртовими сумішами різної концентрації. Отримані розчини упарювали до водного залишку, у якості екстрагентів використовували хлороформ, етилацетат, н-бутанол. Для розділення ПФК використовували адсорбційну та розподільну хроматографії на різних сорбентах. Структуру виділених сполук встановлювали за допомогою фізико-хімічних властивостей, даних паперової (ПХ) та тонкошарової (ТШХ) хроматографії, УФ-, ІЧ- спектроскопії в порівнянні зі стандартними зразками. Вміст суми флавоноїдів визначали методом диференційної спектрофотометрії у видимій області при довжині хвилі 412 нм по реакції з алюмінієм хлоридом в перерахунку на гіперозид-стандарт виробництва ДНЦЛЗ (м.Харків), суми гідроксикоричних кислот - прямоку спектрофотометрією в УФ-області при довжині хвилі 325 нм в перерахунку на хлорогенову кислото-ту виробництва фірми Fluka (Німеччина) [4, 5, 6].

Результати та обговорення. У ПФК обох досліджуваних видів було виявлено близько 17 речовин, з яких в індивідуальному стані виділено 14. Із них більше всього флавоноїдів, які були віднесені до флавонолів (8 сполук), катехінів (катехін, епікатехін). Основними флавоноїдними сполуками є флавоноли – кемферол, кверцетин, мирицетин та їх глікозиди (кверцитрин, ізокверцитрин, гіперозид, рутин, мірицитрин). Різноманітним є набір гідроксикоричних кислот (кофейна, ферулова, хлорогенова, неохлорогенова).

Загальними для ПФК обох видів були флавоноли - кемферол, кверцетинмирицетин та їх глікозиди – кверцитрин, гіперозид, рутин; гідроксикоричні

кислоти – кофейна, хлорогенова, в той час як флавоноїдні глікозиди ізокверцитрин, мирицитрин та гідроксикоричні кислоти – ферулова і неохлорогенова у ПФК у звіробію плямистого відсутні. В результаті визначення кількісного вмісту фенольних сполук у ПФК отримано дані, які вказують, що вміст окремих класів речовин коливався в незначних межах. Так вміст суми флавоноїдів у ПФК звіробію звичайного складав 62,75%, а у ПФК звіробію плямистого - 59,55%; вміст суми гідроксикоричних кислот – 6, 25% та 4,86% відповідно. Фармакологічну активність субстанцій та 5% розчинів ПФК обох видів звіробію вивчали виходячи із наявних у літературі даних щодо експериментальних та клінічних досліджень, які свідчать про здатність рослинних поліфенолів впливати на процеси сечовиділення, виведення сечовини та інших азотистих продуктів обміну речовин, а також зменшувати ступінь вражаючої дії продуктів перекисного окислення [3, 7]. Дозування зразків субстанцій і 5% розчинів здійснювали таким чином, що ПФК поступали до організму тварин у дозі 100 мг/кг. Гіпоазотемічну дію вивчали в досліді на інтактних кроликах обох статей масою 1,6-2,3 кг за впливом субстанції та лікарської форми на вміст сечовини у крові тварин. При виконанні роботи дотримувалися основних вимог Ванкуверської конвенції (1979, 1994) про біомедичні експерименти. Усі маніпуляції проводили під ефірним наркозом. Досліджувані зразки кроликам вводили після визначення вихідного вмісту сечовини, а потім визначали її рівень кожну годину на протязі 4-х годин. Отримані результати наведено у таблиці, з даних якої видно, що зниження вмісту сечовини у крові в порівнянні з вихідним рівнем субстанції ПФК із звіробію звичайного декілька більше знижує вміст сечовини у крові, чим субстанція ПФК із звіробію плямистого і становить 12,5% та 11,5% відповідно. Гіпоазотемічна дія 5% перорального розчину ПФК із звіробію звичайного виражена більше, чим дія 5% перорального розчину із ПФК звіробію плямистого: по максимальному ефекту, який розвивається через 2 години після введення та складає 30,3% та 29,12% відповідно. Це може бути пов'язано з декілька меншим вмістом суми флавоноїдів у ПФК звіробію плямистого.

Таблиця

Гіпоазотемічна дія субстанції та 5% розчину ПФК звіробію в досліді на інтактних кроликах

Умови дослідів	Кількість дослідів	Вміст сечовини, ммоль/л		Гіпоазотемічний ефект	
		вихідний вміст	макс. ефект	ммоль/л	% до вихідного
Субстанція ПФК із звіробію звичайного	6	8,39±0,80	7,35±1,02	1,04±0,14	12,5
Субстанція ПФК із звіробію плямистого	6	9,26±0,90	8,22±1,00	0,92±0,12	11,5
5% розчин ПФК із звіробію звичайного	5	9,70±1,00	6,76±1,00	2,94±0,44	30,30
5% розчин ПФК із звіробію плямистого	5	9,40±1,02	6,14±1,00	2,24±0,10	29,12

Проведені дослідження показали, що вивчені зразки субстанцій та 5% розчин ПФК обох видів звіробою, мають гіпоазотемічну дію. Особливістю рослинних фенольних сполук є їх здатність регулювати азотистий обмін та виводити продукти цього обміну з сечовиною, що є особливо важливим у випадках вираженої ниркової недостатності різної етіології. Таким чином, встановлений вид дії має важливе значення в лікуванні ниркових патологій.

Висновки. ПФК звіробою звичайного та звіробою плямистого містять сполуки, які мають гіпоазотемічну активність. При дослідженні гіпоазотемічної активності встановлена її залежність від кількісного вмісту суми флавоноїдів. Так, найбільша активність відмічена у ПФК звіробою звичайного, де вміст суми флавоноїдів більш високий і становить 62,75%. Перспективними лікарськими формами для лікування нефропатій є пероральні розчини, а саме 5% розчин ПФК звіробою звичайного та 5% розчин ПФК звіробою плямистого. Розробка нових лікарських засобів на основі ПФК обох видів звіробою для лікування ниркових патологій звіробою є доцільною та актуальною.

Література

1. Гапоненко В.П. Аналіз ліпофільних фракцій надземних частин деяких представників роду *Huregicum*L. / В.П.Гапоненко, І.Г.Левашова, А.Г.Сербін // Медична хімія. – 2010.– Т. 12, № 2 (43). – С. 65-67.

2. Гапоненко В.П. Изучение возможностей рационального использования представителей рода *Huregicum*L. в Украине / В.П.Гапоненко, И.Г.Левашова, А.Г.Сербин // Запорожский мед. журн. – 2008. – № 2. – С. 45-47.

3. Гапоненко В.П. Флавоноиды как активный ингредиент препаратов гипоазотемического и диуретического действия / В.П. Гапоненко, О.Л. Левашова // Урология, андрология, нефрология-2014: материалы научно-практической конференции «Урология, андрология, нефрология-2014» 28-30 мая 2014 г. – Харьков, 2014. – С. 149.

4. Гапоненко В.П. Хімічне вивчення коренів *Polygonum alpinum* All. / В.П.Гапоненко, І.Г.Левашова, А.Г.Сербін // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. Збірник наукових праць. - Київ-Луганськ, 2011. - Вип. 5 (107) Ювілейний випуск. - С. 25-31.

5. Марченко З. Методи спектрофотометрії в УФ і видимій областях в неорганічному аналізі / З. Марченко, М. Бальцежак. 2007. – 714 с.

6. Попова Н. В. Аналіз гідроксикоричних кислот меліси лікарської / Н. В. Попова, В. І. Литвиненко, В. О. Бовтенко // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2009. – Вип. 18, кн. 3. – 469–476.

7. Spencer, J. P. E. & Crozier A. (Eds.). Flavonoids and related compounds. Bioavailability and function. - CRC Press.- 2012. - 471 p.

О.Л. Левашова, В.П. Гапоненко, В.В. Машталер

Полифенольные соединения некоторых видов рода *Huregicum* L. – перспективный источник лекарственных препаратов

Национальный медицинский университет, г. Харьков,

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление. Значительное количество видов растений флоры Украины, которые

издавна применяются в народной медицине, требуют определения содержания в них биологически активных веществ, изучения их природных запасов, ареала. К таким растениям можно отнести представителей рода *Hypericum* L.

Цель. Изучение качественного состава, количественного содержания и фармакологической активности полифенольных комплексов (ПФК), полученных из травы зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.) и зверобоя пятнистого (*Hypericum maculatum* Grants.).

Результаты. В результате проведенных исследований ПФК двух видов зверобоя установлено качественный состав и количественное содержание суммы флавоноидов и гидроксикоричных кислот. Фармакологическими исследованиями установлено гипоазотемическое действие ПФК-субстанций и 5% перорального раствора ПФК обоих видов зверобоя.

Выводы. ПФК из травы зверобоя – перспективный источник создания лекарственных препаратов для лечения заболеваний почек. Полученные результаты будут использованы в дальнейшей работе.

Ключевые слова: зверобой продырявленный, зверобой пятнистый, растительное сырье, полифенольный комплекс, гипоазотемическое действие.

O. Levashova, V. Haponenko, V. Mashtaler

Polyphenolic compounds of some species of *Hypericum* L. are a potential source of medicinal drugs

National University of Medical, Kharkov

Introduction. A significant number of species of Ukraine flora has been used for a long time in traditional medicine. They require the determination of the content of biologically active substances, the study of their natural resources, areal. The septants include representatives of the genus *Hypericum* L.

Purpose. The study of qualitative composition, quantitative content and pharmacological activity of polyphenol complexes (PPhC) derived from *Hypericum perforatum* L. and *Hypericum maculatum* Grants.

Materials and methods. Substances of polyphenolic complexes of *Hypericum perforatum* L. and *Hypericum maculatum* Grants were used for the analysis. The study of qualitative composition and quantitative content of biologically active substances was conducted by physicochemical methods.

Results. Qualitative composition and quantitative content of total flavonoids and hydroxycinnamic acids were established during the study of two types of polyphenol complexes of *Hypericum*. Pharmacology studies revealed hypotensive action of polyphenolic substances and 5% oral solution of both species of *Hypericum*.

Conclusions. PPhCs obtained from St John's-wort are a potential source for development of drugs for kidney diseases treatment. The results will be used in further work.

Key words: Common John's-wort, imperforate John's-wort, plant material, polyphenol complexes hypotensive effect.

Відомості про авторів:

Левашова Ольга Леонідівна - здобувач каф. управління якістю НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (057) 755-70-82.

Гапоненко Валентина Петрівна - к.ф.н., доцент каф. ботаніки НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (057) 67-91-74.

Машталер Вікторія Володимирівна - к.ф.н., асистент кафедри ботаніки НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (057) 67-91-74.

ФІТОХІМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ЗІ ШРОТУ ЛИСТЯ ШАВЛІЇ ЛІКАРСЬКОЇ ПІСЛЯ ОДЕРЖАННЯ ЕТИЛАЦЕТАТНОГО ЕКСТРАКТУ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Вітчизняною фармацевтичною промисловістю випускався препарат «Сальвін» – 1% спиртовий розчин ацетонового екстракту. Але препарат зник з аптечних полиць, так як ацетон є прекурсором та потребує спеціальних умов використання. Раніше нами було показано доцільність використання етилацетату для одержання екстракту, аналогічного сальвіну. Етилацетат в більшій мірі екстрагує речовини терпенової природи, тоді як у шроті залишаються більш полярні речовини, зокрема фенольної природи. Тому доцільно було розробити спосіб комплексної переробки цієї сировини після одержання етилацетатного екстракту.

Мета. Вивчення хімічного складу та фармакологічної активності сухого екстракту одержаного шляхом комплексної переробки листя шавлії лікарської після отримання етилацетатного екстракту.

Матеріали та методи. Визначення якісного складу БАР проводили фармакопейними методами: тонкошаровою (ТШХ), паперовою (ПХ) хроматограмами та специфічними якісними реакціями. Кількісний вміст основних груп БАР фенольної природи визначали спектрофотометричним методом. Вивчення антибактеріальної активності проводили *in vitro* методом дифузії в агар; протизапальну активність вивчали *in vivo* на моделі формалінового набряку.

Результати. В сухому екстракті одержаному зі шроту листя шавлії лікарської після одержання етилацетатного екстракту ідентифіковані: флавоноїди, гідроксикоричні кислоти та дубильні речовини. Встановлено, що в досліджуваному екстракті міститься: $5,20 \pm 0,03\%$ гідроксикоричних кислот, флавоноїдів – $5,75 \pm 0,02\%$, сума фенольних сполук – $30,23 \pm 0,04\%$.

Висновок. Вивчення якісного складу та кількісного вмісту фенольних сполук, як основних груп БАР в сухому екстракті із листя шавлії лікарської та результати антибактеріальної, протизапальної активності свідчать про можливість створення нового лікарського засобу шляхом комплексної переробки цієї сировини.

Ключові слова: Шавлія лікарська, лист, фенольні сполуки, сухий екстракт, комплексна переробка, антибактеріальна та протизапальна активність.

Вступ. Нераціональне використання лікарської рослинної сировини фармацевтичною промисловістю привертає все більшу увагу. Відходами виробництва стають тонни шроту, які містять ще значну кількість біологічно активних речовин і можуть використовуватись для створення нових лікарських засобів. Зважаючи на обмеженість природних ресурсів, завданням сучасної фармацевтичної галузі є розробка методів комплексної переробки, які б дозволяли максимально використовувати можливості лікарської рослинної сировини. На ринку України 38 препаратів, до складу яких входять БАР листя шавлії лікарської [1]. До складу цих препаратів в основному входять ефірна олія та настоянка листя шавлії лікарської. Вітчизняною фармацевтичною промисловістю випускався препарат «Сальвін» - 1% спиртовий розчин ацетонового екстракту. Але препарат зник з аптечних полиць, так як ацетон

є прекурсором та потребує спеціальних умов використання. Раніше нами було показано доцільність використання етилацетату для одержання екстракту, аналогічного сальвіну [2]. Етилацетат в більшій мірі екстрагує речовини терпенової природи (моно-, сескві- та дитерпени), тоді як у шроті залишаються більш полярні речовини, зокрема фенольної природи. Тому доцільно було розробити спосіб комплексної переробки цієї сировини після одержання етилацетатного екстракту.

Тому **метою** наших досліджень було вивчити хімічний склад та фармакологічну активність сухого спиртового екстракту отриманого шляхом комплексної переробки після одержання етилацетатного екстракту.

Матеріали та методи. Для одержання сухого екстракту 0,2кг шроту листя шавлії лікарської після одержання етилацетатного екстракту вмішували в колбу, заливали 2,0л 50% спирту етилового, настоювали протягом 3 діб та відфільтровували. Одержаний рідкий спиртовий екстракт упарювали при температурі 85 – 95°C у вакуум-циркуляційному апараті при розрідженні 680–700 мм рт. ст. до сухого екстракту. Отриманий сухий екстракт в подальшому і досліджували. Попередню ідентифікацію БАР досліджуваного екстракту проводили фармакопейними методами: тонкошаровою (ТШХ), паперовою (ПХ) хроматограмами та специфічними якісними реакціями [1, 3]. Для визначення гідроксикоричних кислот використовували етилацетатну фракцію досліджуваного екстракту та хроматографували на папері з достовірними зразками гідроксикоричних кислот в наступних системах: н -бутанол - оцтова кислота - вода (4:1:2) і 15% оцтова кислота. Проявлення хроматограм проводили парами аміаку та діазореактивом. Речовини флавоноїдної природи виявляли ПХ та ТШХ з достовірними зразками флавоноїдів в системах органічних розчинників: н - бутанол - кислота оцтова - вода (БОВ) (4:1:2); хлороформ - кислота оцтова - вода (13:6:2); хлороформ - метанол (9:1). Наявність даної групи сполук виявляли за флуоресценцією в УФ - світлі до і після обробки хроматограм реактивами: парами аміаку, 1% спиртовим розчином алюмінію хлориду.

Кількісне визначення фенольних сполук, похідних гідроксикоричної кислоти та флавоноїдів проводили спектрофотометричним методом. Оптичну густину вимірювали на спектрофотометрі Specol 1500 (Швейцарія) 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 алюмінію хлоридом, вміст суми фенольних сполук в перерахунку на галову кислоту – при 270 нм. Для статистичної достовірності досліди проводили не менше п'яти разів [1, 3].

Дослідження антибактеріальної активності екстракту проводили методом дифузії в агар в Інституті мікробіології та імунології імені І.І. Мечнікова в лабораторії біохімії мікроорганізмів та живильних середовищ під керівництвом к. біол. н. Осолодченко Т.П. Відповідно до рекомендацій ВООЗ для оцінки активності препарату використовували рефренс-штами *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus aureus* 6538 ATCC, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus vulgaris* NCTC 4636, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Pseudomonas aeruginosa* 9027 ATCC, *Bacillus subtilis* ATCC 6633 та *Candida albicans* 885/653 ATCC. Для дослідження використовували 1% спиртовий розчин екстракту [2]. Протизапальну активність сухого екстракту вивчали у

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

дослідах на білих мишах масою 18–23 г на моделі формалінового набряку. Препаратом порівняння обрали вольтарен. Дослідні тварини поділили на три групи: контрольна, група, яку лікували досліджуваним екстрактом та група лікована препаратом порівняння. Ступінь протизапальної активності нового засобу оцінювали за антиексудативним ефектом. Для відтворення гострого асептичного ексудативного запалення використовували в якості флогену 2% розчин формаліну, який вводили субплантарно в кількості 0,05 мл через 1 годину після перорального введення досліджуваного екстракту, препарату порівняння вольтарену і у контрольній групі – води [1].

Результати та їх обговорення. В результаті вивчення якісного складу речовин фенольної природи встановлена наявність: похідних галлової кислоти, похідних гідроксикоричної кислоти (кавова, ферулова, п-кумарова, і хлорогенова кислоти) та флавоноїдів (апігенін, лютеолін). В результаті вивчення кількісного вмісту БАР фенольної природи спектрофотометричним методом одержали такі результати: вміст суми гідроксикоричних кислот становить $5,20 \pm 0,03\%$ в перерахунку на хлорогенову кислоту при довжині хвилі 327 нм; вміст флавоноїдів - $5,75 \pm 0,02\%$ в перерахунку на рутин при довжині хвилі 417 нм після утворення комплексу з алюмінію хлоридом; вміст суми фенольних сполук у перерахунку на галову кислоту при довжині хвилі 270 нм - $30,23 \pm 0,04\%$. Результати дослідження антимікробної активності досліджуваного екстракту наведені в таблиці.

Таблиця

Антимікробна активність екстракту зі шроту листя шавлії лікарської

Мікроорганізм	Діаметр зони затримки росту, мм
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	20
<i>S. aureus</i> ATCC 6538	19
<i>E. coli</i> ATCC 25922	15
<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 4636	ріст
<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	15
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	ріст
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 9027	ріст
<i>S. pyogenes</i> ATCC 2432	15
<i>Candida albicans</i> ATCC 885/653	ріст

Екстракт з шроту листя шавлії лікарської після одержання етилацетатного екстракту виявляє антимікробну активність по відношенню до *S. aureus*, *B. subtilis*, *S. pyogenes* та *E. coli* та майже зовсім не впливає на *Proteus vulgaris*, *P. aeruginosa* та *Candida albicans*.

Отримані на моделі формалінового набряку результати свідчать про виражену протизапальну активність сухого екстракту, отриманого шляхом комплексної переробки. Максимальний антиексудативний ефект сухого екстракту зі шроту листя шавлії лікарської після одержання етилацетатного екстракту 64,16% спостерігався у дозі 25мг/кг.

Висновки. В результаті вивчення якісного та кількісного складу БАР фенольної природи сухого екстракту зі шроту листя шавлії лікарської після одержання етилацетатного екстракту та дослідження антибактеріальної та протизапальної активності даного екстракту встановлена можливість створення нового лікарського засобу.

Література

1. Перспективи створення нового антибактеріального засобу з листя шавлії лікарської / О.М. Кошовий, Є.О. Передерій, О.П. Гудзенко, А.М. Ковальова, А.М. Комісаренко // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. - 2010. - №1. - С. 33-35.
2. Вовк Г.В. Перспективи створення нового лікарського засобу з листя шавлії лікарської, аналогічного екстракту «Сальвін» / Г.В. Вовк, О.М. Кошовий. // Проблеми синтезу біологічно активних речовин та створення на їх основі лікарських субстанцій. - 2014. - С. 104.
3. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». - 1-е вид. - Доповнення 2. - Харків: ДП «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. - 620 с.

М.М. Мыга, Г.В. Вовк, О.Н. Кошевой

Фитохимическое изучение сухого экстракта из шрота листьев шалфея лекарственного после получения этилацетатного экстракта

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Введение. Отечественной фармацевтической промышленностью выпускался препарат «Сальвин» - 1% спиртовой раствор ацетонового экстракта. Но препарат исчез с аптечных прилавков, так как ацетон является прекурсором и требует специальных условий использования. Ранее нами было показано целесообразность использования этилацетата для получения экстракта, аналогичного Сальвина. Этилацетат в большей степени извлекает вещества терпеновой природы, тогда как в шроте остаются более полярные вещества, в частности фенольной природы. Поэтому целесообразно разработать способ комплексной переработки этого сырья после получения этилацетатного экстракта.

Цель. Изучение химического состава и фармакологической активности сухого экстракта полученного путем комплексной переработки листьев шалфея после получения этилацетатного экстракта.

Материалы и методы. Определение качественного состава БАВ проводили фармакопейными методами: тонкослойной (ТСХ), бумажной (ПХ) хроматограммами и специфическими качественными реакциями. Количественное содержание основных групп БАВ фенольной природы определяли спектрофотометрическим методом. Изучение антибактериальной активности проводили *in vitro* методом диффузии в агар; противовоспалительную активность изучали *in vivo* на модели формалинового отека.

Результаты. В сухом экстракте полученном из шрота листьев шалфея после получения этилацетатного экстракта идентифицированы: флавоноиды,

гидроксикоричные кислоты и дубильные вещества. Установлено, что в исследуемом экстракте содержится: $5,20 \pm 0,03\%$ гидроксикоричных кислот, флавоноидов - $5,75 \pm 0,02\%$, сумма фенольных соединений - $30,23 \pm 0,04\%$.

Вывод. Изучение качественного состава и количественного содержания фенольных соединений, как основных групп БАВ в сухом экстракте из листьев шалфея и результаты антибактериальной, противовоспалительной активности свидетельствуют о возможности создания нового лекарственного средства путем комплексной переработки этого сырья.

Ключевые слова: Шалфей лекарственный, лист, фенольные соединения, сухой экстракт, комплексная переработка, антибактериальная и противовоспалительная активность.

M.M. Myga, G.V. Vovk, O.M. Koshoviy

Phytochemical study of dry extract from schrot of *Salvia officinalis* leaves after receiving ethyl acetate extract

National University of Pharmacy, Kharkiv city

Introduction. The native pharmaceutical industry produced the drug "Salvin". It is 1% alcoholic solution of acetone extract. The drug has disappeared from drugstores because acetone is a precursor and requires special conditions of use. We have previously demonstrated the feasibility of using ethyl acetate to obtain an extract similar to Salvin. The ethyl acetate mostly extracts substances of terpene nature, whereas in schrot remain more polar substances, in particular of phenolic nature. Therefore, it is reasonable to develop a method of complex processing of raw materials upon receiving of the ethyl acetate extract.

Aim. To study the chemical composition and pharmacological activity of the dry extract obtained by complex processing salvia leaves after receiving the ethyl acetate extract.

Materials and methods. The determination of the qualitative composition of BAS was conducted by such pharmacopoeal methods as TLC, paper chromatograms and specific qualitative reactions. Quantification of basic groups BAS of phenolic nature was determined by spectrophotometry. The study of the antibacterial activity was conducted in vitro of diffusion in agar; antiinflammatory activity was studied in vivo in the formalin model of edema.

Results. In the dry extract obtained from the schrot of salvia leaves after receiving of the ethyl acetate extract were identified flavonoids, hydroxycinnamic acids and tannins. It was established that the investigated extract contains $5.20 \pm 0.03\%$ hydroxycinnamic acids, $5.75 \pm 0.02\%$ flavonoids, $30.23 \pm 0.04\%$ phenolic compounds.

Conclusion. The study of qualitative composition and quantitative content of phenolic compounds as the major groups of biologically active substances in the dry extract of the leaves of salvia and the results of antibacterial, antiinflammatory activity suggest the possibility of creating a new drug by complex processing of raw materials.

Key words: *Salvia officinalis*, leaf, phenolic compounds, dry extract, complex processing, antibacterial and anti-inflammatory activity.

Відомості про авторів:

Myga Михайло Мирославович – студент 5-го курсу, член студентського наукового товариства кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-92-08.

Vovk Геннадій Володимирович - аспірант кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-92-08.

Koshoviy Олег Миколайович - доктор фармацевтичних наук, завідувач кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-92-08.

ПРАВОВІ АСПЕКТИ МАТЕРІАЛЬНОЇ ВІДПОВІДАЛЬНОСТІ У ФАРМАЦІЇ

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Вступ. У статті розглядаються основні аспекти матеріальної відповідальності у фармацевтичній галузі. Зокрема, аналізуються передумови виникнення матеріальної відповідальності робітника, а також роботодавця та особливу увагу приділено дослідженню особливостей матеріальної відповідальності у фармацевтичній галузі.

Мета. Проведення комплексного наукового аналізу питань матеріальної відповідальності фармацевтичних фахівців та організації-роботодавця.

Результати. Під час дослідження було проаналізовано основні нормативно-правові акти, які регламентують матеріальну відповідальність. Таким чином, нами були отримані наступні висновки – матеріальна відповідальність – це вид юридичної відповідальності робітника перед роботодавцем та роботодавця перед робітником, закріплена відповідним договором; матеріальна відповідальність роботодавця, так само як і матеріальна відповідальність працівників, повинна бути врегульована трудовим законодавством; вивчення матеріальної відповідальності кожної зі сторін трудового договору передбачає проведення детального аналізу як теоретико-методологічних та історичних засад матеріальної відповідальності, так і реальних практик використання матеріальної відповідальності у трудовому колективі фармацевтичного закладу.

Ключові слова: матеріальна відповідальність, фармація, правові аспекти.

Вступ. Сучасна фармацевтична галузь у питанні регулювання матеріальної відповідальності фармацевтичних кадрів до цього часу користується нормативно-правовими актами радянського часу. Враховуючи відсутність єдиного підходу до визначення меж матеріальної відповідальності та її визначення у призмі норм фармацевтичної галузі, підстав та умов виникнення відповідальності, визначення розміру шкоди та порядку відшкодування, даний формат трудових правовідносин потребує комплексного та детального дослідження. Фармацевтична галузь має свої особливості, бізнес-специфіка роботи як фармацевтичного фахівця так і галузі в цілому з радянського часу зазнала майже докорінних змін. Своєї специфіки набула і матеріальна відповідальність, враховуючи функції фармацевтичного фахівця. З юридичної точки зору, матеріальна відповідальність працівників визначається як відповідальність за шкоду, заподіяну підприємству, установі, організації внаслідок порушення покладених на них трудових обов'язків [1]. У сучасній науковій літературі дослідження питання матеріальної відповідальності займалися такі вчені як Н.М. Хуторян, В.В. Яковлев, Н.Н. Болотіна, Г.І. Чанишева, П.Р. Ставицький, проте залишається чимало питань матеріальної відповідальності як робітника, так і роботодавця, отже дослідження особливостей матеріальної відповідальності у фармацевтичній галузі є актуальним та своєчасним питанням.

Мета. Проведення комплексного наукового аналізу питань матеріальної відповідальності фармацевтичних фахівців та організації-роботодавця. Завданням роботи є аналіз основних теоретичних та методологічних аспектів матеріальної відповідальності у контексті трудового права у фармацевтичній галузі.

Матеріали та методи. Під час дослідження нами було проаналізовано основні нормативно-правові акти, які регламентують матеріальну відповідальність [1, 3-6, 8], зокрема і у фармацевтичній галузі України – Кодекс законів про працю України (КЗпП); Постанова Про затвердження переліку посад і робіт, які заміщаються або виконуються працівниками, з якими підприємством, установою, організацією можуть укладатися письмові договори про повну матеріальну відповідальність за незабезпечення збереження цінностей, переданих їм для зберігання, обробки, продажу (відпуску), перевезення або застосування в процесі виробництва, а також типового договору про повну індивідуальну матеріальну відповідальність; Порядок визначення розміру збитків від розкрадання, нестачі, знищення (псування) матеріальних цінностей тощо.

Результати дослідження та їх обговорення. Матеріальна відповідальність є одним з видів юридичної відповідальності. За авторами В.М. Кириченко, О.М. Куракінім, юридична відповідальність – це передбачений чинним законодавством обов'язок правопорушника зазнати примусового позбавлення певних благ (особистого, майнового або організаційного характеру) за вчинене правопорушення. Враховуючи функції юридичної відповідальності [7], можна зробити висновки, що матеріальна відповідальність також виконує функції, що полягають у наступному:

1. каральна (штрафна, репресивна), яка полягає у негативній реакції держави на вчинене правопорушення та покаранні винної особи, спричиненні їй особистих, майнових або організаційних обтяжень, що виражаються у насатанні негативних наслідків для правопорушника;

2. правовідновлювана (компенсаційна), яка полягає в забезпеченні порушеного інтересу і поновленні порушених протиправною поведінкою суспільних відносин, стягненні заподіяного збитку з правопорушника, компенсації матеріальної шкоди;

3. попереджувально-виховна (превентивна), яка полягає у підвищенні рівня правової свідомості та правової культури громадян, вихованні у них поваги до права та потреби правомірної поведінки, перевихованні правопорушників та формуванні мотивів, що спонукають їх дотримуватися законів, поважати права і інтереси інших осіб.

Не дивлячись на те, що у нормах трудового права питання матеріальної відповідальності було описано ще у 1971 році, її наукове дослідження, а особливо використання практичними фармацевтами, викликають деякі суперечки, адже до нинішнього часу відсутні механізми, що чітко описували б порядок визначення шкоди та її відшкодування. Основними нормативно-правовими актами, які регламентують матеріальну відповідальність є Кодекс законів про працю України, а саме главою IX «Гарантії при покладенні на працівників матеріальної відповідальності за шкоду, заподіяну підприємству, установі, організації», крім того Постанова Кабінету Міністрів України від 22 січня 1996 №116 «Порядок визначення розміру збитків від розкрадання, нестачі, знищення (псування) матеріальних цінностей» та Верховного Суду України «Про судову практику в справах про відшкодування шкоди, заподіяної підприємствам, установам, організаціям їх працівниками» від 29 грудня 1992 р. №14. Матеріальна відповідальність робітників згідно вимог радянського трудового права полягає у обов'язку відшкодувати повністю

або частково майнову шкоду, заподіяну по їх вини підприємству чи закладу, у якому вони працюють. Повна матеріальна відповідальність фармацевтичних фахівців може бути прийнята на підставі договорів, що укладаються між робітником та підприємством чи закладом. В залежності від того, хто призвів до завдання матеріальних збитків, матеріальна відповідальність поділяється на два види – матеріальна відповідальність за шкоду, завдану роботодавцем і шкоду завдану працівником.

По договору про матеріальну відповідальність робітник приймає на себе відповідальність за доручені йому цінності у повному обсязі, а адміністрація підприємства зобов'язується забезпечити нормальні умови праці і оточення, що дають можливість робітнику забезпечити збереження ввіреного йому майна. Зміст трудового договору та зміст трудових правовідносин взаємозумовлені, взаємопов'язані, але не збігаються. Зміст трудових правовідносин становлять договірні умови, встановлені сторонами, і похідні, що впливають з нормативних правових актів, колективних договорів. Зміст трудового договору обмежується договірними умовами, які поділяються, в свою чергу, на обов'язкові (необхідні) і додаткові (факультативні). Зміст трудового договору як юридичного факту слід розглядати на стадії укладання трудового договору до його підписання або фактичного допуску до роботи. Саме в умовах проведення переговорів з приводу змісту трудового договору набуває юридичного значення конструкція «істотних умов трудового договору», де обов'язкові умови завжди є істотними умовами, а додаткові умови можуть стати істотними на розсуд сторін угоди (якщо сторони визнають цю умову істотним) [2]. Таким чином, трудові відносини між робітником та роботодавцем виникають з моменту укладання ними трудового договору.

Хоча чіткі межі матеріальної відповідальності роботодавця по відношенню до працівника не є визначеними, проте згідно глави XV Індивідуальні трудові спори КЗпП України роботодавець також має матеріальні зобов'язання перед працівником, а саме: 1) у разі звільнення без законної підстави або незаконного переведення на іншу роботу працівникові виплачується сума у розмірі середнього заробітку за час вимушеного прогулу або різниці в заробітку за час виконання нижчеоплачуваної роботи, але не більш як за один рік; 2) у разі затримки видачі трудової книжки з вини власника або уповноваженого ним органу працівникові виплачується середній заробіток за весь час вимушеного прогулу. Крім того, у відповідних статтях КЗпП зазначено порядок оплати вимушеного прогулу при затримці виконання рішення про поновлення на роботі працівника та покладення матеріальної відповідальності на службову особу, винну в незаконному звільненні або переведенні працівника.

Висновки. Матеріальна відповідальність – це вид юридичної відповідальності робітника перед роботодавцем та роботодавця перед робітником, закріплена відповідним договором. Матеріальна відповідальність роботодавця, так само як і матеріальна відповідальність працівників, повинна бути врегульована трудовим законодавством. Вивчення матеріальної відповідальності кожної зі сторін трудового договору передбачає проведення детального аналізу як теоретико-методологічних та історичних засад матеріальної відповідальності, так і реальних практик використання матеріальної відповідальності у трудовому колективі фармацевтичного закладу.

Література

1. Кодекс законів про працю України (Глава IX) [Електронний ресурс]: Верховна Рада УРСР; Кодекс України, Закон, Кодекс від 10.12.1971 №322-VIII. – Режим доступу : <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/322-08> (дата звернення 20.03.2015).

2. Лушников А.М. Курс трудового права: [Текст] / А.М. Лушников, М.В. Лушникова. Учебник: В 2 т. Т. 2. Коллективное трудовое право. Индивидуальное трудовое право. Процессуальное трудовое право. – М.: Статут, 2009. – 1151 с.

3. Порядок визначення розміру збитків від розкрадання, нестачі, знищення (псування) матеріальних цінностей [Електронний ресурс]: Кабінет Міністрів України; Постанова, Порядок від 22.01.1996 № 116. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/116-96-%D0%BF> (дата звернення 20.03.2015).

4. Про затвердження переліку посад і робіт, які заміщаються або виконуються працівниками, з якими підприємством, установою, організацією можуть укладатися письмові договори про повну матеріальну відповідальність за незабезпечення збереження цінностей, переданих їм для зберігання, обробки, продажу (відпуску), перевезення або застосування в процесі виробництва, а також типового договору про повну індивідуальну матеріальну відповідальність [Електронний ресурс]: Органи влади СРСР; Постанова, Перелік, Форма типового документа від 28.12.1977 №447/24. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/v0447400-77> (дата звернення 20.03.2015).

5. Про затвердження Переліку робіт, при виконанні яких може запроваджуватися колективна (бригадна) матеріальна відповідальність, умови її застосування і Типового договору про колективну (бригадну) матеріальну відповідальність [Електронний ресурс]: Мінпраці України (до1997р.); Договір, Форма типового документа від 12.05.1996 №43. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0286-96> (дата звернення 20.03.2015).

6. Про судову практику в справах про відшкодування шкоди, заподіяної підприємствам, установам, організаціям їх працівниками [Електронний ресурс]: Верховний Суд; Постанова від 29.12.1992 №14. – Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/v0014700-92> (дата звернення 20.03.2015).

7. Теорія держави і права: модульний курс: Навч.посіб. [Текст] / – К.: Центр учбової літератури, 2010. – 264 с.

8. Типовий договір про колективну (бригадну) матеріальну відповідальність [Електронний ресурс]: Мінпраці України (до1997р.); Договір, Форма типового документа від 12.05.1996 №43. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0287-96> (дата звернення 20.03.2015).

О.А. Молодженова

Правовые аспекты материальной ответственности в фармации

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье

Вступлення. В статье рассматриваются основные аспекты материальной ответственности в фармацевтической отрасли. В частности, анализируются предпосылки возникновения материальной ответственности работника, а также

работодателя, особое внимание уделено исследованию особенностей материальной ответственности в фармацевтической отрасли.

Цель. Проведение комплексного научного анализа вопросов материальной ответственности фармацевтических специалистов и организации-работодателя.

Результаты. В ходе исследования были проанализированы основные нормативно-правовые акты, регламентирующие материальную ответственность. Таким образом, нами были получены следующие выводы - материальная ответственность - это вид юридической ответственности работника перед работодателем и работодателя перед работником, закрепленная соответствующим договором; материальная ответственность работодателя, так же как и материальная ответственность работников, должна быть урегулирована трудовым законодательством; изучение материальной ответственности каждой из сторон трудового договора предусматривает проведение детального анализа как теоретико-методологических и исторических основ материальной ответственности, так и реальных практик использования материальной ответственности в трудовом коллективе фармацевтического учреждения.

Ключевые слова: материальная ответственность, фармацевция, правовые аспекты.

O.O. Molodozhonova

Legal aspects of liability in pharmacy

Zaporozhye State Medical University, Zaporozhye

Introduction. The article discusses the main aspects of liability in the pharmaceutical industry. In particular, analysis of predictors of financial responsibility of the worker and the employer and the attention paid to investigate the characteristics of liability in the pharmaceutical industry.

The **aim** was to conduct a comprehensive scientific analysis of liability for pharmaceutical professionals and employer.

Results. During the study, analyzed the basic regulations governing liability.

Conclusion. We have obtained the following conclusions. Liability is a kind of legal responsibility of the worker to the employer and the employer to the worker assigned to the relevant agreement. Liability of the employer, as well as the liability of employees shall be regulated by labor legislation; study of liability of each party employment contract provides a detailed analysis of both theoretical and methodological and historical bases of liability and actual use practices liability in the workplace pharmaceutical establishment.

Key words: property accountability, farmaciya, legal aspects.

Відомості про авторів:

Молодожонова Ольга Олександрівна - асистент кафедри управління і економіки фармацевції, медичного та фармацевтичного правознавства Запорізького державного медичного університету. Адреса: Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, тел: (061) 224-64-69.

ВЫБОР ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ПРИ РАЗРАБОТКЕ КАПСУЛ С СУХИМ ЭКСТРАКТОМ ШИШЕК ХМЕЛЯ

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. В настоящее время капсулированные лекарственные формы приобретают широкое распространение, что связано с наличием большого количества преимуществ.

Цель. Разработка состава твердых желатиновых капсул с сухим экстрактом шишек хмеля обыкновенного для использования в гастроэнтерологии.

Материалы и методы. Для изучения влияния вспомогательных веществ на свойства субстанции были использованы методы определения насыпной плотности, сыпучести, прессуемости, влагопоглощения, отвечающие требованиям ГФУ.

Результаты и выводы. Была обоснована важность правильного выбора лекарственной формы и оптимальных вспомогательных веществ при разработке фармацевтического препарата на растительной основе. Проведенными исследованиями определено влияние наполнителей – лактозы моногидрата, лактозы безводной и микрокристаллической целлюлозы на фармакотехнологические показатели массы для инкапсулирования. Установлено, что использование лактозы моногидрата позволяет получить массу с наилучшей сыпучестью. Изучение влияния влагорегулирующих веществ на кинетику влагопоглощения позволило обосновать введение в состав массы для инкапсулирования аэросила, который препятствует поглощению влаги в количестве более 4%.

Ключевые слова: сухой экстракт, фармакотехнологические свойства, твердые желатиновые капсулы.

Введение. В настоящее время капсулированные лекарственные формы приобретают широкое распространение, что можно связать с наличием большего количества достоинств, чем недостатков. А именно, – относительная простота технологии производства и хорошие потребительские характеристики капсул делают их более привлекательными по сравнению с другими твердыми дозированными лекарственными средствами, как для производителей, так и для потребителей [1]. Что касается субстанций растительного происхождения, которые из-за своих технологических характеристик усложняют производственный процесс, то оболочки твердых желатиновых капсул являются практически идеальными для получения качественной и стабильной лекарственной формы [2]. Кроме того, выбор лекарственной формы имеет огромное значение в реализации процессов всасывания действующих веществ, которые определяются химическими, физико-химическими, фармакотехнологическими свойствами, а также терапевтической дозой лекарственного вещества [1].

Цель. Разработка состава твердых желатиновых капсул с сухим экстрактом шишек хмеля обыкновенного в составе для использования в гастроэнтерологии.

Материалы и методы. Сухой экстракт шишек хмеля – это аморфный,

гигроскопичний порошок желтовато-коричневого цвета, со специфическим ароматным хмелевым запахом и горьковатым вкусом. Легко растворим в воде, частично – в 50% и 70% этаноле, не растворим в 96% этаноле и органических растворителях [3]. Для изучения влияния вспомогательных веществ на свойства субстанции нами использовались различные методы исследования: влагопоглощающую способность определяли по динамике изменения массы навески при выдерживании субстанции в условиях различной влажности воздуха; влагосодержание – определяли на приборе МА 150 фирмы «Sartorius»; плотность до и после усадки, сыпучесть, прессуемость – согласно методикам ГФУ [4].

Результаты и их обсуждение. Как известно, ни один фармацевтический фактор не оказывает столь значительного и сложного влияния на действие препарата, как вспомогательные вещества. Поэтому, выбору вида и обоснованию оптимального количества вспомогательных веществ было уделено особое внимание. С целью разработки твердой лекарственной формы нами был проведен широкий спектр исследований субстанции сухого экстракта. Первым этапом наших исследований стал выбор наполнителя. Для этого нами были подобраны несколько вспомогательных веществ этой группы, которые входят в число наиболее изученных и употребляемых в фармацевтической технологии и проведены исследования сыпучести, способности к компактному формованию под давлением, насыпной плотности смесей действующего вещества с выбранными наполнителями. Данные представлены в табл..

Таблица

Результаты изучения технологических характеристик смесей для инкапсулирования

Смесь Показатель	Сухой экстракт+ лактоза моногидрат	Сухой экстракт+ лактоза безводная	Сухой экстракт+ МКЦ
Плотность до усадки, (m/V ₀), г/мл	0,55±0,03	0,41±0,05	0,49±0,03
Плотность после усадки, (m/V ₁₂₅₀), г/мл	0,73±0,06	0,67±0,03	0,69±0,05
Способность к компактному формованию под давлением, Н	65±1,0	58±1,3	72±1,2
Сыпучесть, с/100	46±0,03	70±0,05	85,0±0,04

Примечание: n=5.

Данные, представленные в табл. 1, позволяют сделать вывод о том, что оптимальным по технологическим параметрам наполнителем является лактозы моногидрат.

Известен тот факт, что одним из показателей, оказывающих влияние на подбор вспомогательных веществ, особенности технологического процесса и условия хранения, как самой субстанции, так и лекарственных форм на ее основе, является влагосорбция. Как было выяснено нами в предыдущих исследованиях, сухой экстракт шишек хмеля обыкновенного обладает высокой степенью гигроскопичности, что может негативно повлиять на стабильность препарата в процессе хранения. Поэтому, дальнейшие наши исследования были посвящены выбору влагорегулятора в составе массы для инкапсулирования. Согласно данным литературы [1, 5], в качестве влагорегулирующих веществ нами были выбраны магния оксид, магния карбонат и аэросил. Исследование проводили при таких условиях: температура окружающей среды – 18-20°C, влажность воздуха – 75%. Исследование проводили до установления равновесного влагосодержания. Результаты проведенных исследований представлены на рисунке.

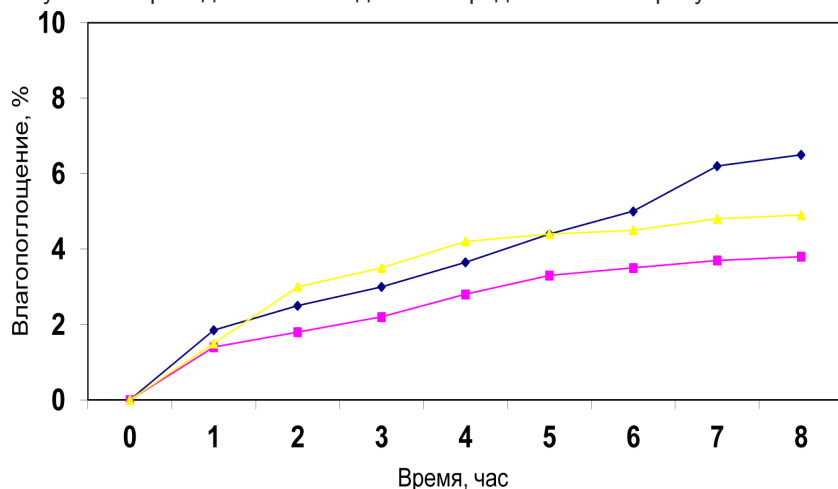


Рисунок. Зависимость влагопоглощения массы для инкапсулирования от содержания различных влагорегуляторов: 1-экстракт+аэросил; 2-экстракт+магния оксид; 3-экстракт+магния карбонат.

Как видно из данных на рисунке, оптимальным влагорегулятором для экстракта шишек хмеля является аэросил, так как в данной смеси при повышенной влажности воздуха содержание влаги в течение исследования не превышает 4%. Это, вероятно, связано с тем, что аэросил имеет отличные сорбционные свойства, поглощает от 15 до 60 % различных жидкостей в зависимости от их природы, не изменяя при этом внешний вид и сыпучесть порошка [6].

Выводы. Обоснована важность правильного выбора лекарственной формы и оптимальных вспомогательных веществ при разработке лекарственного средства на растительной основе. На основании проведенных

исследований выбраны наполнитель и влагорегулятор для включения в состав массы для инкапсулирования с сухим экстрактом шишек хмеля.

Литература

1. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: навч. посіб. для студ. вищ. фармацев. навч. закл. / І.М. Перцев, Д.І. Дмитрієвський, В.Д. Рибачук [та ін.]; за ред. І.М. Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2010. – 600 с.
2. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology: 3-d Ed. / Ed. by James Swarbrick. – New York / London: Informa Healthcare, 2007. – 4128 p.
3. Мазурець С.І. Фармакогностичне дослідження хмелю звичайного (*Humulus lupulus* L.): дис. на здобуття наук. ступ. канд. фармацев. наук: 15.00.02 / Мазурець Світлана Ігорівна. – Х., 2011. – 206 с.
4. Державна фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
5. Быков В.А. Исследование влагообмена стеариновой кислоты, кальция стеарата и магния стеарата / В.А. Быков, В.А. Дубинская // Химико-фармацевтический журнал. – 2010. – №2. – С. 41–45.
6. Майзельс А. Использование коллоидного диоксида кремния Aerosil® в фармацевтической промышленности / А. Майзельс // Фармацевтические технологии и упаковка. – 2008. – №5. – С. 20–22.

Мурад Аль-Товайті, О.А. Рубан, С.А. Малиновська

Вибір допоміжних речовин при розробці капсул з сухим екстрактом шишок хмелю

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. В даний час капсульовані лікарські форми набувають широкого поширення, що можна пов'язати з наявністю великої кількості позитивних якостей.

Мета. Розробка складу твердих желатинових капсул з сухим екстрактом шишок хмелю звичайного для використання в гастроентерології.

Матеріали та методи. Для вивчення впливу допоміжних речовин на властивості субстанції були використані методи визначення насипної густини, плинності, пресуємості, вологопоглинання, що відповідають вимогам ДФУ.

Результати та висновки. Була обґрунтована важливість правильного вибору лікарської форми та оптимальних допоміжних речовин при розробці фармацевтичного препарату на рослинній основі. Проведеними дослідженнями визначено вплив наповнювачів – лактози моногідрату, лактози безводної та мікрокристалічної целюлози на фармакотехнологічні показники маси для інкапсулювання. Встановлено, що використання лактози моногідрату дозволяє отримати масу з найкращою плинністю. Вивчення впливу вологорегулюючих речовин на кінетику вологопоглинання дозволило обґрунтувати введення до складу маси для інкапсулювання аеросилу, який перешкоджає поглинанню вологи в кількості більш ніж 4%.

Ключові слова: сухий екстракт, фармакотехнологічні властивості, тверді желатинові капсули.

Murad Al-Towayty, Ye.A. Ruban, S.A. Malynovskaya

Selection of excipients for developing hard gelatin capsules with dry hop cones extract

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Nowadays encapsulated formulations become widespread, that can be explained by the large number of their positive qualities.

The **aim** of our work is to develop composition of hard gelatin capsules with hop cones dry extract for gastroenterology use.

Materials and methods. To study the effect of excipients on the substance properties methods of determining bulk density, flowability, compressibility and moisture absorption, which meet SPbU were used.

Results. The importance of proper selection of the optimal dosage form and excipients for the plant-based drug development was proved. The effect of fillers – lactose monohydrate, anhydrous lactose and microcrystalline cellulose – on technical indicators of mass for encapsulation was determined. It was found that the use of lactose monohydrate provides obtaining the mass with the best flowability. Studying the effect of moisture-regulating excipients on the kinetics of moisture absorption allowed substantiating addition of colloidal silica to the mass for encapsulation, which prevents the absorption of moisture in the amount of more than 4%.

Key words: dry extract, technological properties, hard gelatin capsules.

Сведения об авторах:

Аль-Товайти Мурад – аспирант кафедри заводської технології лікарств НФаУ. Адрес: Харьков, ул. Блюхера, 4; тел. (0572) 67-88-52.

Рубан Елена Анатольевна – д. фарм. н., профессор, зав. кафедри заводської технології лікарств НФаУ. Адрес: Харьков, ул. Блюхера, 4; тел. (0572) 67-88-52.

Малиновская Светлана Анатольевна – к. фарм. н., доцент кафедри заводської технології лікарств НФаУ. Адрес: Харьков, ул. Блюхера, 4; тел. (0572) 67-88-52.

УДК 615.32:582.998.16:615.015.36

© Т.В. ОПРОШАНСЬКА, 2015

Т.В. Опрошанська

ВСТАНОВЛЕННЯ МАКРО- ТА МІКРОСКОПІЧНИХ ОЗНАК ЛИСТЯ ТАТАРНИКА КОЛЮЧОГО

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Татарник колючий – дворічна трав'яниста рослина родини айстрові, яка використовується в медицині як протизапальний, антимікробний, бактерицидний, сечогінний та кардіотонічний засіб. Відомості про макроскопічні ознаки листя в різних джерелах різні та є дані про анатомічну будову листка на поперечному зрізі. Тому вивчення макро- та мікроскопічних ознак листя татарника колючого більш детально для ідентифікації лікарської рослинної сировини було актуально.

Мета. Встановлення макро- та мікроскопічних ознак листя татарника колючого.

Матеріали та методи. Листя татарника колючого заготовили у травні 2014 року у Вінницькій області. Анатомічну будову вивчали на препаратах з поверхні та поперечних зрізах, які робили за загальноприйнятими методиками.

Результати. Встановлено макроскопічні ознаки листя татарника колючого: форма листової пластини, виїмчасто-зубчастий край з міцними жовтими

колючками та наявність густого опушення з верхньої та нижньої сторони листка. До мікроскопічних ознак сировини відносяться: форма епідермальних клітин, тип опушення та будова волосків; наявність багат шарової кутової колєнхїми в ребрах жилки та багат шарової склерєнхїми зї сторони флєоєми і ксилєми провїдного пучка, наявність парєнхїмної обкладкї пучка жилки.

Висновки. Встановлено макроскопічні та мікроскопічні ознаки листя татарника колючого. Отримані дані будуть використані при розробці нормативної документації на листя татарника колючого для підтвердження нативності лікарської рослинної сировини.

Ключові слова: листя, татарник колючий, макроскопічні ознаки, мікроскопічні ознаки.

Вступ. Татарник колючий – дворічна трав'яниста рослина родини айстрові, яка використовується у медицині як протизапальний, антимікробний, бактерицидний, сечогінний та кардіотонічний засіб. В якості сировини народна медицина використовує листя, траву та плоди [1]. В літературі є дані про вивчення анатомічної будови трави та плодів татарника колючого [2, 3]. Відомості про макроскопічні ознаки листя в різних джерелах різні та є дані про анатомічну будову листка на поперечному зрізі [2, 5]. Тому вивчення макро- та мікроскопічних ознак листя татарника колючого більш детально для ідентифікації лікарської рослинної сировини було актуально.

Мета. Встановлення макро- та мікроскопічних ознак листя татарника колючого.

Матеріали та методи дослідження. Листя татарника колючого заготовили у травні 2014 року у Вінницькій області у фази вегетації, що супроводжуються утворенням прикореневої розетки та стебла. Для приготування мікропрепаратів використовували свіжезібрану, фіксовану у суміші спирт-гліцерин-вода (1:1:1) та висушену, а потім розмочену, сировину. Анатомічну будову вивчали на препаратах з поверхні та поперечних зрізах, які робили за загальноприйнятими методиками [4]. Для роботи використовували світловий мікроскоп «БІОЛАМ ЛОМО» при збільшенні у 200, 400 та 800 разів. Отримані дані фіксували цифровою фотокамерою OLYMPUS X-43 з наступною обробкою в програмі Adobe Photoshop CS3.

Результати та їх обговорення. Макроскопічні ознаки. Прикореневе та стеблове листя просте, без прилистків, тонке, опушене повстистими волосками з обох боків, але з нижньої сторони опушення більш густіше. Листкова пластинка довгасто-еліптична, або довгасто-ланцетна, перисторозсічена (у прикореневого листя) або перистолопатева чи суцільна (у стеблогового листя). Довжина листкової пластинки до 50 см, ширина – до 15 см. Відмінною ознакою прикореневого листя є наявність короткого, ребристого, густо опушеного черешка.

Мікроскопічні ознаки. Анатомічна будова листкової пластинки прикореневого та стеблогового листя не відрізнялася. Клітини верхньої та нижньої епідерми листка парєнхїмні, прямостїнні з незначно потовщєними оболонками, різні за розміром (рис. 1 А, Б).

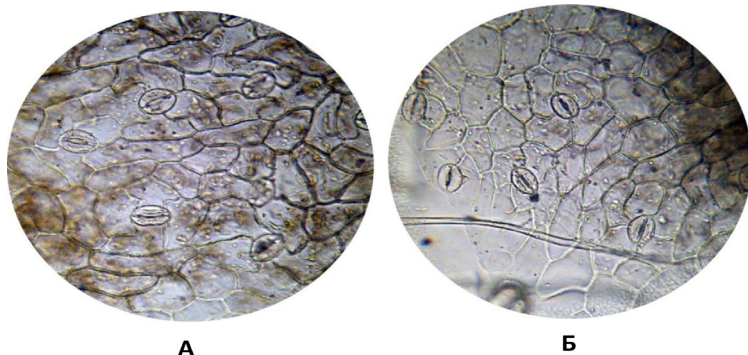


Рис. 1. Фрагменти верхньої (А) та нижньої (Б) епідерми листка татарника колючого.

Продихи зустрічаються часто (на нижній епідермі їх більше), орієнтація продихової щілини невизначена. Тип продихового апарату – аномоцитний, кількість біляпродихових клітин 4, рідше 5. Опушення густе (з нижньої сторони листка більш щільніше) та представлене простими багатоклітинними волосками (мінімальна кількість клітин 9-11), у яких деякі клітини стискаються а апікальна клітина переходить у довге тонкостінне ниткоподібне закінчення, яке частіше за все обламується (рис. 2). Жилка видовжено-еліптична, ребриста, опукла з нижньої сторони листка. Епідерма над жилкою представлена прозенхімними, прямостінними клітинами з незначно потовщеними оболонками (рис. 3 А).

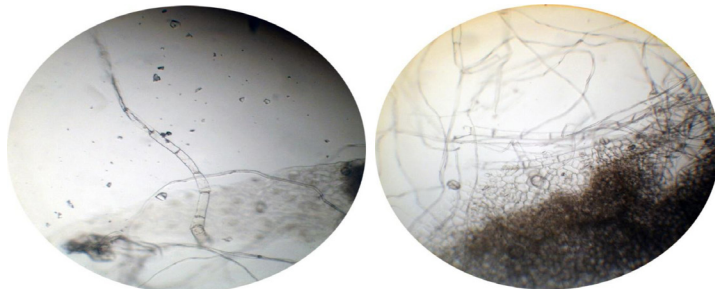


Рис. 2 Фрагменти опушення листка та центральної жилки татарника колючого.

Опушення жилки густе та утворене простими багатоклітинними волосками, які за будовою аналогічні волоскам верхньої та нижньої епідерми листка (рис. 2). Також, дуже рідко зустрічаються ефіроолійні залозки, які характерні для представників родини Айстрові (залозки складаються з 8 клітин, які розташовані у два ряди та чотири яруси). Під епідермою в ребрах жилки розташовується товстим шаром кутова коленхіма (рис. 3 Б), а між ребрами – основна паренхіма. Провідна система жилки представлена закритими колатеральними пучками, у яких зі сторони флоєми та ксилеми є багат шарова склеренхіма. Пучок оточений одношаровою паренхімною обкладкою (рис. 3 В).

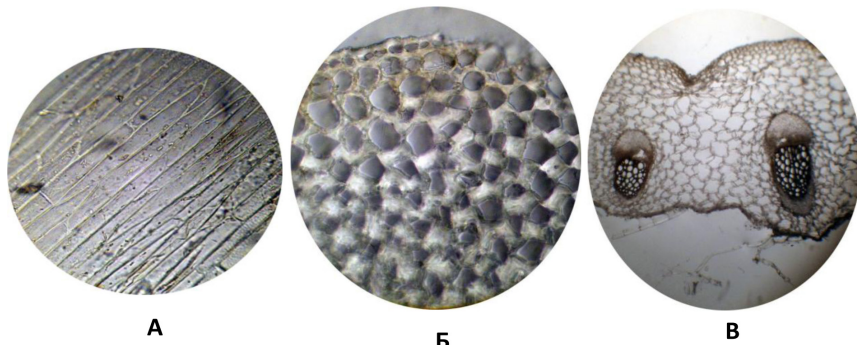


Рис. 3 Фрагменти епідерми над жилкою (А), кутової коленхіми (Б) та поперечного зрізу жилки татарника колючого.

Висновки. Встановлено макроскопічні ознаки листа татарника колючого: форма листової пластини, виїмчасто-зубчастий край з міцними жовтими колючками та наявність густого опушення з верхньої та нижньої сторони листка. До мікроскопічних ознак сировини відносяться: форма епідермальних клітин, тип опушення та будова волосків; наявність багаточислової кутової коленхіми в ребрах жилки та багаточислової склеренхіми зі сторони флоєми і ксилеми провідного пучка, наявність паренхімної обкладки пучка жилки. Отримані дані будуть використанні при розробці нормативної документації на листя татарника колючого для підтвердження нативності лікарської рослинної сировини.

Література

1. 100 самых популярных лечебных растений / сост.: В. Рыжская. – Донецк: Мультипресс, 2010. – 287 с.
2. Иванова Л.Р. Микроскопическое исследование татарника колючего / Л.Р. Иванова, И.В. Жемчугова // Фармация. – 2007. – №7. – С. 9-11.
3. Рыжов В.М. Вопросы диагностики плодов татарника колючего (*Opopordum akantium* L.) как перспективного лекарственного растительного сырья // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014. – Т. 16, №5 (2). – С. 1025-1029.
4. Справочник по ботанической микротехнике: Основы и методы / [Р.П. Барыкина, Т.Д. Веселова, А.Г. Девятков и др.]. – М.: МГУ, 2004. – 311 с.
5. Флора УРСР, т. 11 / за ред. О.Д. Васюліна. – К., 1962. – 588 с.

Т.В. Опрошанская

Определение макро- и микроскопических признаков листа татарника колючего

Национальный фармацевтический университет

Введение. Татарник колючий - двулетнее травянистое растение семейства астровые, которое используется в медицине как противовоспалительное, анти-микробное, бактерицидное, мочегонное и кардиотоническое средство. Сведения о макроскопических признаках листа в разных источниках разные и есть данные о анатомическом строении листа на поперечном срезе. Поэтому изучение макро- и микроскопических признаков листа татарника колючего более подробно для 36. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л.Шупика 24 (5)/2015

идентифікації лікарственного рослинного сиров'я було актуально.

Цель. Определение макро- и микроскопических признаков листа татарника колючего.

Материалы и методы. Лист татарника колючего заготовили в мае 2014 года в Винницкой области. Анатомическое строение изучали на препаратах с поверхности и поперечных срезах, которые делали по общепринятым методикам.

Результаты. Установлены макроскопические признаки листа татарника колючего: форма листовой пластинки, выемчато-зубчатый край с крепкими желтыми колючками и наличие густого опушения с верхней и нижней стороны листа. До микроскопических признаков сиров'я относятся: форма эпидермальных клеток, тип опушения и строение волосков; наличие многослойной угловой колленхимы в ребрах жилки и многослойной склеренхимы со стороны флоэмы и ксилемы проводящего пучка, наличие паренхимной обкладки пучка жилки.

Выводы. Установлены макроскопические и микроскопические признаки листа татарника колючего. Полученные данные будут использованы при разработке нормативной документации на листья татарника колючего для подтверждения подлинности лекарственного растительного сиров'я.

Ключевые слова: лист, татарник колючий, макроскопические признаки, микроскопические признаки.

T. Oproshanska

Detection of macro- and microscopical features of *Onopordum acanthium* leaves

National University of Pharmacy

Introduction. *Onopordum acanthium* is a biennial herb Compositae Family that is used in medicine as an anti-inflammatory, anti-microbial, bactericidal, diuretic and cardiogenic agent. Information about macroscopical features of the leaves differs in various literature sources and there are some facts about cross section anatomical structure of the leaf. Therefore, studying macro- and microscopical features of *Onopordum acanthium* leaves was relevant.

The purpose. Determination of macro- and microscopical features of *Onopordum acanthium* leaves.

Materials and methods. The leaves of *Onopordum acanthium* were harvested in Vinnytsia area in May 2014. The surface and cross section anatomical structures were studied using conventional methods.

Results. There were determined macroscopical features of *Onopordum acanthium* leaves as follows: shape of a leaf blade, daedalous-serrate leaf margins with yellow thorns and thick indumentums in the upper and lower epidermis. The microscopic features include shape of epidermal cells, character of indumentums and structure of trichomes, the multilayer angular collenchyma in edges of the vein, the multilayer sclerenchyma in the conductive bundle and parenchymatous encasing of the vein's conductive bundle.

Conclusion. As the result of *Onopordum acanthium* leaves studying macro- and microscopical features were determined. The obtained data will be useful for development normative documents for identification of *Onopordum acanthium* leaves raw material.

Key words: leaf, *Onopordum acanthium*, macroscopical features, microscopical features.

Відомості про автора:

Опрошанська Тетяна Віталіївна – к. фарм. н., доцент кафедри ботаніки Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (057) 267-93-63.

О.В. Очкур, О.В. Гончаров, А.М. Ковальова, Л.В. Концева

ХРОМАТО-МАС-СПЕКТРОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ КАРБОНОВИХ КИСЛОТ ЕКСТРАКТУ ТРАВИ ГЛУХОЇ КРОПИВИ БІЛОЇ

Національний фармацевтичний університет, Харків

Вступ. Глуха кропива біла (*Lamium album* L.) є найбільш розповсюдженим видом роду *Lamium* L. і використовується в народній медицині багатьох країн світу. За даними наукових першоджерел, основними БАР трави глухої кропиви білої є іридоїди, флавоноїди, фенолкарбоніві кислоти.

Мета. Вивчення якісного складу та кількісного вмісту карбонівих кислот в одержаному нами сухому екстракті трави *L. album* L., який в експерименті проявив седативну дію, із застосуванням методу хромато-мас-спектрометрії.

Результати. За результатами дослідження ідентифіковано та встановлено вміст 34 сполук, сумарний вміст яких склав 28326,57 мг/кг екстракту (2,83%). Серед 10 низькомолекулярних аліфатичних кислот домінуючою є яблучна, серед 15 вищих жирних кислот – пальмітинова, ліолева та ліноленова, серед 9 ароматичних кислот – ферулова, п-кумарова та саліцилова. Ідентифіковані карбоніві кислоти вносять суттєвий вклад до фармакологічної активності досліджуваної субстанції, що зумовлює перспективність подальших фітохімічних та фармакологічних досліджень сухого екстракту трави *L. album* L.

Ключові слова: хромато-мас-спектрометрія, глуха кропива біла (*Lamium album* L.), карбоніві кислоти, вищі жирні кислоти, фенолкарбоніві та гідроксикоричні кислоти.

Глуха кропива (*Lamium* L.) – типовий рід родини Глухокропивні (*Lamiaceae*), представлений у світовій флорі понад 25, у флорі України нараховується до 7 видів. Найбільш розповсюдженим видом є глуха кропива біла (*Lamium album* L.), яка здавна застосовується в народній медицині багатьох країн як відхаркувальний, протизапальний, тонізуючий, спазмолітичний, сечогінний, кровоспинний і заспокійливий засіб [8]. В експерименті екстракти трави *L. album* L. проявляють цитостатичну, антипроліферативну та антиоксидантну активність [5,7,8]. За даними наукових першоджерел основними біологічно активними речовинами (БАР) глухої кропиви білої є іридоїди (близько 2%, представлені С10-іридоїдами груп логаніну та асперулозиду, а також секоіридоїдами); флавоноїди (до 0,52%, переважно глікозиди кемпферолу та кверцетину); фенолкарбоніві кислоти (до 3,4%); ефірна олія (до 0,46%) [8].

Раніше нами було досліджено компонентний склад ефірної олії та фенольних сполук надземної частини *L. album* L. [1 – 3]. Продовжуючи роботу, нами одержано екстракт трави глухої кропиви білої, який в експерименті проявляв седативну дію. Актуальним є дослідити хімічний склад одержаного екстракту.

Мета. Вивчення вмісту карбонівих кислот в екстракті трави *L. album* L. Об'єктом дослідження став екстракт, який отримували 70% спиртом з трави глухої кропиви білої, заготовленої в Харківській області влітку 2011 року у фазі цвітіння.

Матеріали і методи. Дослідження проводили методом хромато-мас-спектрометрії на хроматографі Agilent Technologies 6890 з мас-спектрометричним детектором 5973. Для цього до 50 мг сухого екстракту, поміщеного у віялу на 2 мл, додавали внутрішній стандарт (50 мкг тридекану в гексані) і 1 мл метилуючого агента (14% BCl_3 в метанолі, Supelco 3-3033). Суміш витримували в герметично закритій віалі 8 годин при 650 С. Реакційну суміш зливали з осаду і розбавляли 1 мл дистильованої води. Для вилучення метилових ефірів жирних кислот додавали 0,2 мл хлористого метилу, акуратно струшували кілька разів протягом години, після чого хроматографували отриманий екстракт метилових ефірів. Введення проби (2 мкл) в хроматографічну колонку проводили в режимі splitless. Для ідентифікації компонентів використовували бібліотеку мас-спектрів NIST05 і WILEY 2007 із загальною кількістю спектрів понад 470000 у поєднанні з програмами для ідентифікації AMDIS і NIST. Для кількісних розрахунків використовували метод внутрішнього стандарту [4].

Результати та їх обговорення. Хроматографічний профіль метилових ефірів карбонових кислот трави *Laniam album L.* показано на рис.

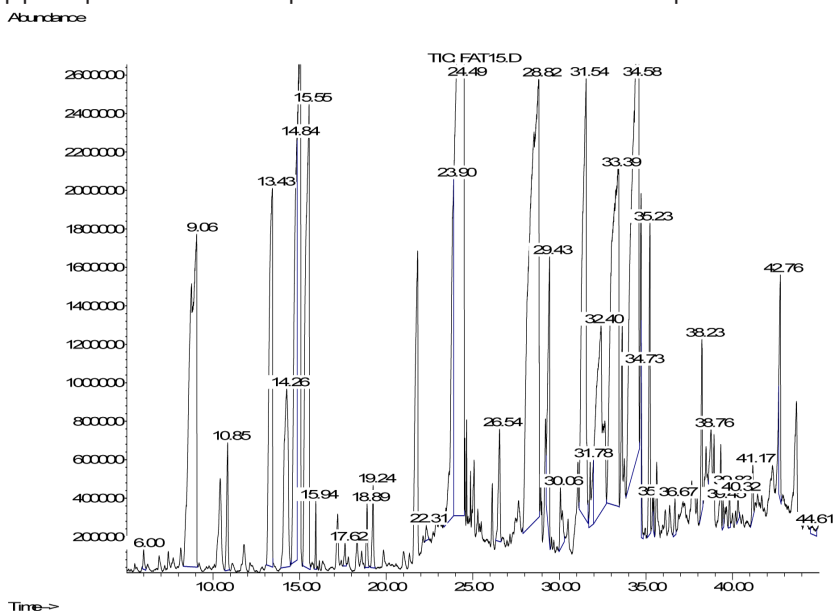


Рис. Хроматографічний профіль метилових ефірів карбонових кислот екстракту трави *Laniam album L.*

За результатами дослідження у екстракті було виявлено 34 карбонові кислоти, кількісний склад яких наведено у табл.

Вміст карбонових кислот в спиртовому екстракті *Lamium album* L.

№	Сполука	Вміст, мг/кг
<i>Низькомолекулярні алифатичні кислоти (НАК)</i>		
1	Щавлева	196,70
2	Малонова	1336,42
3	Фумарова	765,65
4	Левулінова	1376,99
5	Бурштинова	1787,32
6	Глутарова	31,75
7	2-Гідрокси-3-метилглутарова	25,90
8	Яблучна	5167,21
9	Азелаїнова	210,50
10	Лимонна	1889,13
Сума НАК		12787,57
<i>Вищі жирні кислоти (ВЖК)</i>		
11	Капронова	27,68
12	Міристинова	935,62
13	Пальмітинова	4442,01
14	Пальмітолеїнова	561,62
15	Гептадеканова	140,72
16	Стеаринова	174,68
17	Олеїнова	1367,59
18	Лінолева	2700,01
19	Ліноленова	3425,11
20	Арахінова	425,84
21	Ейкоз-11-єнова	29,62
22	Хенейкозанова	49,79
23	Бегєнова	226,62
24	Тетракозанова	74,95
25	Гексакозанова	40,06
Сума ВЖК		14621,92
<i>Ароматичні кислоти (АрК)</i>		
26	Бензойна	51,71
27	Фенілоцтова	91,49
28	Саліцилова	121,48
29	Ванілінова	80,61
30	<i>п</i> -Гідроксибензойна	27,08
31	Гентизинова	34,40
32	Бузкова	41,53
33	<i>п</i> -Кумарова	118,14
34	Ферулова	350,64
Сума АК		917,08
Усього		28326,57

Серед ідентифікованих кислот – 10 НАК, 15 ВЖК та 9 АрК. У числі НАК ідентифіковано та визначено вміст 5 насичених дикарбонових (щавлевої, малінової, бурштинової, глутарової, азелаїнової), 1 ненасиченої дикарбонової (фумарової), 2 гідроксидикарбонових (2-гідрокси-3-метилглутарової та яблучної), 1 гідрокситрикарбонової (лимонної) та 1 кетокислоти (левулінової). Серед ВЖК 10 насичених – капронова, міристинова, пальмітинова, гептадеканова, стеаринова, арахінова, хенейкозанова, бегенова, тетракозанова, гексакозанова; 3 мононенасичені – пальмітолеїнова, олеїнова, ейкоз-11-енова; 2 поліненасичені – лінолева та ліноленова. Серед АрК – бензойна, 5 фенолокислот (саліцилова, ванілінова, п-гідроксибензойна, бузкова та гентизинова), 1 фенілкарбонова (фенілоцтова) та 2 гідроксикоричні (п-кумарова та ферулова). Серед ідентифікованих НАК домінує яблучна, високим (понад 1000 мг/кг) є також вміст малінової, левулінової, бурштинової та лимонної кислот. Вміст ненасичених кислот складає понад 55% загального вмісту ВЖК, при цьому значно переважають поліненасичені кислоти. Серед АрК домінуючими є гідроксикоричні кислоти; ферулова – 350,64 мг/кг і п-кумарова – 118,14 мг/кг, а також фенолкарбонові кислоти: саліцилова – 121,48 мг/кг і ванілінова – 80,61 мг/кг.

Висновки. Методом хромато-мас-спектрометрії досліджено склад карбонових кислот екстракту трави глухої кропиви білої. Ідентифіковано та встановлено вміст 34 сполук, сумарний вміст яких склав 28326,57 мг/кг (2,8%). Встановлено, що серед 10 низькомолекулярних аліфатичних кислот превалює яблучна, серед 15 вищих жирних кислот – пальмітинова, лінолева та ліноленова, серед 9 ароматичних – ферулова, п-кумарова та саліцилова кислоти. Визначені сполуки є важливими метаболітами рослинних організмів та вносять суттєвий вклад до фармакологічної активності досліджуваної субстанції, що зумовлює перспективність подальших фітохімічних та фармакологічних досліджень сухого екстракту трави *L. album* L.

Література

1. Гончаров О. В. Дослідження фенольних сполук трави кропиви глухої білої та кропиви глухої пурпурової / О. В. Гончаров, А. М. Ковальова, О. В. Горяча // Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин : матеріали I міжнар. наук.-практ. Internet-конф., м. Харків, 20-21 берез. 2014 р. – Х.: Вид-во НФаУ, 2014. – С. 69-70.
2. Ковальова А.М. Дослідження компонентного складу ефірної олії квіток *Lamium album* / А.М. Ковальова, Я.С.Колісник, О.В. Гончаров, Т.В. Ільїна // Запорозький медичинський журнал. – 2012. – №3 (72). – С.74-75.
3. Колісник Я.С. Дослідження компонентного складу ефірної олії листя *Lamium album* / Я.С. Колісник, А.М. Ковальова, Т.В. Ільїна // Modern medicine and pharmaceuticals: actual problems and prospects of development». Materials digest of the XXX International Research and Practice Conference and the II Stage of the Championship in medical and pharmaceutical sciences. (London, August 16– August 23, 2012). – London. – 2012. – С.113-115.
4. Bicchi C. Methods of the chromate-mass-spectrometric research / C. Bicchi, C. Brunelli, C. Cordero, P. Rubiolo, M. Galli, A. Sironi // J. Chromatogr. A. – 2004. – №1-2. – P. 195-207.
5. Bubueanu C. Antioxidant activity of butanolic extracts of Romanian native species – *Lamium album* and *Lamium purpureum* / C. Bubueanu, C.

Gheorghe, L. Pirvu, G. Bubueanu // Romanian Biotechnological Letters. – Vol. 18, No. 6. – 2013. – P. 8855-8862.

6. Lamium // The Plant List (2013). Version 1.1.

7. Paduch R. Lamium album extracts express free radical scavenging and cytotoxic activities / R. Paduch, G. Matysik, M. Wójciak-Kosior // Polish J. of Environ. Stud. – 2008. - Vol. 17, No. 4. – P. 569-580.

8. Yalçın F.N. Ethnobotany, Pharmacology and Phytochemistry of the Genus Lamium (Lamiaceae) Scientific Review / Funda N. Yalçın, Duyugu Kaya // FABAD J. Pharm. Sci. – 2006. – №31. –P. 43-52.

А.В. Очкур, А.В. Гончаров, А.М. Ковалева, Л.В. Концевая

Хромато-масс-спектрометрическое исследование карбоновых кислот экстракта травы яснотки белой

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Вступление. Яснотка белая (*Lamium album* L.) является наиболее распространенным видом рода *Lamium* L. и используется в народной медицине многих стран мира. По данным научных первоисточников, основными БАВ травы яснотки белой являются иридоиды, флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты.

Цель. Изучение качественного состава и количественного содержания карбоновых кислот в полученном нами сухом экстракте травы *Lamium album* L, который в эксперименте проявил седативное действие, с применением метода хромато-масс-спектрометрии.

Результаты. По результатам исследования идентифицировано и установлено содержание 34 соединений, суммарное содержание которых составило 28326,57мг/кг экстракта (2,83%). Среди 10 низкомолекулярных алифатических кислот доминирует яблочная, среди 15 высших жирных кислот – пальмитиновая, линолевая и линоленовая, среди 9 ароматических кислот – феруловая, п-кумаровая и салициловая. Идентифицированные карбоновые кислоты вносят существенный вклад в фармакологическую активность исследуемой субстанции, что обуславливает перспективность дальнейших фитохимических и фармакологических исследований сухого экстракта травы *Lamium album* L.

Ключевые слова: хромато-масс-спектрометрия, яснотка белая (*Lamium album* L.), карбоновые кислоты, высшие жирные кислоты, фенолкарбоновые и гидроксикоричные кислоты.

О.В. Ochkur, O.V. Goncharov, A.M. Kovaleva, L.V. Kontseva

Chromatography-mass spectrometric studies of carboxylic acids of white deadnettle herb extract

National Pharmaceutical University, Kharkiv city

Introduction. White deadnettle (*Lamium album* L.) is the most widespread species of the genus *Lamium* L. and is used in folk medicine in many countries. According to the original scientific sources, the main biologically active substances of white deadnettle herb are iridoids, flavonoids, phenol carboxylic acids and essential oil.

The **aim** of this study was to investigate the qualitative composition and quantitative content of carboxylic acids in the obtained dry extract of the *Lamium album* L. herb, that showed a sedative effect in the experiment, using the method of gas chromatography-mass spectrometry.

Results. The dry extract of the *Lamium album* L. herb showed a sedative effect in the experiment. By the results of research 34 compounds were identified and determined

to contain; the total content of determined compounds amounted to 28,326.57 mg / kg of extract (2.83%). Malic acid dominates among 10 low molecular aliphatic acids, among 15 higher fatty acids – palmitic, linoleic and linolenic acids do, among 9 aromatic acids – ferulic, p-coumaric and salicylic acids dominate. Identified carboxylic acids contribute significantly to the pharmacological activity of the investigated substance, and it leads to the prospects for further phytochemical and pharmacological studies of the dry extract of *Lamium album* L. herb.

Key words: gas chromatography-mass spectrometry, White deadnettle (*Lamium album* L.), carboxylic acids, higher fatty acid, phenol carboxylic and hydroxycinnamic acids.

Відомості про авторів:

Очкур Олександр Васильович – к. фарм. наук, асистент кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету. Адреса: 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53.

Гончаров Олександр Володимирович – аспірант кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету.

Ковальова Алла Михайлівна – д. фарм. наук, професор кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету.

Концева Луїза Віталіївна – студентка 2 курсу фармацевтичного факультету Національного фармацевтичного університету.

УДК: 582.794.1:543.42

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Д.-М.В. Пазюк, В.В. Вельма, В.С. Кисличенко

ДОСЛІДЖЕННЯ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ В КОРЕНЕПЛОДАХ МОРКВИ ПОСІВНОЇ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Моркву посівну широко використовують в усьому світі, насамперед, як харчову культуру. Але завдяки різноманітному складу біологічно активних речовин рослина є перспективною для комплексного фармакогностичного дослідження з метою подальшого створення нових фітозасобів на її основі.

Мета. Ідентифікувати компонентний склад та визначити кількісний вміст гідроксикоричних кислот в коренеплодах моркви посівної.

Матеріали і методи. Ідентифікацію гідроксикоричних кислот проводили методом паперової хроматографії, визначення кількісного вмісту – спектрофотометрично.

Результати. В ході хроматографічного аналізу було встановлено, що коренеплоди моркви посівної містять чотири гідроксикоричні кислоти. Визначено кількісний вміст гідроксикоричних кислот в перерахунку на кислоту хлорогенову та абсолютно сухо сировину.

Висновки. Методом паперової хроматографії у порівнянні з достовірними зразками встановлено, що коренеплоди моркви посівної містять хлорогенову, неохлорогенову, ферулову та п-кумарову кислоти. Кількісний вміст гідроксикоричних кислот склав $0,33 \pm 0,01$ %, що буде враховано при розробці проекту методики контролю якості на досліджувану сировину та для подальшого створення нових фітозасобів на її основі.

Ключові слова: морква посівна, гідроксикоричні кислоти, спектрофотометрія.

Вступ. Морква посівна (*Daucus carota* L. subsp. *sativus* (Hoffm.) Roehl.) родини Селерових (Ariaseae) є однією з найпоширеніших рослин, яку використовують в усьому світі в якості харчової культури. Рослина багата на різні класи біологічно активних речовин, серед яких присутні каротиноїди

(α -, β -, γ -, ξ -каротини), вітаміни (тіамін, рибофлавін, ніацин, фолієва кислота, вітамін С та Е), мінерали (калій, кальцій, фосфор, ферум, магній, цинк та ін.), пектинові речовини, леткі та фенольні сполуки, тощо [3, 5]. Споживання моркви показано при захворюваннях серцево-судинної системи (інфаркті міокарду, атеросклерозі), сечовивідних шляхів, при захворюваннях, пов'язаних з порушенням мінерального обміну (поліартрити, остеохондроз), для профілактики деяких форм раку. Використовують як допоміжний лікувальний засіб при кон'юнктивітах, кератитах, блефаритах, хронічних захворювань шкіри, гнійних ран, опіків, для підвищення стійкості організму до простудних захворювань та ін.[3, 4, 5].

Мета. Ідентифікувати компонентний склад та визначити кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот в коренеплодах моркви посівної. Об'єкт дослідження – коренеплоди моркви посівної сорту Шантане, зібрані у 2013-2014 роках у Рівненській області.

Матеріали і методи. Для проведення хроматографічного аналізу готували спирто-водну витяжку, для чого сировину екстрагували 70 % спиртом етиловим на водяній бані зі зворотним холодильником протягом 30 хв. Отриману витяжку фільтрували через паперовий фільтр. Екстракцію повторювали ще двічі новими порціями екстрагента. Отримані витяжки об'єднували, концентрували у вакуумі і хроматографували на папері Filtrak FN 3 у наступних системах розчинників: 2% кислота оцтова, 15% кислота оцтова, етилацетат – кислота мурашина – вода (8:1:1), етилацетат – бутанол – вода (8:1:1), етилацетат – кислота мурашина – кислота оцтова – вода (100:11:11:27). Хроматограми обробляли парами амоніаку та феруму хлоридом [2, 6]. Для кількісного визначення суми гідроксикоричних кислот використовували метод прямої спектрофотометрії. Точну наважку досліджуваної сировини вміщували в колбу зі шліфом ємністю 200 мл та додавали 70 мл води очищеної. Екстрагували на водяній бані три рази по 15 хв. кожного разу. Після чого витяжки охолоджували, фільтрували та кількісно переносили в мірну колбу ємністю 200 мл і доводили об'єм розчину водою очищеною до позначки (розчин А). 1 мл розчину А вносили в мірну колбу ємністю 50 мл і доводили розчин до позначки 20% спиртом етиловим. Оптичну густину отриманого розчину вимірювали на спектрофотометрі Mecasys Optizen POP при довжині хвилі 327 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм. В якості розчину порівняння використовували 20% спирт етиловий [1, 2].

Вміст суми гідроксикоричних кислот в перерахунку на кислоту хлорогенову та абсолютно суху сировину у відсотках (X) обчислювали за формулою:

$$X = \frac{A \cdot 200 \cdot 50 \cdot 100}{E_{1\%}^{1\text{cm}} \cdot m \cdot 1 \cdot (100 - W)}$$

де А – абсорбція розчину, який досліджується, нм;

m – наважка сировини, г;

W – втрата в масі при висушуванні, %;

– питомий показник поглинання кислоти хлорогенової, який дорівнює 531 [1, 2].

Результати та їх обговорення. В ході хроматографічного аналізу було виявлено не менше 4 речовини з блакитною та фіолетовою флуоресценцією, яка посилювалась при обробці хроматограм реактивами.

Таблиця

Результати визначення суми гідроксикоричних кислот в коренеплодах моркви посівної

m	n	X_i	$X_{\text{сер}}$	S^2	$S_{\text{сер}}$	P	t (P, n)	Довірчий інтервал	$\epsilon_{-}, \%$
5	4	0,327	0,33	0,000026200	0,0022891	0,95	2,78	$0,33 \pm 0,01$	1,91
		0,329							
		0,334							
		0,337							
		0,339							

Результати визначення кількісного вмісту суми гідроксикоричних кислот наведені в таблиці.

Висновки. Методом паперової хроматографії у порівнянні з достовірними зразками встановлено, що коренеплоди моркви посівної містять хлорогенову, неохлорогенову, ферулову та п-кумарову кислоти. Кількісний вміст гідроксикоричних кислот склав $0,33 \pm 0,01 \%$, що буде враховано при розробці проекту методики контролю якості на досліджувану сировину та для подальшого створення нових фітозасобів на її основі.

Література

1. Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот у сировині дивини звичайної / Волошина А.А., Кисличенко В.С., Журавель І.О., Бурда Н.Є. // Український медичний альманах. – 2012. – Т.15, № 5. – С.39-40.
2. Зотікова О.А. Визначення суми гідроксикоричних кислот в листі петрушки кучерявої, листі петрушки кореневої та листі петрушки листової / О.А. Зотікова, В.С. Кисличенко, В.В. Вельма // Здобутки та перспективи розвитку фармацевтичної та медичної галузі в сучасному світі: Збірник тез доповідей II Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів, м. Луганськ, 29 березня 2012 р. – Луганськ. - 2012. – С. 91-92.
3. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / відп. ред. Гродзінський А. М. – К.: Видавництво «Українська Енциклопедія» ім. М. П. Бажана, Український виробничо-комерційний центр «Олімп», 1992. – 544с.
4. Травник: золотые рецепты народной медицины / сост. А. Маркова. – М.: Эксмо: Форум, 2007. – 928 с.
5. Chemical composition, functional properties and processing of carrot – a review / Krishan Datt Sharma, Swati Karki, Narayan Singh Thakur, Surekha Attri // J Food Sci Technol. – 2012. – Vol. 49, № 1. – P. 22–32.
6. Thin Layer chromatography in phytochemistry / ed. by M. Waksmundzka-Hajnos, J. Sherma, T. Kowalska. – UK: Taylor & Francis Group, 2008. – 875 p.

Д.-М.В. Пазюк, В.В. Вельма, В.С. Кисличенко

Исследование гидроксикоричных кислот в корнеплодах моркови посевной

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Морковь посевную широко используют во всем мире, в первую очередь, как пищевую культуру. Однако благодаря разнообразному составу веществ растение является перспективным для комплексного фармакогностического исследования с целью дальнейшего создания новых фитосредств на ее основе. **Цель.** Идентифицировать компонентный состав и количественное содержание гидроксикоричных кислот в корнеплодах моркови посевной.

Материалы и методы. Идентификацию гидроксикоричных кислот проводили методом бумажной хроматографии, определение количественного содержания – спектрофотометрически.

Результаты. В ходе хроматографического анализа было установлено, что корнеплоды моркови посевной содержат четыре гидроксикоричных кислот. Определено количественное содержание гидроксикоричных кислот в пересчете на кислоту хлорогеновую и абсолютно сухое сырье.

Выводы. Методом бумажной хроматографии в сравнении с достоверными образцами установлено, что корнеплоды моркови посевной содержат хлорогеновую, неохлорогеновую, феруловую и п-кумаровую кислоты. Количественное содержание гидроксикоричных кислот составило $0,33 \pm 0,01\%$, что будет учтено при разработке проекта методики контроля качества на исследуемое сырье и для дальнейшего создания новых фитосредств на ее основе.

Ключевые слова: морковь посевная, гидроксикоричные кислоты, спектрофотометрия.

D. Paziuk, V. Velma, V. Kyslychenko

The study of hydroxycinnamic acids in carrot roots

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. The carrot is widely used worldwide foremost as a food culture. But owing to the various composition of the biologically active compounds, the plant is prospective for the integrated pharmacognostic study for the further working out of the new phyto remedies on its basis. **Aim.** Identification of the composition and quantitative determination of hydroxycinnamic acids in carrot roots.

Materials and methods. The hydroxycinnamic acids identification was carried out by paper chromatography, the quantitative content was determined by spectrophotometry.

Results. During the chromatographic analysis the carrot roots were found to contain four hydroxycinnamic acids. The quantitative content of hydroxycinnamic acids as equal to chlorogenic acid and absolute dry plant material was determined.

Conclusions. By the means of paper chromatography in comparison with the standard samples, carrot roots were proven to contain chlorogenic, neochlorogenic, ferulic and p-coumaric acids. The quantitative content of hydroxycinnamic acids was $0.33 \pm 0.01\%$, which will be taken into account while working out the quality control methods for the plant material studied and for the further creation of new phyto remedies.

Key words: carrot, hydroxycinnamic acids, spectrophotometry.

Відомості про авторів:

Кисличенко Вікторія Сергіївна – д.фарм.н., професор, завідувач кафедри хімії природних сполук НФаУ. Адреса: м. Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-93-63.

Пазюк Дарина-Марія Валеріївна – магістр кафедри хімії природних сполук НФаУ.

Вельма Вікторія Володимирівна – к.фарм.н., доцент каф. хімії природних сполук НФаУ.

РОСЛИННІ ЕКСТРАКТИ У ФАРМАКОТЕРАПІЇ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Національний фармацевтичний університет,

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

Вступ. Залишається актуальним створення нових препаратів рослинного походження з використанням екстрактів в якості діючих речовин у зв'язку з високою розповсюдженістю хвороб ротової порожнини у дорослих і дітей.

Мета. Провести аналіз джерел інформації щодо застосуваності рослинних екстрактів у стоматології як складових лікарських засобів, дієтичних добавок, екстемпоральних прописів.

Матеріали та методи. Методами узагальнення, системного аналізу оброблено паперові та електронні джерела та узагальнено відомості щодо використання рослинних екстрактів у стоматологічній практиці як самостійно, так і у складі лікувально-профілактичних засобів.

Результати. Встановлено, що сучасний асортимент препаратів з рослинними екстрактами на фармацевтичному ринку України незначний і представлений здебільшого рідкими лікарськими формами з обмеженим переліком вихідної лікарської рослинної сировини: ромашки квітки, шавлії листя, деревію трава, нагідок квітки. Екстракти звіробою, череди, подорожника, кропиви, цикорію, м'яти, живокосту, аїру, софори японської наявні серед дієтичних добавок, а рідкі екстракти кропиви, деревію, змійовика і родовика пропонуються екстемпорально.

Висновки. Проаналізований асортимент препаратів, дієтичних добавок та екстемпоральних прописів з рослинними екстрактами дає уявлення щодо їх застосуваності у стоматології і підкреслює раціональність створення нових лікарських засобів на їх основі у вигляді різних лікарських форм як актуального та перспективного завдання фармацевтичної технології.

Ключові слова: рослинні екстракти, лікувально-профілактичні засоби, стоматологія.

Вступ. Висока розповсюдженість патології запальних захворювань пародонту (ЗЗП) та слизової оболонки порожнини рота (СОПР) свідчить про необхідність проведення масових профілактичних та терапевтичних заходів, ефективність яких визначається багатьма факторами, у тому числі й адекватною фармакотерапією. За світовою статистикою половина дорослого населення землі страждає від захворювань пародонту. Особливу стурбованість викликає зростання основних стоматологічних захворювань у дитячому віці. Так, на гінгівіт страждає 69% 10-річних дітей, 77% – 12-річних та 87% – 15-річних. Доведено, що без своєчасного лікування початкові патологічні зміни при катаральному гінгівіті дітей призводять до важких форм пародонтиту в дорослому віці. Пильна увага багатьох спеціалістів медицини та фармації приділяється лікуванню ЗЗП і СОПР: запропоновано нові схеми, створюються нові ліки, серед яких засоби рослинного походження.

Вітчизняними вченими проведені маркетингові дослідження, в яких представлено огляд стоматологічних лікарських засобів і проаналізовано сучасні фітопрепарати стоматологічної спрямованості [2,5]. Але цих даних недостатньо для чіткого уявлення про застосування рослинних субстанцій.

Одержати більш повну інформацію та сформувані уявлення щодо місця рослинних екстрактів як дієвих інгредієнтів стоматологічних ліків можливо при обробці та аналізі складу, окрім офіційних, ще магістральних засобів і біологічно активних добавок стоматологічного призначення.

Мета. Проаналізувати та узагальнити інформацію про застосування рослинних екстрактів самостійно та у складі готових лікарських засобів (ГЛЗ), а також екстемпоральних прописів і дієтичних добавок (ДД) для терапії стоматологічних хвороб.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були інструкції до застосування ГЛЗ згідно Державного реєстру ЛЗ; екстемпоральні прописи за даними паперових та електронних інформаційних джерел; ДД, які наявні у аптечній мережі міста Харкова у період листопад 2014 – лютий 2015 р.р.; електронні ресурси мережі Інтернет [1]. Проводили інформаційний пошук, застосовували методи системного аналізу, узагальнення.

Результати та їх обговорення. На підставі одержаних даних з джерел інформації (Державного реєстру ЛЗ, інструкцій, рецептурних довідників) було згруповано у табл. 1 ЛЗ, в яких за діючі субстанції є рослинні екстракти.

Таблиця 1

Рослинні екстракти у ГЛЗ стоматологічної спрямованості

Назва, лікарська форма	Виробник	Діючі речовини	Показання до застосування
1	2	3	4
Шавлія, таблетки для розсмоктування	Natur Product Eurora B.V., Нідерланди	екстракт шавлії сухий (5,0-6,0:1) екстрагент во-да) 12,5 мг; олія шавлії есенціальної – 2,4 мг	стоматит, гінгівіт, ушкодження СОПР
Хлорофіліпт, таблетки	ТОВ «Дослідний завод «ГНЦЛС», Україна	хлорофіліпту екстракт густий (10,76:1)	афтозні та виразкові стоматити
Хлорофіліпт, розчин спиртовий	ТОВ «Дослідний завод «ГНЦЛС», Україна	хлорофіліпту екстракт густий 10 мг (у перерахуванні на 100% вміст сухої речовини) на 1 мл	стоматит, гінгівіт
Хлорофіліпт, розчин масляний	ТОВ «Дослідний завод «ГНЦЛС», Україна	хлорофіліпту екстракт густий 20мг (у перерахуванні на 100% вміст сухої речовини) на 1 мл	стоматит, обробка ротової порожнини після екстракції зубів чи інших операцій
Камістад®-Гель N, гель	STADA Arzneimittel AG, Німеччина	екстракт квіток ромашки (1:4-5) – 185 мг/г; лідокаїну г/х моногідрат – 20 мг/г	ЗЗП, больовий синдром при прорізуванні зубів мудрості; подразнення СОПР брекетами, зубними протезами; після операцій

1	2	3	4
Ротокан, рідина	ДЕЗМП, Україна	екстракт ромашки рідкий – 50%; екстракт календули рідкий – 25%; екстракт деревію рідкий – 25%	тонзиліти, фарингіти, ларингіти, афтозні та виразкові стоматити
Фітокан-ГНЦЛС, рідина	ТОВ «Дослідний завод «ГНЦЛС», Україна	екстракт рідкий (1:1) із ЛРС: ромашки квіток, нагідок квіток, деревію трави (2:1:1)	ЗЗП і СОПР: афтозний та інші стоматити, виразково-некротичний гінгівостоматит)
Шавлія ДР. ТАЙСС, розчин для ротової порожнини	DR. THEISS, Naturwaren, Німеччина	рідкого екстракту шавлії лікарської листя (1:1) – 1,0 г; екстракту ромашки аптечної (4:1) – 2,0 г	інфекційно-запальні захворювання порожнини рота, які проявляються запаленням ясен і слизових оболонок (стоматит, гінгівіт)
Шавлія ДР. ТАЙСС, спрей для ротової порожнини	DR. THEISS, Naturwaren, Німеччина	рідкого екстракту шавлії лікарської листя (1:1) – 2,0г; екстракту ромашки аптечної (4:1) – 2,0г; календули настойки (1:10) – 6г	

Зазначаємо (за табл. 1), що перелік вітчизняних та іноземних препаратів, репрезентованих на фармацевтичному ринку України, незначний, але відмічаємо, що серед представлених лікарських форм (ЛФ) більшість ЛФ – є рідкими, наявні тверді («Шавлія» – таблетки для розсмоктування, «Хлорофіліпт» – таблетки) і навіть м'які (Камістад®-Гель N) ЛФ. У наведених ЛЗ рослинні екстракти одержано з лікарської рослинної сировини (ЛРС), яка здавна використовується у медицині: ромашки квітки, шавлії листя, деревію трава, нагідок квітки. Рослинні екстракти можуть застосовуватися як самостійні ДД, тому було досліджено їх асортимент на вітчизняному ринку, який згруповано у табл. 2.

Встановлено, що асортимент рослинних екстрактів для стоматології як самостійних ДД включає перелік екстрактів, які відсутні у складі офіційальних та магістральних прописів, а саме екстракти звіробою, череди, подорожника, кропиви, живокосту, аїру, софори японської. У монокомпонентних ДД – зубних еліксирах, за діючу речовину виступає екстракт цикорію чи екстракт м'яти [3].

Рослинні екстракти як самостійні ДД для стоматології

Назва	Виробник, Україна	Показання до застосування	Спосіб застосування
Екстракт софори японської	ТОВ «Медагропром»	стоматит, стан після екстракції зуба, пародонтоз	аплікації екстрактом (1:4)
	МГО «КС «Нове життя»»		
Екстракт деревію	ТОВ «Медагропром»	стоматит, гнійні рани та виразки	полоскання: 5 крап. на стакан води
	МГО «КС «Нове життя»»		
Екстракт календули	ТОВ «Медагропром»	запалення ясен, СОПР, пародонтоз	полоскання: 5 крап. на стакан води
	МГО «КС «Нове життя»»		
Екстракт змійовика	ТОВ «Медагропром»	запалення ясен	аплікації на культю пульпи; змазування ясен
Екстракт родовика	ТОВ «Медагропром»	стоматит, гінгівіт	полоскання: 40-50 крап. на ½ стакана води
Екстракт аїру	ТОВ «Медагропром»	зубний біль, стоматит, кровоточивість ясен, гнійні рани, виразки	полоскання: 20-30 крап. на стакан теплої води
	МГО «КС «Нове життя»»		
Екстракт живокосту	МГО «КС «Нове життя»»	стоматит, гінгівіт	полоскання: 20-30 крап. на стакан води
Екстракт кропиви	ТОВ «Медагропром»	катаральний та виразковий стоматит, гінгівіт, пародонтоз	полоскання: 10 крап. на стакан води
	МГО «КС «Нове життя»»		
Екстракт подорожника	ТОВ «Медагропром»	зубний біль, стоматит, гінгівіт, пародонтоз	полоскання: 10-15 крап. на стакан теплої води
	МГО «КС «Нове життя»»		
Екстракт ромашки	ТОВ «Медагропром»	гнійні рани та виразки	полоскання: 10-15 крап. на стакан води
	МГО «КС «Нове життя»»		
Екстракт звіробою	ТОВ «Медагропром»	стоматит, для зміцнення ясен	полоскання: 6-8 крап. на ½ стакана води
	МГО «КС «Нове життя»»		
Екстракт череди	ТОВ «Медагропром»	гінгівіт, стоматит, пародонтоз	полоскання: 10-15 крап. на стакан води
	МГО «КС «Нове життя»»		
Екстракт евкаліпту	ТОВ «Медагропром»	стоматит, гінгівіт	полоскання: 10-15 крап. на стакан води
Екстракт цикорію, «Цикорій»	НПА «Одеська біотехнологія»	стоматит, гінгівіт, пародонтит, профілактика ЗЗП і СОПР	полоскання: 1-2 ч. л. на 50 мл води (після їжі 1-2 хв., 4-5 раз на добу)
Екстракт м'яти, «Тетяна»	НПА «Одеська біотехнологія»	карієс, пародонтит, стоматит, при хірургічних операціях у порожнині рота	полоскання: 1-2 ч. л. на 50 мл води (після їжі 1-2 хв., 4-5 раз на добу)

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

Наступний етап запланованого вивчення – дослідження рослинних екстрактів у складі ДД, які широко представлені і у стоматологічній практиці. Зібрані дані відображені у табл. 3. На основі зіставлення результатів, вочевидь, що ДД, які застосовуються з лікувально-профілактичною метою при запально-дистрофічних процесах ротової порожнини є багатокомпонентними.

Таблиця 3

ДД місцевого використання на основі екстрактів з ЛРС

Назва, виробник	Склад	Показання до застосування	Спосіб застосування
1	2	3	4
Стоматоклін, розчин, ТОВ «Дослідний завод ГНЦЛС», Україна	суміш рідких екстрактів айру кореневищ, бадана кореневищ, дудника кореневищ з коренями, календули квіток, родовика кореневищ з коренями, медуники трави, рози лепестків, ромашки лікарської квіток	ЗЗП і СОПР: афтозний стоматит, пародонтоз, виразково-некротичний гінгівостоматит, після екстракції зубних відкладень, вискоблювання патологічних ясенних кишень; профілактика стоматологічних хвороб	розчин (1 ч. л. на стакан теплої води) у вигляді: полоскань (2-3 рази на добу) протягом 2-5 днів; ротових ванночок (1-2 хв.); аплікацій (15-20 хв.)
«Біодент-3», зубний еліксир, НПА «Одеська біотехнологія», Україна	спиртовий екстракт із зародків пшениці, екстракт м'яти	запально-дистрофічні процеси в пародонті, стоматит, карієс та пародонти; профілактика стоматологічних хвороб	полоскання порожнини рота після їжі 1-2 хв. розчином (1-2 ч. л. на 50 мл води) 4-5 раз на добу
«Біодент-4», зубний еліксир, НПА «Одеська біотехнологія», Україна	водно-спиртові екстракти: пшениці зародків, сої насіння, цикорія коренів, м'яти листя	стоматит, пародонти, карієс зубів, профілактика протезних стоматитів	полоскання порожнини рота після їжі 1-2 хв. розчином (1-2 ч. л. на 50 мл води) 4-5 раз на добу
«Ексодент», зубний еліксир, НПА «Одеська біотехнологія», Україна	спиртовий екстракт з сої насіння, екстракт м'яти	карієс, гінгівіт, пародонти, стоматити, знімне та незнімне протезування, профілактика стоматологічних захворювань	полоскання порожнини рота після кожного прийому їжі розчином (1-2 ч. л. на 1/4 стакана води)

У деяких ДД відзначаємо поєднання екстракту м'яти зі спиртовим екстрактом з насіння сої (зубний еліксир «Ексодент») або зі спиртовим екстрактом із зародків пшениці (зубний еліксир «Біодент-3»). На відміну від раніше перелічених рослинних складових ГЛЗ, відмічаємо розширення кількості лікарських рослин, що використовуються для виробництва ДД з рослинним екстрактами. З'являється поєднання рослинних компонентів з продуктом бджільництва прополісом у фітозасобах «ЕксДент» та «Ексдент А», які можуть бути використанні для приготування ополіскувачів ротової порожнини при розведенні. Щодо різновидів способів застосування ДД, спостерігаємо, що вони співпадають з раніше розглянутими для ГЛЗ, а показання до використання дещо ширші, аніж для промислових препаратів.

Враховуючи особливості перебігу ЗЗП є можливим призначення екстемпоральних прописів. Тому доцільним було також проаналізувати інформацію щодо екстемпоральної рецептури з рослинними екстрактами.

На рис. 1 схематично відображена екстемпоральна рецептура для місцевої терапії захворювань ротової порожнини.

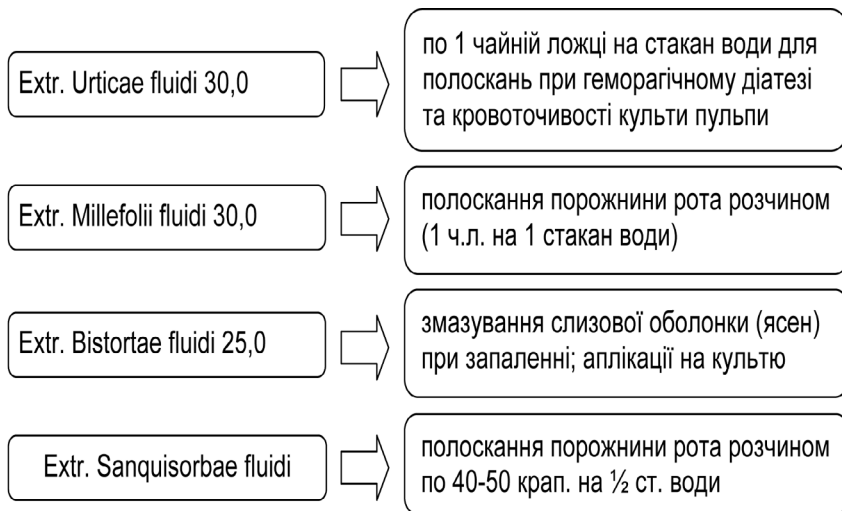


Рис. 1. Екстемпоральні прописи у місцевій терапії ЗЗП і СОПР.

Аналізуючи дані рис. 1 відзначаємо, що екстемпорально застосовують рідкі екстракти кропиви дводомної, деревію звичайного, зміювика великого і родовика лікарського. Майже у всіх випадках екстракти застосовуються для виготовлення полоскань, є випадки аплікаційного нанесення (для екстракту родовика) або змазування СОПР. Для лікування патологічних станів стоматологічним пацієнтам, окрім місцевих засобів, стоматологи призначають орально препарати з врахуванням поліетіологічного фактору. Означені засоби з рослинними екстрактами було вивчено і представлено на рис. 2.

Extr. Eleuterococci fluidi 50,0	⇒	по 25-30 крап. на прийом 2-3 рази на день за 30 хв до їжі
Extr. Leuzeae carthamoidis fluidi 40,0	⇒	по 20-30 крап. 2-3 рази на день
Extr. Rhodiolae fluidi 30,0	⇒	по 5-10 крап. 2-3 рази на день за 15 хв до їжі
Extr. Crataegi fluidi 25,0	⇒	по 20-30 крап. 3-4 рази на день до їжі
Extr. Aloes fluidi 2,0	⇒	по 2 мл під шкіру через день
Extr. Millefolii fluidi 30,0	⇒	по 40-50 крап. 3 рази на день
Extr. Urticae fluidi Extr. Millefolii fluidi aa 25,0	⇒	по 25-30 крап. 3 рази на день за 30 хв до їжі

Рис. 2. Екстемпоральні прописи з рослинними екстрактами, що призначаються лікарями стоматологічним хворим.

Спостерігаємо, що екстракт кропиви рідкий входить до складу екстемпоральних ліків, які застосовуються як місцево, так і системно. Він є складовою пропису разом з рідким екстрактом деревію, який поряд з екстрактом кропиви також широко використовується у терапії ЗЗП і СОПР. Враховуючи, що запальні захворювання пародонта супроводжуються зниженням імунітету та власних опірних сил організму, відновлення місцевого імунітету можливо досягти окрім призначення спеціальних препаратів (імудон, циклоферон) за допомогою рослинних екстрактів, а саме екстракту родіоли, левзеї, елеутерокока, алое, які виявляють імуномодулюючу, імунокорегуючу дію. Екстракти прописів за рис. 2 виявляють адаптогенну, імуностимулюючу, тонізуючу, спазмолітичну, регенеруючу дію та сприяють поліпшенню клітинного обміну, трофіки та регенерації тканин.

Таким чином, за розмаїттям флори України і промислових можливостей виготовлення екстрактів з вітчизняної ЛРС перспективним є одержання екстрактів з більш широкого кола вихідної ЛРС та створення нових ЛЗ на їх основі.

Висновки. Проаналізовано асортимент існуючих засобів для профілактики та лікування ЗЗП і СОПР з рослинними екстрактами, а саме: ГЛЗ, ДД, екстемпоральні лікарські форми. Охарактеризовано рослинні екстракти в магістральних та офіційальних прописах та ДД, розглянуто особливості їх застосування та показання до використання у стоматологічній практиці. Встановлено, що в переважній кількості розглянуті ГЛЗ і ДД є рідкими лікарськими формами, що дає змогу передбачити актуальність створення сучасних ЛЗ на основі екстрактів у вигляді інших ЛФ.

Література

1. Державний реєстр лікарських засобів України. Режим доступу: <http://www.drلز.kiev.ua>.
2. Дослідження асортименту стоматологічних лікарських засобів, представлених на фармацевтичному ринку України / Л.І. Шульга, Т.С. Безценна, О.Ф. Пімінов та ін. // Запорозький мед. журн. – 2012. - №5. – С. 110-113.
3. Лечебно-профилактические зубные эликсиры: учеб. пособ. / А.П. Левицкий, К.М. Косенко, І.П. Двудіт [та ін.]. – Одесса. - 2010. – 258 с.
4. Функціональні харчові продукти – дієтичні добавки – як дієвий засіб різнопланової профілактики захворювань: матеріали І міжнародної практично-наукової конференції (11-12 квітня 2013 р.). – Х.: Вид-во «ЕСЕН», 2013. – 311 с.
5. Шульга Л.І. Фітопрепарати в стоматології: сучасний стан та перспективи створення / Л.І. Шульга // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. – 2011. – №3-4. – С. 152–156.

А.Ф. Пимінов, Л.І. Шульга, Е.А. Чихладзе, С.В. Плис

Растительные экстракты в фармакотерапии стоматологических заболеваний

Национальный фармацевтический университет,

Институт повышения квалификации специалистов фармации

Введение. Остается актуальным создание новых препаратов растительного происхождения с использованием экстрактов в качестве действующих веществ ввиду широкого распространения заболеваний ротовой полости у взрослых и детей.

Цель. Провести анализ информационных источников освещающих использование растительных экстрактов в стоматологии как составляющих лекарственных средств, диетических добавок, экстемпоральных прописей.

Материалы и методы. Методами обобщения, системного анализа обработаны бумажные и электронные источники, обобщены сведения по использованию растительных экстрактов в стоматологической практике как самостоятельно, так и в составе лечебно-профилактических средств.

Результаты. Установлено, что современный ассортимент препаратов с растительными экстрактами на фармацевтическом рынке Украины необширный, представленный, в основном, жидкими лекарственными формами с ограниченным перечнем исходного лекарственного растительного сырья: ромашки цветки, шалфея листья, тысячелистника трава, календулы цветки. Экстракты зверобоя, череды, подорожника, крапивы, цикория, мяты, окопника, аира, софоры японской являются компонентами диетических добавок, а жидкие экстракты крапивы, тысячелистника, змеевика и кровохлебки – экстемпоральной рецептуры.

Выводы. На основе изучения ассортимента препаратов, диетических добавок и экстемпоральных прописей с растительными экстрактами получены представления об их использовании в стоматологии и подчеркнута рациональность создания новых лекарственных средств на их основе в виде различных лекарственных форм как актуальной и перспективной задачи фармацевтической технологии.

Ключевые слова: растительные экстракты, лечебно-профилактические средства, стоматология.

O.F. Piminov, L.I. Shulga, K.A. Chihladze, S.V. Plys

Plant extracts in pharmacotherapy of stomatological diseases

National University of Pharmacy, Kharkiv city,

Institute of Pharmacy Professionals Qualification Improvement, Kharkiv city

Introduction. The creation of new herbal drugs using extracts as active substances because of wide spread of oral cavity diseases in adults and children remains actual today.

Aim. To analyze the information sources illuminating the usability of plant extracts in dentistry as a components of medicines, dietary supplements, extemporaneous prescriptions.

Materials and methods. There were processed paper and electronic sources by such methods as generalization and system analysis, and information about using of plant extract in dental practice both individually and as part of medical and preventive remedy was generalized.

Results. It has been established that the modern range of drugs with plant extracts of the pharmaceutical market of Ukraine is not extensive; it is presented mostly by liquid dosage forms with a limited list of original medicinal plants as chamomile flowers, sage leaves, yarrow grass, calendula flowers. St. John's wort extracts, bur-marigold, plantain, nettle, chicory, mint, comfrey, sedge, sophora japonica extracts are represented among dietary supplements, and liquid extracts of nettle, yarrow, bitterling and burnet are offered extemporaneously.

Conclusions. The analyzed range of drugs, dietary supplements and extemporaneous prescriptions with plant extracts gives an idea as to their applicability in dentistry and emphasizes rationality and development of new drugs based on them in a different dosage forms as current and promising tasks in pharmaceutical technology.

Key words: plant extracts, therapeutic and prophylactic medicines, dentistry.

Відомості про авторів:

Пімінов Олександр Фомич – д. фарм. н., професор, директор Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, пл. Повстання, 17, тел.: (057) 732-58-53.

Шульга Людмила Іванівна – д. фарм. н., доцент, т.в.о. зав. кафедрою загальної фармації та безпеки ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, пл. Повстання, 17, тел.: (057) – 732-27-98.

Чіхладзе Катерина Автандилівна – магістрант кафедри загальної фармації та безпеки ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, пл. Повстання, 17, тел.: (057) – 732-27-98.

Плис Сергій Володимирович – к. фарм. н., старший викладач кафедри загальної фармації та безпеки ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, пл. Повстання, 17, тел.: (057) – 732-27-98.

ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ЦИТРАТУ МІДІ ЯК ПЕРСПЕКТИВНОГО СКЛАДНИКА АНТИМІКРОБНОГО ЗАСОБУ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Вступ. Мідь проявляє значну бактеріостатичну та бактерицидну активність. Деякі сполуки міді не викликають селекцію резистентних штамів мікроорганізмів, що дозволяє розглядати цей метал, як перспективну складову антимікробних засобів. Мідь, навіть в мінімальних дозах, значно підсилює властивості срібла. Це вказує на каталітичні властивості міді по відношенню до срібла в біохімічних реакціях, де ці метали виступають як синергісти. Їх сумісна дія на мікроорганізми значно вища, ніж у срібла і міді окремо, що є визначним фактором при виборі активних фармацевтичних інгредієнтів для наукового пошуку щодо розробки препаратів антимікробної дії з цитратами металів.

Мета. Дослідження гострої токсичності цитрату міді в експерименті на щурах.

Матеріали і методи. Гостру токсичність цитрату міді з метою визначення ЛД₅₀ досліджували за загальноприйнятною методикою для даного класу фармацевтичних препаратів шляхом одноразового внутрішньо шлункового введення.

Результати. Симптоми інтоксикації спостерігалися після введення препарату у дозах вищих 130 мг Cu / кг маси тіла. Вираження симптомів інтоксикації зростало із збільшенням дози препарату. Летальність тварин наступала протягом двох діб від початку введення препарату. Через 3-4 доби стан тварин, які вижили не відрізнявся від фізіологічно здорових щурів.

Висновки. В ході проведеного експерименту було встановлено летальну дозу препарату, яка становить 553,4 мг цитрату міді /кг маси тіла, а також було визначено токсичну дозу, що зумовлює загибель 50 % цих щурів (DL₅₀), яка становить 173,4 мг цитрату міді /кг маси тіла щура.

Ключові слова: гостра токсичність, цитрат міді.

Вступ. Розробка нових фармацевтичних препаратів можлива лише після ретельного вивчення всіх складових даного процесу. Інформація, одержана при дослідженнях в ході фармацевтичної розробки, може служити основою для управління ризиками для якості. Адже якість не може бути перевірена в препаратах; тобто, якість має бути закладена при розробці. Важливим етапом вивчення активних фармацевтичних інгредієнтів є визначення їх токсичності. На кафедрі аптечної та промислової технології ліків НМУ ім.О.О.Богомольця у співпраці з кафедрою технології ліків ДВНЗ «Тернопільським державним медичним університетом імені І.Я. Горбачевського» проводиться науковий пошук щодо розробки препаратів антимікробної дії з цитратами металів срібла та міді.

Мідь, навіть в мінімальних дозах, значно підсилює властивості срібла. Це вказує на каталітичні властивості міді по відношенню до срібла в біохімічних реакціях, де ці метали виступають як синергісти. Їх сумісна дія на мікроорганізми значно вища, ніж у срібла і міді окремо. Сумісне використання срібла і міді для отримання бактерицидних водних розчинів відоме з давніх часів. Наприклад, дослідниками шумерської культури знайдені металеві посудини, виготовлені з комбінації металів - срібла і міді, які використовувалися для лікувальної мети [1,3].

Мідь проявляє значну бактериостатичну та бактерицидну активність завдяки ушкодженню плазматичних мембран, нуклеїнових кислот та деструкції сульфгідрильних груп протеїнів [4]. Деякі сполуки міді не викликають селекцію резистентних штамів мікроорганізмів, що дозволяє розглядати цей метал, як перспективну складову антимікробних засобів.

Мета. Дослідження гострої токсичності цитрату міді в експерименті на тваринах.

Матеріали і методи. Дослідження гострої токсичності цитрату міді проводили в Інституті біології тварин НААН під керівництвом професора, член-кореспондента НААН Федорука Р.С. Експерименти, в яких використовували тварин проводили у відповідності до Міжнародних вимог про гуманне ставлення до тварин та виконанням вимог Директиви 86/609/ЄЕС щодо питання захисту тварин. Усіх дослідних тварин утримували у стандартних санітарних умовах. Під час експерименту тварини знаходилися у віварії при температурі 19-24оС, вологості не більше 50%, природному світловому режимі «день-ніч», у стандартних клітках, на збалансованому харчовому раціоні. Дослідження проведено на 5 групах тварин по 6 щурів у кожній, віком 3 місяці з вагою 121-128 г. Розчин цитрату міді (1,8 г Cu/л) вводили внутрішньошлунково з допомогою зонду згідно до методики описаної Коцюмбасом І. Я. У зв'язку з низькою токсичністю розчину, цитрат міді вводили кількаразово з інтервалом між введеннями 1,5 год. Розрахунок DL50 проводили за методом, що описаний Г. Кербером.

Для вираховування DL50 (DE50) використовуються безпосередні результати експерименту. У кожній групі повинно бути однакове число тварин. Кожна група має складатися із 6 тварин. Достатньо, щоб було досліджено всього 4-5 доз, які включають, з одного боку, дозу, що не викликає загибелі (ефекту) ні в одній тварині в групі, та, з другого — дозу, яка викликає загибель (ефект) у всіх тварин групи. Визначення DL50 (DE50) проводять за формулою:

$$DL50 (DE50) = DL100 (DE100) - \Sigma(zd)/m,$$

де: DL100 (DE100) – доза речовини, яка вивчається, і викликає загибель (ефект, який вираховується) у всій групі тварин;

d – інтервал між кожними двома суміжними дозами;

z – середньоарифметичне з числа тварин, які загинули, або у котрих спостерігалася врахована реакція під впливом двох суміжних доз;

m – число тварин у кожній групі.

Статистичні висновки при порівнянні рядів експериментальних даних отримували на основі однофакторного дисперсійного аналізу [2].

Результати та їх обговорення. Симптоми інтоксикації у вигляді настовбурчення та матовість шерсті, пригнічення рухливості, підвищення частоти дихання спостерігалися після введення препарату у дозах вищих 130 мг Cu/kg маси тіла. Вираження симптомів інтоксикації зростало із збільшенням дози препарату. Летальність тварин наступала протягом двох діб від початку введення препарату. Через 3-4 доби стан тварин, які вижили не відрізнявся від фізіологічно здорових щурів. Спостереження проводились протягом 14 діб після введення препарату(табл.1).

Протокол дослідження гострої токсичності цитрату міді (1,8 г/л)

Дата	Група	№	Вага щура	Доза мг/кг	Час загибелі (дата)	Кількість щурів, які вижили/ кількість щурів, які загинули
24.02.2015	I	1	124	86,9		6/0
		2	125			
		3	121			
		4	126			
		5	123			
		6	127			
24.02.2015	II	7	128	127,0		4/2
		8	124		19 ⁰⁰ (24.02)	
		9	127			
		10	129			
		11	128		15 ⁰⁰ (25.02)	
		12	126			
24.02.2015	III	13	124	172,6	16 ⁰⁰ (24.02)	3/3
		14	126			
		15	128		16 ³⁰ (25.02)	
		16	125			
		17	125			
		18	122		17 ³¹ (26.02)	
12.02.2015	IV	19	124	216,4	15 ⁰⁰ (12.02)	2/4
		20	123			
		21	126			
		22	125		12 ³⁰ (13.02)	
		23	125		17 ⁰⁰ (13.02)	
		24	123		14 ⁰⁰ (12.02)	
12.02.2015	V	25	122	265,6	10 ⁰⁰ (13.02)	0/6

Розрахунок DL50 проводили за методом, що описаний Г. Кербером (табл. 2)

Розрахунок DL50 за методом Г. Кербера

Група	I	II	III	IV	V
Доза, мг/кг	86,9	127,0	172,6	216,4	265,6
Вижило	6	4	3	2	0
Загинуло	0	2	3	4	6
z (середнє з тварин, що загинули від суміжних доз)	1	2,5	3,5	5,0	
d (інтервал між суміжними введеннями, мг)	40,1	45,6	43,8	49,2	
zd	40,1	114,0	153,3	246,0	

M=6

DL100=265,6 мг/кг; $\sum(zd)=553,4$;

Висновки. В ході проведеного експерименту було встановлено летальну дозу препарату, яка становить 553,4 мг цитрату міді /кг маси тіла, а також було визначено токсичну дозу, що зумовлює загибель 50 % цих щурів (DL50), яка становить 173,4 мг цитрату міді /кг маси тіла щура.

Література

1. Бабушкина И.В., Бородулин В.Б., Коршунов Г.В. и соавт. Изучение антибактериального действия наночастиц меди и железа на клинические штаммы *Staphylococcus aureus* // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 6, №1. – С. 11–14.
2. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов / В кн.: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: Ремедиум, 2000. – С. 349.
3. Borkow G., Gabbay J. Copper as a biocidal tool // *Curr. Med. Chem.* – 2005. – Vol. 12, №18. – P. 2163–2175.
4. Metallic Copper as an Antimicrobial Surface. *Appl Environ Microbiol.* 2011 Mar. X / Gregor Grass / Gregor Grass, Christopher Rensing, Marc Solioz / Published online. - 2010 Dec. 30 –Vol. 77(5). - P. 1541–1547.

Ж.Н. Полова

Исследование острой токсичности цитрата меди как перспективной составляющей антимикробного средства

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

Введение. Медь проявляет значительное бактериостатическое и бактерицидное действие. Некоторые соединения меди не вызывают селекцию резистентных штаммов микроорганизмов, что позволяет рассматривать этот металл, как

перспективную составляющую антимикробных средств. Медь, даже в минимальных дозах, значительно усиливает свойства серебра. Это указывает на каталитические свойства меди по отношению к серебру в биохимических реакциях, где эти металлы выступают как синергисты. Их совместное действие на микроорганизмы значительно выше, чем у серебра и меди отдельно, что является определяющим фактором при выборе активных фармацевтических ингредиентов для научного поиска по разработке препаратов антимикробного действия с цитратами металлов.

Цель. Исследование острой токсичности цитрата меди в эксперименте на животных.

Материалы и методы. Острую токсичность цитрата меди с целью определения ЛД50 исследовали по общепринятой методике для данного класса лекарственных препаратов путем однократного внутривентрикулярного введения.

Результаты. Симптомы интоксикации наблюдались после введения препарата в дозах выше 130 мг Cu / кг массы тела. Выраженность симптомов интоксикации усиливалась с увеличением дозы препарата. Летальность животных наступала в течение двух суток от начала введения препарата. Через 3-4 суток состояние выживших животных, не отличалось от физиологически здоровых крыс.

Выводы. В ходе проведенного эксперимента было установлено летальную дозу препарата, составляет 553,4 мг цитрата меди / кг массы тела, а также были определены токсическую дозу, что приводит к гибели 50% этих крыс (DL50), которая составляет 173,4 мг цитрата меди / кг крысы.

Ключевые слова: острая токсичность, цитрат меди.

Z.N. Polova

The research toxicological properties of silver citrate as an active pharmaceutical ingredient

O. O. Bogomolets National Medical University

Introduction. Copper shows significant bacteriostatic and bactericidal activity. Some copper compounds do not cause selection of resistant strains of microorganisms, which can be considered the metal as a perspective component of antimicrobial agents. Copper, even in minimal doses, significantly enhances the properties of silver. This indicates the catalytic properties of copper relative to silver in biochemical reactions where these metals act as synergists. Their combined effect on microorganisms is significantly higher than silver and copper alone, which is an important factor when choosing active pharmaceutical ingredients for scientific research to develop drugs antimicrobial action of citrate metals.

Purpose. Study of acute toxicity of copper citrate in experimental animals.

Materials and methods. Acute toxicity of copper citrate to determine the LD50 examined by the standard technique for this class of pharmaceuticals by a single intragastric administration.

Results. Symptoms of intoxication were observed after administration of the drug in higher doses of 130 mg Cu / kg body weight. Expression of intoxication symptoms increased with increasing dose. Mortality animals was advancing within two days from the start of administration. After 3-4 days of animal survivors did not differ physiologically from healthy rats.

Conclusions. During the experiment it was found lethal dose, which is 553.4 mg of copper citrate / kg body weight, as well as defined toxic dose that causes death in 50% of rats (DL50), which is 173.4 mg of copper citrate / kg rat.

Key words: acute toxicity, copper citrate.

Відомості про автора:

Полова Жанна Миколаївна - к.фарм.н., доцент кафедри аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Пушкінська 22, тел.: (044) 235-90-66.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

*Ю.С. Прокопенко, В.А. Георгіянци, В.А. Міщенко***ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ АМІНОКИСЛОТ У ВИДАХ
РОДИНИ ПАСЛЬОНОВІ****Національний фармацевтичний університет, м. Харків**

Вступ. Обґрунтовано актуальність визначення вмісту амінокислот у рослинах родини Solanaceae.

Мета. Визначення вмісту амінокислот, що мають найбільш значний вплив на ЦНС, у надземних частинах видів родини пасльонових.

Матеріали і методи. Для дослідження використовували траву дурману звичайного, беладоны звичайної, блекоти чорної, картоплі, помідору їстівного, перцю однорічного, баклажану синього та фізалісу звичайного. Ідентифікацію амінокислот проводили методом паперової хроматографії у системі розчинників БОВ (4: 1: 2) з подальшим застосуванням розчину нінгідрину у якості проявника.

Результати. Були ідентифіковані: ГАМК – у траві перцю однорічного та блекоти чорної; гліцин – в усіх зразках досліджуваних рослин; глютамінова кислота – в усіх зразках сировини, крім трави баклажану синього та беладоны звичайної; тирозин – у траві перцю однорічного, фізалісу звичайного та блекоти чорної; фенілаланін – у траві перцю однорічного, блекоти чорної, фізалісу звичайного та баклажану синього.

Висновки. Отримані дані експериментального дослідження дозволяють визначити перспективні види рослинної сировини родини пасльонові, що можуть застосовуватись у майбутньому як джерела амінокислот.

Ключові слова: вміст амінокислот, вид, родина Пасльонові.

Вступ. Останнім часом лікарські засоби, що містять амінокислоти, широко застосовуються для корекції порушень неврологічного характеру та регуляції процесів обміну у вражених клітинах головного мозку. В організмі людини амінокислоти виконують нейромедіаторну функцію: при застосуванні препаратів з даними сполуками відбувається активізація процесів передачі нервового імпульсу між нейронами, а також гармонізація процесів збудження та гальмування. Регулювання даних процесів є надзвичайно важливим для лікування епілепсії, оскільки відомо, що порушення балансу між нейротрансмітерами збудження та пригнічення є одним з механізмів появи судом [3, 5]. Таким чином, проблема пошуку ефективних лікарських засобів з амінокислотами для лікування епілепсії не втрачає своєї актуальності. Важливим напрямком у вирішенні вищезазначеної проблеми є створення нових антиконвульсантів на основі рослинної сировини. Аналіз інформаційних джерел показав, що деяким представникам родини пасльонових притаманна протисудомна дія [4]. Виходячи з цього, увагу наукових співробітників Національного фармацевтичного університету привернули види родини Solanaceae, які широко представлені у флорі України, а саме: дурман звичайний, беладоны звичайна, блекота чорна, а також надземні частини овочевих рослин (картоплі, помідора їстівного, перцю однорічного, баклажану синього та фізалісу звичайного). Незважаючи на те, що представники родини пасльонових широко розповсюджені не тільки в Україні, але й практично по всьому світі, дані літератури щодо хімічного складу їх наземних частин є досить обмеженими. Звичайно, алкалоїди є

найбільш вивченою групою біологічно активних речовин для рослин цієї родини, проте існує цілий ряд рослинних субстанцій, які можуть сприяти прояву протисудомної активності, зокрема, амінокислоти [1]. Враховуючи успішне застосування похідних амінокислот у якості протиепілептичних засобів, набуло актуальності дослідження амінокислотного складу рослин родини пасльонових.

Мета. Визначення вмісту амінокислот, що мають найбільш значний вплив на ЦНС, у надземних частинах вищезазначених видів родини пасльонових. За сучасними результатами наукових досліджень, такі амінокислоти, як ГАМК, гліцин, тирозин, фенілаланін, глютамінова кислота та їх похідні грають ключову роль у лікуванні епілепсії [1, 2]. Враховуючи це, було вирішено проаналізувати вміст даних амінокислот у сировині.

Матеріали і методи. З метою дослідження використовували траву дурману звичайного, беладони звичайної, блекоти чорної, картоплі, помідору їстівного, перцю однорічного, баклажану синього та фізалісу звичайного, зібрані у різних регіонах України. Ідентифікацію амінокислот проводили методом паперової хроматографії у системі розчинників н-бутанол – кислота оцтова – вода (БОВ) (4: 1: 2) з подальшим застосуванням розчином нінгідрину у якості проявника. Висушені надземні частини дурману звичайного, або беладони звичайної, або блекоти чорної, або картоплі, або помідора їстівного, або перцю однорічного, або баклажану синього, або фізалісу звичайного подрібнили до розміру часток, що проходять крізь сито з діаметром отворів 0,35 мм. 1,0 г подрібненої сировини помістили у мірну колбу, додали 10 мл води очищеної та кип'ятили на водяній бані протягом 30 хв. Отриманий розчин охолодили, відфільтрували та випарили до суху на водяній бані. Сухий залишок розчинили у 0,5 мл спирту етилового 40 %. Для приготування розчинів стандартних зразків субстанції тирозину, або ГАМК, або фенілаланіну, або глютамінової кислоти, або гліцину розчинили у 1 мл спирту етилового 40 %. На хроматографічний папір нанесли у вигляді плям випробовувані розчини та розчини стандартних зразків та хроматографували висхідним способом у системі БОВ (4: 1: 2).

Після проходження фронтом розчинників відстані, що дорівнює висоті хроматограми, хроматографу висушили до суху, знову помістили у хроматографічну камеру та хроматографували висхідним способом у системі БОВ (4: 1: 2). Після проходження фронтом розчинників відстані до закінчення хроматограми, хроматографу висушили до суху, обробили розчином нінгідрину та висушували при температурі 70-80° С протягом 30 хв.

Результати та їх обговорення. Після обробки пластини проявником спостерігали появу рожево-фіолетових плям в зоні референтних розчинів та в зоні випробовуваних розчинів з трави дурману звичайного (1), беладони звичайної (2), блекоти чорної (3), картоплі (4), помідора їстівного (5), баклажану синього (6), перцю однорічного (7) та фізалісу звичайного (8) на рівні відповідних плям стандартів (рис.).

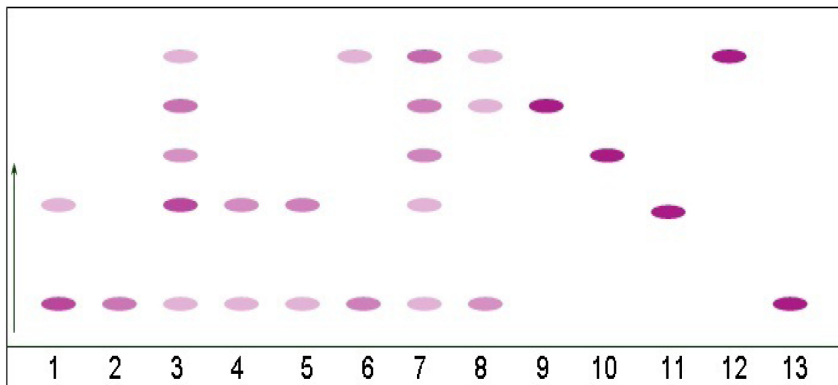


Рис. Схема хроматограми стандартних речовин та випробовуваних розчинів з надземних частин родини Пасльонові.

Результати хроматографічного дослідження показали, що наявність ГАМК спостерігається лише у траві перцю однорічного та блекоти чорної. Амінокислоту гліцин було ідентифіковано в усіх зразках досліджуваних рослин. Глютамінова кислота також була ідентифікована в усіх зразках сировини, крім трави баклажану синього та беладини звичайної. Трава перцю однорічного, фізалісу звичайного та блекоти чорної характеризуються наявністю амінокислоти тирозин. Амінокислоту фенілаланін було ідентифіковано у чотирьох зразках сировини: траві перцю однорічного, траві блекоти чорної, траві фізалісу звичайного, траві баклажану синього. В цілому за вмістом нейрогенних амінокислот рослини родини Пасльонові можна розташувати наступним чином: трава перцю однорічного \geq трава блекоти чорної $>$ трава фізалісу звичайного $>$ трава дурману звичайного \geq трава картоплі \geq трава помідора \geq трава баклажану синього $>$ трава беладини звичайної.

Висновки. У статті наведено результати вирішення наукової задачі, пов'язаної з визначенням вмісту амінокислот у надземних частинах рослин родини пасльонових: дурману звичайного, беладини звичайної, блекоти чорної, картоплі, помідора їстівного, перцю однорічного, баклажану синього та фізалісу звичайного. Встановлено, що досліджувані рослини в тій чи іншій мірі характеризуються наявністю амінокислот ГАМК, глютамінової кислоти, фенілаланіну, тирозину. Наявністю амінокислоти гліцин характеризуються усі аналізовані зразки сировини. Отримані дані експериментального дослідження дозволяють визначити перспективні види рослинної сировини родини пасльонові, що може у майбутньому застосовуватись як джерела амінокислот.

Література

1. Скринінгове дослідження протисудомної активності сухих екстрактів із 8 видів рослин родин Solanaceae, Papaveraceae, Lamiaceae та Polemoniaceae / В. В. Цивунін, С. Ю. Штриголь, Ю. С. Прокопенко та ін. // Клін. фарм. – 2012. – № 4. – С. 47 – 50.
2. Devinsky O. Alternative Therapies For Epilepsy / O. Devinsky, C. Steven. – New York: Demosmedical. – 2012. – 225 p.

3. Evangeliou A. Branched chain amino acids as adjunctive therapy to ketogenic diet in epilepsy: pilot study and hypothesis / A. Evangeliou, M. Spilioti, V. Doulioglou // J. Child. Neurol. – 2009. – № 10. – P. 1268 – 1272.

4. Schachter S. C. Botanicals and herbs: a traditional approach to treating epilepsy / S. C. Schachter // Neurotherapeutics. – 2009. – № 6. – P. 415 – 420.

5. Wang-Tso L. Disorders of amino acid metabolism associated with epilepsy / L. Wang-Tso // Brain and Development. – 2011. – № 9. – P. 745 – 752.

Ю.С. Прокопенко, В.А. Георгиянц, В.А. Мищенко

Определение содержания аминокислот в видах семейства Пасленовые

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Обоснована актуальность определения аминокислот в растениях семейства Solanaceae.

Цель. Определение содержания аминокислот, оказывающих наибольшее влияние на ЦНС, в надземных частях видов семейства пасленовые.

Материалы и методы. Для исследования использовали траву дурмана обыкновенного, красавки обыкновенной, белены черной, картофеля, помидора съедобного, перца однолетнего, баклажана синего и физалиса обыкновенного. Идентификацию аминокислот проводили методом бумажной хроматографии в системе растворителей БУВ (4: 1: 2) с дальнейшим использованием раствора ninгидрина в качестве проявителя.

Результаты. Были идентифицированы: ГАМК – в траве перца однолетнего и белены черной; глицин – во всех образцах исследуемых растений; глютаминовая кислота – во всех образцах сырья, кроме травы баклажана синего и красавки обыкновенной; тирозин – в траве перца однолетнего, физалиса обыкновенного и белены черной; фенилаланин – в траве перца однолетнего, белены черной, физалиса обыкновенного и баклажана синего.

Выводы. Полученные данные экспериментального исследования позволяют определить перспективные виды растительного сырья семейства пасленовые, которые могут быть использованы в будущем как источники аминокислот.

Ключевые слова: содержание аминокислот, вид, семейство Пасленовые.

Yu. Prokopenko, V.Heorgiyants, V.Mishchenko

Determination of amino acid content in the Solanaceae family species

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Relevance of determination of the amino acids in the Solanaceae family species has been substantiated.

Aim. Determination of the amino acids content having the strongest effect on the CNS in aerial parts of the Solanaceae family species.

Materials and Methods. *Datura stramonium* L., *Atropa belladonna* L., *Hyoscyamus niger* L., *Solanum tuberosum* L., *Solanum lycopersicum* L., *Capsicum anuum* L., *Solanum melongena* L. and *Physalis alkekengi* L. herbs were used for the research. The amino acids identification was carried out by paper chromatography method in BAA (4: 1: 2) system with further using the ninhydrin solution as a reagent for identification.

Results. The identified compounds included: GABA (in *Capsicum anuum* L., and *Hyoscyamus niger* L. herbs), glycine (in all herbal samples), glutamic acid (in all herbal samples except for *Solanum melongena* L. and *Atropa belladonna* L. herbs),

tyrosine (in Capsicum anuum L., Physalis alkekengi L. and Hyoscyamus niger L. herbs), phenylalanine (in Capsicum anuum L., Hyoscyamus niger L., Physalis alkekengi L. and Solanum melongena L. herbs).

Conclusions. The obtained experimental research data allow revealing promising types of the Solanaceae family species to be used as amino acids sources.

Key words: content amino acid, species, Solanaceae family.

Відомості про авторів:

Проколенко Юлія Сергіївна – к.фарм.н., доцент кафедри якості, стандартизації та сертифікації ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармацевції НФаУ. Адреса: м. Харків, пл. Повстання, 17, тел.: (057) 731-92-76.

Мищенко Володимир Анатолійович – к.фарм.н., ст. викладач кафедри якості, стандартизації та сертифікації ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів НФаУ.

Георгіянц Вікторія Акілієвна – д.фарм.н., професор, завідувач кафедри фармацевтичної хімії НФаУ.

УДК 615.07:582.923.1:001.891.53

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Я.О. Проскурова, С.М. Губарь, Т.М. Гонтова, Л.В. Євсєєва

СТАНДАРТИЗАЦІЯ ТРАВИ ЗЛОТОТИСЯЧНИКА ЗА МАКРОСКОПІЧНИМИ І МІКРОСКОПІЧНИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Золототисячник широко застосовується у фармацевції, але на даний час у Державній Фармакопеї України (ДФУ) відсутня монографія на траву золототисячника, тому існує необхідність у проведенні ідентифікації лікарської рослинної сировини (ЛРС) трави золототисячника за макро- та мікроскопічними ознаками. Отже, вивчення діагностичних ознак трави золототисячника звичайного і розробка національних вимог до якості вітчизняної сировини є актуальним питанням.

Мета. Встановлення морфолого-анатомічних діагностичних ознак трави золототисячника звичайного, що заготовлюється в Україні.

Матеріали і методи. Об'єктами дослідження були зразки трави золототисячника звичайного, заготовлені в різних регіонах України у період червень-липень 2012-2014 років. Ідентифікацію ЛРС проводили за макро- та мікроскопічними характеристиками за загальноприйнятими методиками.

Результати. Випробовувані зразки трави за макро- та мікроскопічними ознаками відповідали вимогам Європейської фармакопеї (ЄФ) 8.4. При дослідженні анатомічної будови листків та стебел золототисячника були виявлені нові діагностичні ознаки.

Висновок. Проведено макро- та мікроскопічний аналіз 21 серії трави золототисячника звичайного, що заготовлені у різних областях України. Встановлено, що всі серії сировини відповідали вимогам ЄФ 8.4. Додатково було виявлено два типи продихових апаратів (аномоцитний і анізоцитний) в епідермі листків і часолистків, а також кутова колєнхима в стеблах. Отримані дані будуть використані при розробці національних вимог до монографії «Трава золототисячника» ДФУ.

Ключові слова: лікарська рослинна сировина, золототисячник звичайний, стандартизація, макрокопія, мікроскопія.

Вступ. Золототисячник відноситься до класу – дводольні, родини – тирличеві (*Gentianaceae*), роду – золототисячник (*Centaurium*). Це одно- або дворічна трав'яниста рослина заввишки до 50 см. У перший рік розвивається тільки розетка листків. Період цвітіння рослини припадає на липень-серпень місяць. Розмножується рослина насінням, яке дозріває у серпні-вересні. Рослина має слабкий запах і гіркий смак [2, 3, 6, 7].

У попередній роботі нами було встановлено, що у ЄФ 8.4 описаний золототисячник звичайний, або зонтичний (*Centaurium erythraea* Rafn. або *umbellatum* Gilib.), а у ГФ XI – крім даного виду, описаний золототисячник гарний (*Centaurium pulchellum* (Sw) Druce). У ГФ XI наведено загальний опис двох видів сировини, але їх відмінні ознаки не вказані [1, 4, 8-10]. Золототисячник гарний на території України зустрічається рідко і промислового значення не має. Тому для подальшого вивчення і розробки національних вимог до монографії ДФУ «Трава золототисячника» був обраний золототисячник звичайний. Аналіз монографії ЄФ 8.4 і статті ГФ XI показав, що у обох документах наводяться макроскопічні показники цілої сировини – стебел, листків, суцвіть, квіток, плодів. Крім того, у ГФ XI описана подрібнена сировина і її смак та запах. При порівняльному аналізі мікроскопічних діагностичних ознак трави виявлено, що ЄФ 8.4. дає більш детальний опис сировини, ніж ГФ XI [4, 8].

Мета. Встановлення морфолого-анатомічних діагностичних ознак трави золототисячника звичайного, що заготовлюється в Україні.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження була трава золототисячника звичайного, яка заготовлена в різних регіонах України (Харківська, Полтавська, Сумська, Дніпропетровська, Львівська, Київська, Волинська, Івано-Франківська, Рівненська та інші області) у період червень-липень 2012, 2013 та 2014 року. Для макроскопічного дослідження відбирали непошкоджену траву і проводили вивчення зовнішніх ознак як для цілої, так і подрібненої сировини. Мікропрепарати готували і вивчали за загальною статтею 2.8.23 ДФУ [5] за допомогою мікроскопів МБР-1 та МБІ-6 ЛОМО при збільшенні у 80, 120, 300, 600 та 800 разів. Діагностичні ознаки визначали та фіксували цифровою фотокамерою OLYMPUS FE-140, з подальшою обробкою матеріалу програмою «Adobe Photoshop CS2 9,0».

Результати та їх обговорення. При проведенні макроскопічних досліджень серій трави золототисячника звичайного встановлено, що стебла в цілій сировині циліндричні, з повздовжніми незначно виступаючими ребрами, розгалужені у верхній частині. Листки зелені, сидячі, цілісні, розташовані навхрест супротивно. Листкова пластинка ланцетоподібна, рідше овальна, завдовжки до 30 мм. Суцвіття верхівковий тирс. Квітки до 10 мм завдовжки. Чашечка вузька, трубчаста, до 10 мм завдовжки, з 5 ланцетоподібними зубцями. Віночок від рожевого до червонуватого; завдовжки 5-8 мм. Тичинок 5, вони приєднані тичинковими нитками до верхньої частини трубки віночка. Зав'язь має короткий стовпчик, широке розщеплене рильце. Плід – циліндрична коробочка. Насіння чисельне, дрібне, округле, темно-коричневе. Підхід до вивчення ЛРС, який прийнятий у ДФУ, гармонізований з ЄФ, тому мікроскопічні дослідження трави золототисячника проводили відповідно до вимог ЄФ 8.4 [8]. Фрагменти стебел (рис. 1.1) без вушкоподібних або з короткими чи більш видовженими вушкоподібними виростами (рис. 1.2), де розташована кутова коленхіма (рис. 1.3) – ця ознака не наведена у монографії ЄФ 8.4. Епідерма стебла утворена великими клітинами, що вкриті складчастою кутикулою.

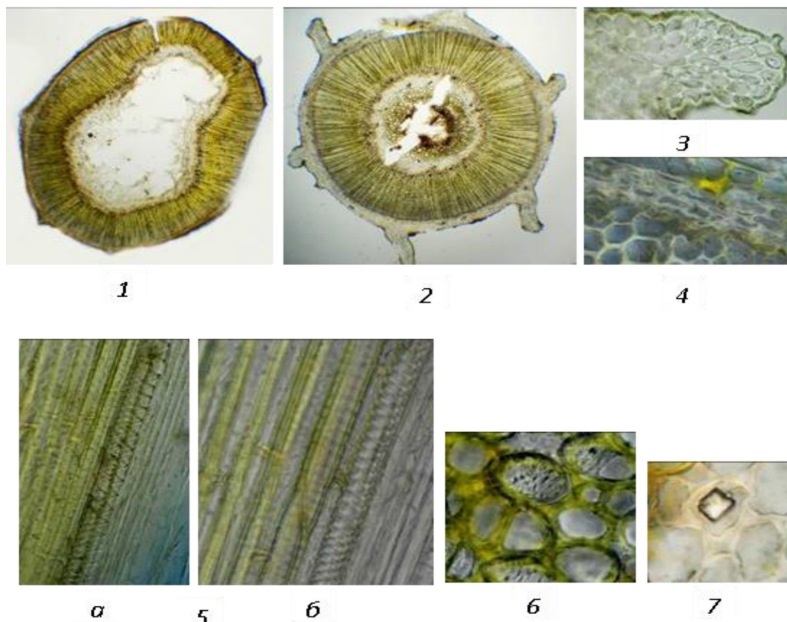


Рис. 1. Мікроскопічні ознаки стебла.

Примітка: 1 – верхня частина, 2 – нижня частина, 3 – вушкоподібний виріст з кутовою коленхімою, 4 – волокна та судини ксилеми, 5 – провідні елементи на продольному розрізі (а – пористі та спіральні судини, б – спіральні трахеїди), 6 – пористі клітини серцевини, 7– призматичний кристал.

Під епідермою містяться 2-3 шари дрібноклітинної хлоренхіми, кілька шарів паренхіми, що складається із тангентально здавлених клітин. Зустрічаються групи волокон зі задерев'янілими оболонками (рис. 1.4). Судини вузькі, пористі, спіральні, зустрічаються спіральні трахеїди з притупленими косими кінцями (рис. 1.5 а, б). Серцевинні проміни вузькопросвіті, однорядні. У нижній частині стебла серцевина виповнена (рис. 1.2), а у верхній – значно зруйнована (рис. 1.1). Клітини серцевини двох типів: паренхімні вузькопросвіті, з потовщеними нелігніфікованими оболонками (біля первинної ксилеми) та широкопросвіті з лігніфікованими оболонками, що пронизані прямими порами (ближче до центру) (рис. 1.6). Дуже рідко в клітинах паренхіми містяться поодинокі призматичні кристали кубічної форми (рис. 1.7), або зустрічаються скупчення кристалів оксалату кальцію у вигляді друз.

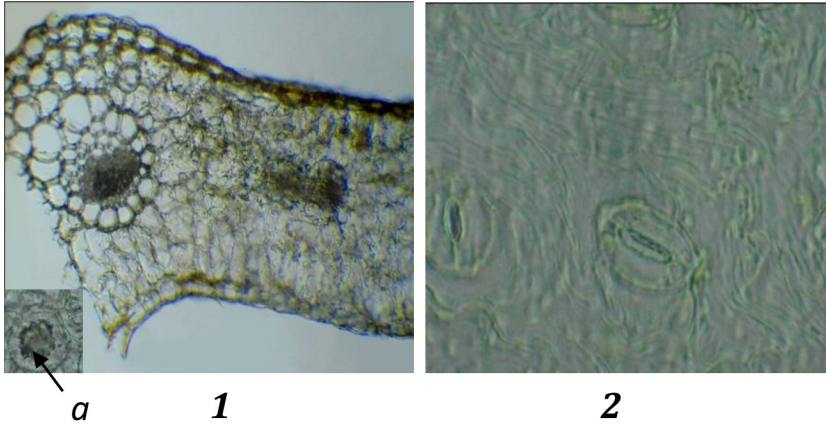


Рис. 2. Мікроскопічні ознаки листка.

Примітка: 1 – поперечний розріз (а – друзи), 2 – епідерма зі складчастою кутикулою.

Листок золототисячника звичайного дорзивентрального типу (рис. 2.1). У порошку зустрічаються клітини-ідіобласти з великими друзами (рис. 2.1 а). Фрагменти епідерми листка із звивистими епідермальними клітинами, вкритими складчастою кутикулою, яка більш виражена над краями і біля продихів (рис. 2.2); продихи великі, чисельні.

Епідерма трубки чашечки квітки (рис. 3.1) представлена 4-кутніми клітинами, із товстостінними оболонками, пронизаними прямими порами (рис. 3.2, 3.3). Продихи невеликі. На епідермі чашолистків зустрічаються сосочки із значно розширеною основою, притупленою верхівкою, які вкриті шаром кутину (рис. 3.4). В епідермі листків і чашолистків виявлено три типи продихового апарату – анізоцитний, рідше аномоцитний і діацитний. Внутрішня епідерма пелюсток віночка складається із паренхімних, видовжених клітин зі слабко часто звивистими оболонками (рис. 3.5). Епідерма сосочкоподібна (рис. 3.6), вкрита радіально смугастою кутикулою. Жовті пилкові зерна трикутно-закруглені або еліптичні, близько 30 мкм в діаметрі, з трьома зародковими порами (рис. 3.7).

У фрагментах епідермісу насінневої шкірки плода спостерігаються великі коричневі клітини зі товстостінними, сильно звивистостінними здерев'янілими оболонками. Поверхня клітин горбкувата і вкрита маленькими ямками (рис. 3.8, 3.9). Насіння накопичує жирну олію (реакція з реактивом Судан-3) (рис. 3.10).

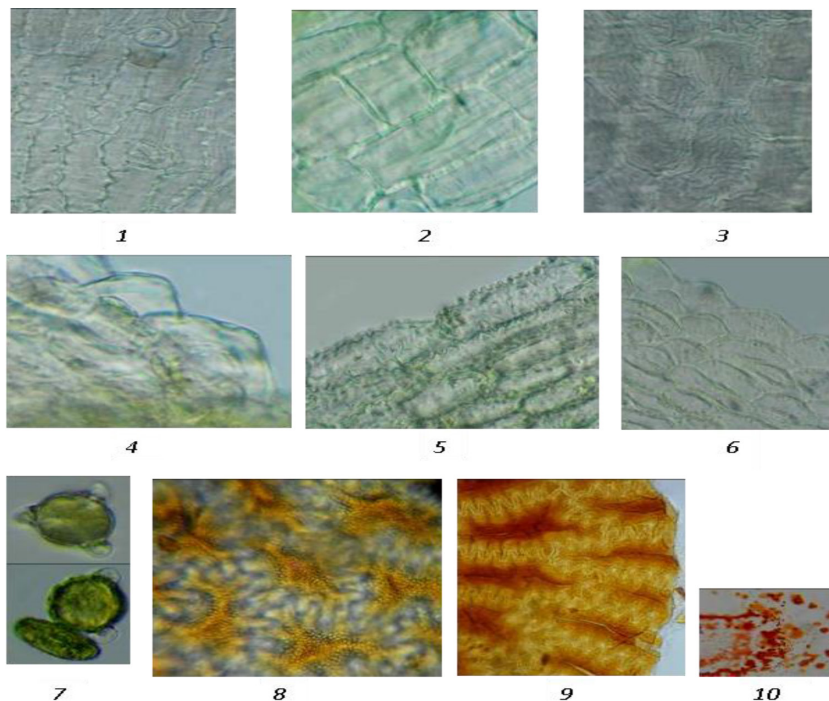


Рис. 3. Мікроскопічні ознаки квітки. Чашечка.

Примітка: 1 – епідерма трубки, 2 – епідерма основи, 3 – складчаста кутикула, 4 – сосочки. Віночок: 5 – живистостінні клітини, 6 – сосочкоподібна епідерма, 7 – пилок. Насіннина: 8 – бородавчаста кутикула епідерми оплодня, 9 – живистостінні клітини оплодні, 10 – жирна олія.

Висновки. Проведено макро- та мікроскопічний аналіз 21 серії трави золототисячника звичайного, що заготовлені у різних областях України. Встановлено, що всі серії сировини відповідали вимогам ЄФ 8.4. Додатково в епідермі листків і чашолистків було виявлено два типи продишових апаратів (аномоцитний і діацитний), а також кутова колєнхіма в стеблах. Отримані дані будуть використані при розробці національних вимог до монографії «Трава золототисячника» ДФУ.

Література

1. Актуальні питання щодо розробки монографії «Трава золототисячника» до Державної фармакопеї України / Я. О. Проскурова, С. М. Губарь, Т. М. Гонтова та ін. // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2015. – № 2 (40). – С. 28–31.
2. Атлас по анатомии растений (растительная клетка, ткани, органы): [учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений] / А.Г. Сербин, Л.С. Картамова, В.П. Руденко, Т.Н. Гонтовая. – Х.: Колорит, 2006. – 86 с.

3. Атлас: учебное пособие: в 3-х томах. / [сост. Самылина И.А., Аносова О.Г.]. – М.: Изд-во «Геотар-Медиа», 2010. – Т.1 – 192 с.
4. Государственная фармакопея СССР. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1989. – Вып. 2. – 400 с.
5. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид., 4 допов. – Х. : «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. – 540 с.
6. Кортиков В.Н. Полная энциклопедия лекарственных растений / В.Н. Кортиков, А.В. Кортиков. – Ростов н/Д.: Изд-во «Эврика», 2009. – С. 230–231.
7. Самылина И. А. Стандартизация свежего растительного сырья. / И. А. Самылина, Т. Л. Кисилева – Фармация. – №1. – 2007. – с. 49–51.
8. British Herbal Pharmacopoeia (BHP). – U.K.: British Herbal Medicine Association, 1996. – P. 57–58.
9. European Pharmacopoeia. – 8.4th ed. – Strasbourg: European Department for the Quality of Medicines, 2015. – P. 1204–1205.
10. Tausendgüldenkraut // DAB 10. Kommentar. – Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 1991. – 152 p.

Я.А. Проскурова, С.Н. Губарь, Т.Н. Гонтовая, Л.В. Евсеева

Стандартизация травы золототысячника за макроскопическими и микроскопическими характеристиками

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Золототысячник широко применяется в фармации, но в настоящее время в Государственной Фармакопеи Украины (ГФУ) отсутствует монография на траву золототысячника, поэтому существует необходимость в проведении идентификации лекарственного растительного сырья (ЛРС) травы золототысячника по макро- и микроскопическим признакам. Таким образом, изучение диагностических признаков травы золототысячника обыкновенного и разработка национальных требований к качеству отечественного сырья является актуальным вопросом.

Цель. Установление морфолого-анатомических диагностических признаков травы золототысячника обыкновенного, заготавливаемой в Украине.

Материалы и методы. Объектами исследования были образцы травы золототысячника обыкновенного, заготовленные в разных регионах Украины в период июнь-июль 2012-2014 годов. Идентификацию ЛРС проводили по макро- и микроскопическим характеристикам по общепринятым методикам.

Результаты. Испытуемые образцы травы по макроскопическим и микроскопическим признакам соответствовали требованиям Европейской фармакопеи (ЕФ) 8.4. При исследовании анатомического строения листьев и стеблей золототысячника были обнаружены новые диагностические признаки.

Вывод. Проведено макро- и микроскопический анализ 21 серии травы золототысячника обыкновенного, что заготовленные в разных областях Украины. Установлено, что все серии сырья отвечали требованиям ЕФ 8.4. Дополнительно было обнаружено два типа устьичных аппаратов (аномоцитный и анизоцитный) в эпидермисе листьев и чашелистиков, а также угловая колленхима в стеблях. Полученные данные будут использованы при разработке национальных требований к монографии «Трава золототысячника» ГФУ.

Ключевые слова: лекарственное растительное сырье, золототысячник обычный, стандартизация, макроскопия, микроскопия.

Standardization the herbs of centaury by morphological and microscopic characteristics

National university of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Centaury use in pharmacy widely, but the State Pharmacopoeia of Ukraine (SPU) has not a monograph of the herb centaury now, so there is a need for the identification of medicinal plants (herbal drugs) herbs centaury on morphological and microscopic characteristics. Thus, the study of diagnostic features herbs centaury normal and development of national requirements for the quality of domestic raw materials is an important issue.

Purpose. Establishment of morphological and anatomical diagnostic features of herbs centaury normal provided in Ukraine.

Materials and methods. The objects of study were samples of herbs centaury normal, harvested in different regions of Ukraine in the period June-July 2012-2014. Identification by macroscopic and microscopic characteristics was carried out of conventional techniques.

Results. The test specimens for microscopic characteristics of the herb comply with the requirements of the European Pharmacopoeia (EP) 8.4. Defined new diagnostic features of the anatomical structure of the leaves and stems centaury for the study.

Conclusion. Macro- and microscopic analysis of the 21 series centaury ordinary grass harvested in different regions of Ukraine was conducted. All the raw materials meet the requirements of a series of EP 8.4 was established. Additionally, it was found two types of stomatal apparatus anomotsitic and anizotsitic in the epidermis of leaves and sepals and angled collenchyma in the stems. The data will be used in the development of the national part of the monograph «The herb centaury» for the SPU.

Key words: medicinal plant raw material, centaury normal or umbrella, standardization, morphological characteristic, microscopy characteristic.

Відомості про авторів:

Гонтова Тетяна Миколаївна - д.ф.н., зав. кафедри ботаніки НФАУ. Адреса: м. Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-91-74.

УДК 615.322:582.734.4

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

¹*Л.М. Рибак*, ²*А.М. Остапчук*, ¹*О.Ю. Коновалова*,
¹*Є.М. Гергель*, ¹*О.В. Бубнова*

ДОСЛІДЖЕННЯ ЦУКРІВ ТРАВИ БАЗИЛІКУ КАМФОРНОГО ОСІМУМ BASILICUM L. МЕТОДОМ ГАЗО-РІДИННОЇ ХРОМАТО-МАС-СПЕКТРОМЕТРІЇ

¹ПВНЗ «Київський медичний університет Української асоціації народної медицини»,

²Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України

Мета. Дослідження якісного складу вільних та зв'язаних моносахаридів і їх кількісного вмісту у траві базилику камфорного сорту «Ароматний».

Методи. Отримані з використанням методу газо-рідинної хроматографії з мас-спектрометричним детектуванням. Ідентифіковано 3 вільні моносахариди, 1

дисахарид і 1 багатоатомний спирт, а у складі зв'язаних моносахаридів – 6 моносахаридів, 1 дисахарид і 2 багатоатомні спирти. Мажоритарним компонентом вільних цукрів є сахароза і її кількісний вміст складає – $16,92 \pm 0,03$ мг/кг абсолютно сухої сировини, домінуючими компонентами зв'язаних (загальних) цукрів є – сахароза – $875,71 \pm 0,04$ мг/кг, глюкоза – $136,71 \pm 0,05$ мг/кг та фруктоза – $194,27 \pm 0,04$ мг/кг абсолютно сухої сировини.

Ключові слова: цукри, трава, сорт, базилік камфорний, газо-рідинна хромато-мас-спектрометрія.

Мета. Встановити якісний склад та кількісний вміст цукрів у траві базиліку камфорного *Ocimum basilicum* L. методом газо-рідинної хромато-мас-спектрометрії. Базилік камфорний *Ocimum basilicum* L. - сірувато-зелена, опушена однорічна трав'яниста рослина. На території України в дикорослому стані зустрічаються два види роду *Ocimum* L. – базилік камфорний *Ocimum basilicum* L. і базилік сивий *Ocimum sanctum* Sims. Всього в світі налічується близько 30 видів [4]. Надземна частина рослини містить до 1-1,5% ефірного масла, до 6% дубильних речовин, глікозиди, сапоніни, мінеральні речовини, аскорбінову кислоту, цукри, клітковину, білки, вітамін Р, провітамін А, камфору [6].

Матеріал і методи. Об'єктом дослідження була трава б. камфорного сорту «Ароматний». Сировина була заготовлена у вегетаційний період (до початку цвітіння) на дослідних ділянках Ботанічного саду ім. акад. О.В. Фоміна КНУ ім. Тараса Шевченка (м. Київ), у липні місяці 2014 року. Сировина була висушена, належним чином, як ефіроолійна сировина. Втрата в масі при висушуванні визначалась з точністю до 0,001г [1]. Встановлення якісного складу та кількісного вмісту зв'язаних та вільних цукрів проводили методом газо-рідинної хромато-мас-спектроскопії [2]. Метод заснований на екстракції вільних моносахаридів та повному кислотному гідролізі сировини для визначення загального моносахаридного складу та отриманні ацетатів їх альдонітрильних похідних з подальшим аналізом методом газо-рідинної хромато-мас-спектрометрії [7]. Хроматографічне розділення проводили на газовій хромато-мас-спектрометричній системі Agilent 6890N/5973inert (Agilent technologies, USA). Колонка капілярна HP-5ms (30m×0,25mm×0,25μm, Agilent technologies, USA). Температура випаровувача 250°C, температура інтерфейсу 280°C. Розділення проводили в режимі програмування температури – початкову температуру 160°C витримували впродовж 8 хв., піднімали з градієнтом 5°C/хв до 240°C. Кінцеву температуру витримували впродовж 6 хв. Пробу об'ємом 1 мкл, вводили в режимі поділу потоку 1:50. Детектування проводили в режимі SCAN в діапазоні (38-400 m/z). Швидкість потоку газу носія через колонку – 1,2 мл/хв. Ідентифікацію проводили за часом утримання стандартних зразків моносахаридів та з використання бібліотеки мас-спектрів NIST 02. Кількісний аналіз проводили шляхом шляхом додавання розчину внутрішнього стандарту (розчин сорбітолу) в досліджувані проби і порівнянням площ піків речовин з площею внутрішнього стандарту [3, 5].

Для аналізу якісного складу та кількісного вмісту вільних цукрів рослину сировину перетирали до порошкоподібного стану в скляній ступці. Наважку препарату поміщали у віалу, додавали 5 мл розчину 80% етилового спирту. Екстракцію вільних моносахаридів проводили на ультразвуковій бані при 80°C впродовж 4 годин. Відбирали 2 мл екстракту, упарювали досуха та ресуспендували додаванням 2 мл водного розчину внутрішнього стандарту

із розрахунку 2,5 мг на пробу. Для дослідження загального моносахаридного складу до наважки препарату додавали 5 мл 2М трифтороцтової кислоти. Гідроліз проводили при 110°C, впродовж 6 годин. Відбирали 2 мл гідролізату упарювали та промивали водою до видалення трифтороцтової кислоти. Ресуспендували додаванням 2 мл водного розчину внутрішнього стандарту із розрахунку 2,5 мг на пробу. Для отримання альдонітрильних похідних моносахаридів відбирали 0,3 мл екстракту/гідролізату, упарювали досуха на роторному випаровувачі та додавали 0,3 мл дериватизуючого реактиву (32мг/мл гідроксиламіну солянокислого в суміші піридин-метанол (4:1)). Розчинений екстракт витримували впродовж 25 хв при 75°C. Для ацетилювання альдонітрильних похідних моносахаридів додавали 0,5 мл оцтового ангїдриду та витримували впродовж 15 хв при 75°C. До реакційної суміші додавали 1 мл дихлоретану, надлишок дериватизаційних реагентів видаляли подвійною екстракцією 1N розчином соляної кислоти та води. Дихлоретановий шар висушували досуха та розчиняли в 300 мкл суміші гептан-етилацетат (1:1).

Ідентифікацію моносахаридів досліджуваної суміші проводили шляхом порівняння часів утримання стандартних моносахаридів та з використання бібліотеки мас-спектрів NIST 02. Кількісний аналіз проводили шляхом додавання розчину внутрішнього стандарту в досліджувані проби і порівнянням площ піків речовин з площею внутрішнього стандарту. В якості внутрішнього стандарту використовували розчин сорбітолу [3, 5].

Результати та їх обговорення. В результаті дослідження у траві базилику камфорного були ідентифіковані 3 вільних моносахариди – ксилоза, глюкоза та фруктоза, 1 дисахарид – сахароза і 1 багатоатомний спирт - ідітол, а у складі зв'язаних моносахаридів виявлено 6 моносахаридів – рібоза, ксилоза, маноза, глюкоза, галактоза та сахароза, 1 дисахарид – сахароза і 2 багатоатомні спирти – ідітол та маніт. Результати кількісного вмісту вільних та загальних цукрів траві базилику камфорного наведені у таблиці. Як випливає з одержаних результатів трава базилику камфорного містить досить низький вміст вільних моносахаридів, і основна їх кількість припадає на зв'язані цукри, причому найбільша частка від суми цукрів припадає (як вільних так і загальних) на дисахарид – сахарозу, і складає – 16,92 мг/кг і 875,71 мг/кг від маси абсолютної сухої сировини, відповідно. Кількісний вміст загальних цукрів після повного гідролізу зростає майже в 43 рази. Вміст сахарози збільшується в 51 раз, фруктози і глюкози – в 74 і 72 рази відповідно, ксилози – в 2,5 рази, а кількісний вміст ідітолу збільшується майже в 6 раз. Хроматограми випробуваних зразків наведені на рис. 1–2.

Кількісний вміст вільних та загальних цукрів трави базилику камфорного

№ п/п	Час утримування, хв	Цукри	Кількісний вміст цукрів у мг/кг абсолютно сухої сировини (n=5)	
			Вільні цукри	Загальні цукри
1	2	3	4	5
1	6,14	D-рібоза	-*	0,48±0,01
2	7,11	D-ксилоза	0,30±0,01	0,76±0,01
3	13,34	D-маноза	-	11,44±0,02
4	13,57	D-глюкоза	1,91±0,01	136,71±0,05
5	14,13	D-галактоза	-	1,87±0,01
6	16,58	L-ідітол	7,85±0,01	47,48±0,04
	16,85	D-маніт	-	2,31±0,01
8	17,06	Сорбітол	Внутрішній стандарт	
9	19,69 19,95	D-фруктоза	2,61±0,01	194,27±0,04
10	33,17	Сахароза	16,92±0,03	875,71±0,04
Сума цукрів, з урахуванням багатоатомних спиртів			29,59	1271,03

Примітка: «-» - речовина відсутня у зразку.

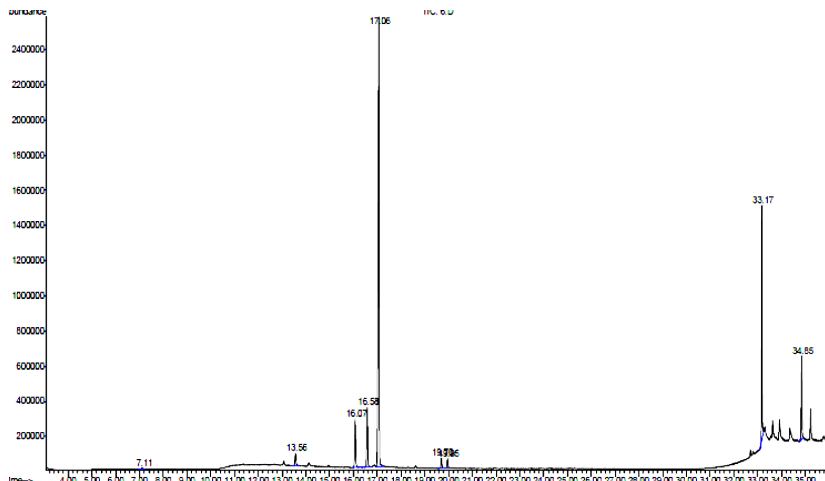


Рис. 1. Хроматограма (ГХ) вільних цукрів трави базилику камфорного.

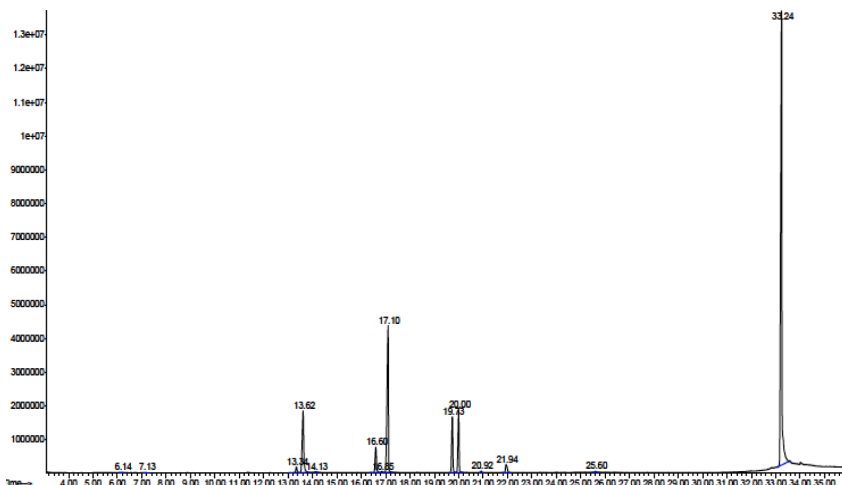


Рис. 2 Хроматограма (ГХ) зв'язаних цукрів базилику камфорного.

Висновки. Методом газорідної хроматографії з мас-спектрометричним детектуванням встановлено якісний склад і кількісний вміст зв'язаних і вільних моносахаридів у траві базилику камфорного сорту «Ароматний». Ідентифіковано 3 вільні моносахариди, 1 дисахарид і 1 багатоатомний спирт, а у складі зв'язаних моносахаридів – 6 моносахаридів, 1 дисахарид і 2 багатоатомні спирти. Мажоритарним компонентом вільних цукрів є сахароза і її кількісний вміст складає $16,92 \pm 0,03$ мг/кг абсолютно сухої сировини, домінуючими компонентами зв'язаних (загальних) цукрів є – сахароза – $875,71 \pm 0,04$ мг/кг, глюкоза – $136,71 \pm 0,05$ мг/кг та фруктоза – $194,27 \pm 0,04$ мг/кг абсолютно сухої сировини. Отримані результати дослідження якісного складу і кількісного вмісту зв'язаних і вільних моносахаридів у траві базилику камфорного сорту «Ароматний». мають практичне значення для подальшого поглибленого вивчення, а саме встановлення зв'язку фармакологічної дії, зокрема імуностимулюючої, екстрактів кореневищ герані із кількісним вмістом полісахаридів у її сировині. Дане дослідження є фрагментом комплексної роботи, що присвячена фармакогностичному вивченню різних сортів базилику камфорного.

Література

1. Державна фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». - 1-е вид. - Харків: «РІПЕГ», 2001. - Доповнення 2. - 2008. - С. 421 - 423.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». - 1-е вид. - Х.: РІПЕГ, 2001. - Доповнення 2. - 2008. - 620 с.
3. Оленников Д.Н. Методика количественного определения группового состава углеводного комплекса растительных объектов / Д.Н. Оленников, Л.М. Танхаева // Химия растительного происхождения. – 2006. – №4. – С. 29–33.
4. Определитель высших растений Украины / Д.Н. Доброчаева, М.И. Котов, Ю.Н Прокудин [и др.]. – Киев: Фитосоциоцентр, 1999. – 548 с.

5. Analysis of the monosaccharide composition of purified polysaccharides in *Ganoderma atrum* by capillary gas chromatography / Y1 Chen, MY Xie, YX Wang [et al] // *Phytochem Anal.* – 2009. – №20(6). – P. 503–510.

6. Basil. The Genus *Ocimum* / [edit. by R. Hiltunen, Y. Holm.] – Helsinki: Harwood Academic Publishers, 1999. - 289 p.

7. Guerrant G.O. Determination of monosaccharides as aldonoitrile, O-methyloxime, alditol, and cyclitol acetate derivatives by gas-chromatography / G.O. Guerrant, C.W. Moss // *Analytical Chemistry.* – 1984. – №56. – P. 633–638.

***Л.М. Рыбак, А.М. Остапчук, О.Ю. Коновалова, Е.М. Гергель,
О.В. Бубнова***

Исследование сахаров травы базилику камфарного *Ocimum basilicum* L. методом газо- жидкостной хромато-масс-спектрометрии

ПВНЗ «Киевский медицинский университет Украинской ассоциации народной медицины»,

**Институт микробиологии и вирусологии им. Д.К. Заболотного
НАН Украины**

Цель. Исследовать качественный состав свободных и связанных моносахаридов и их количественного содержания в траве базилика камфорного сорта «Ароматный».

Методы. Получены с использованием метода газо-жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Идентифицированы 3 свободных моносахарида, 1 дисахарид и 1 многоатомный спирт, а в составе связанных моносахаридов – 6 моносахаридов, 1 дисахарид и 2 многоатомных спирта. Мажоритарным компонентом свободных сахаров является сахароза и составляет – 16,92±0,03 мг/кг абсолютно сухого сырья, доминирующими компонентами связанных (общих) сахаров, являются – сахароза – 875,71±0,04 мг/кг, глюкоза – 136,71±0,05 мг/кг и фруктоза – 194,27±0,04 мг/кг абсолютно сухого сырья.

Ключевые слова: сахара, трава, сорт, базилик камфорный, газо-жидкостная хромато-масс-спектрометрия.

***L.M. Rybak, A.M. Ostapchuk, O.Yu. Konovalova, Ye.M. Gegel,
O.V. Bubnova***

Study of grass basil sugars of camphor *Ocimum basilicum* L. by gas-liquid chromatography-mass spectrometry

Private Higher Institution “Kyiv Medical University of Ukrainian Assosiation of Folk Medicine”, Kyiv city,

**“Danylo Zabolotny Institute of Microbiology and Virology of NAS of
Ukraine”, Kyiv city**

Aim. The presented results of research of qualitative composition of free and bound monosaccharides and their quantitative content in the basil grass of *Ocimum basilicum* L.

Methods. Were obtained using the method of gas-liquid chromatography with mass spectrometric detection. There were identified tree free monosaccharides, one disaccharide, one polyhydric alcohol in the structure of bound monosaccharides six monosaccharides, one disaccharide and two polyhydric alcohols. The primary component of free sugars are sucrose and the number of its content is 16.92±0.03mg/kg absolutely dry raw, dominant

components of bound (total) sugars are sucrose – 875.71 ± 0.04 mg/kg, glucose 136.71 ± 0.05 mg/kg and fructose – 194.27 ± 0.04 mg/kg absolutely dry raw.

Key words: sugars, herb, sort, camphor ocimum basilicum l., gas-liquid chromatography-mass spectrometry.

Відомості про авторів:

Рибак Любов Миколаївна - к. фарм. н., асистент кафедри фармацевтичної хімії та фармакогнозії ПВНЗ КМУ УАНМ. Адреса: Київ, вул. Л. Толстого, 9, тел.: (044) 234-99-92.

Остапчук Андрій Миколайович - к. б. н., завідуючий лабораторією біологічних полімерних сполук, керівник «Центр колективного користування приладами» Інституту мікробіології і вірусології імені Д.К. Заболотного НАН України. Адреса: Київ, вул. Академіка Заболотного, 154, тел.: (044)526-11-79.

Коновалова Олена Юріївна - д. фарм. н., проф., завідувач кафедри фармацевтичної хімії та фармакогнозії. Адреса: Київ, вул. Л. Толстого, 9, тел.: (044) 234-99-92.

Гергель Євгенія Миколаївна - к. фарм. н., доцент кафедри фармацевтичної хімії та фармакогнозії ПВНЗ КМУ УАНМ. Адреса: Київ, вул. Л. Толстого, 9, тел.: (044) 234-99-92.

Бубнова Ольга Вікторівна - студентка 5 курсу, фармацевтичного факультету ПВНЗ КМУ УАНМ.

УДК 615.281.9: 543.42.062

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Н.О. Романенко, О.С. Головченко, В.А. Георгіяни

ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ ЦИПРОФЛОКСАЦИНУ ГІДРОХЛОРИДУ З СОЛЯМИ ЗАЛІЗА МЕТОДОМ УФ – СПЕКТРОФОТОМЕТРІЇ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Лікарська взаємодія має велике значення у медицині та фармації, оскільки зміна структури замісників в молекулі антибактеріальних препаратів, таких як фторхінолони, може впливати на хіміотерапевтичні та фармакологічні характеристики лікарських засобів, а також призводити до виникнення небажаних фармакологічних ефектів.

Мета. Вивчали можливість утворення комплексних сполук ципрофлоксацину гідрохлориду із солями феруму (II) сульфату та феруму (III) хлориду у середовищі різних розчинників.

Матеріали і методи. Для дослідження використовували субстанцію ципрофлоксацину гідрохлориду, солі заліза. Визначення проводили методом абсорбційної спектрофотометрії на аналітичній ділянці спектру 220-350 нм.

Результати. У результаті дослідження були вивчені спектральні характеристики утворених комплексних сполук ципрофлоксацину гідрохлориду із солями феруму (II) сульфату та феруму (III) хлориду. Шляхом порівняння характеру спектрів отриманих розчинів досліджуваної субстанції із металами та розчину чистої субстанції було встановлено, що найбільш ймовірною є взаємодія ципрофлоксацину гідрохлориду із катіоном феруму (III) у середовищі кислоти хлористоводневої.

Ключові слова: ципрофлоксацину гідрохлорид, абсорбційна спектрофотометрія, лікарська взаємодія.

Вступ. Вивчення лікарської взаємодії має велике значення у медицині та фармації. Тільки за умови урахування супутніх факторів, таких як сумісний прийом декількох лікарських препаратів, одночасне вживання їжі та

напоїв, можливе проведення ефективної та безпечної терапії. Для антибактеріальних засобів групи фторхінолонів зазвичай обмеженням є сумісне застосування з солями важких металів внаслідок їх можливої взаємодії з утворенням солей або комплексних сполук [1-2]. Але на сьогодні залишається невстановленим вплив такої взаємодії на біодоступність та фармакологічну активність лікарських засобів хінолонової групи. В науковій літературі з'явилися неоднозначні відомості про наслідки такої взаємодії від зменшення ефективності до появи у комплексів фторхінолонів з металами нових фармакологічних властивостей та розширення антибактеріальної активності [3-5].

У зв'язку із цим, метою даної роботи стало дослідження взаємодії субстанції ципрофлоксацину гідрохлориду із солями Феруму за різних умов за допомогою методу абсорбційної спектроскопометрії в ультрафіолетовій області.

Матеріали та методи. Об'єкти дослідження: субстанція ципрофлоксацину гідрохлорид моногідрат (Ranbaxy Laboratories Ltd, Індія), Феруму (II) сульфат гептагідрат, Феруму (III) хлорид (відповідають вимогам Державної Фармакопеї України). В ході дослідження використовувалось обладнання: спектро_фотометр «Evolution 60S»; електронні аналітичні ваги «AB 204 S/A METTLER TOLEDO»; мірний посуд А класу. Дослідження можливої взаємодії проводили шляхом вимірювання оптичної густини розчину ципрофлоксацину гідрохлориду, з подальшим порівнянням його зі спектрами поглинання розчинів ципрофлоксацину гідрохлориду з солями відповідних металів при різних значення рН. Як розчинники використовували 0,1 М розчин кислоти хлористоводневої та воду очищену (методика 1, 2), що обумовлено значенням рН різних відділів ШКТ.

Методика 1, 2. Для приготування випробовуваного розчину точні наважки 0,0386 г ципрофлоксацину гідрохлориду (0,1ммоль) та 0,0076 феруму (II) сульфату (0,05ммоль); або 0,0049 г феруму (III) хлориду (0,03ммоль) поміщали у мірну колбу об'ємом 100 мл та доводили до позначки 0,1 М розчином кислоти хлористоводневої або води очищеної. Аліквоту 2,0 мл отриманого розчину поміщали у мірну колбу об'ємом 100,0 мл та доводили до позначки 0,1 М розчином кислоти хлористоводневої або води очищеної. Окремо проводили дослідження у нейтральному середовищі, якого досягали шляхом нейтралізації водного розчину субстанції 0,1 М розчином натрію гідроксиду за фенолфталеїном з подальшим додаванням наважки солей відповідних металів у стехіометричних співвідношеннях (Методика 3). За таких умов згідно з хімічними властивостями ципрофлоксацину однозначно утворюються комплексні солі. Методика 3. Точну наважку 0,0386 г (0,1ммоль) ципрофлоксацину гідрохлориду поміщали у мірну колбу об'ємом 100,0 мл, розчиняли у воді очищеній, додавали 2 краплі розчину фенолфталеїну та по краплям 0.1 М розчин натрію гідроксиду до появи слабо рожевого забарвлення (близько 1,5 мл), додавали розраховану точну наважку відповідної солі металу [0,0076 (0,05 ммоль) феруму (II) сульфату або 0,0049 г (0,03 ммоль) феруму (III) хлориду], доводили до позначки водою очищеною. Аліквоту 2,0 мл отриманого розчину поміщали у мірну колбу об'ємом 100,0 мл та доводили до позначки водою очищеною.

Результати та їх обговорення. Попередню оцінку можливої взаємодії ципрофлоксацину з феруму (III) хлоридом та феруму (II) сульфатом давали

за допомогою спектрофотометрії в УФ-області. При порівнянні спектрів поглинання розчину цiproфлораксацину гідрохлориду та продуктів його взаємодії з солями феруму (II) та феруму (III) у воді очищеній, спостерігалось незначне зменшення інтенсивності оптичного поглинання у максимумі у порівнянні зі спектром розчину чистої субстанції (рис. 1). При цьому більш виражена зміна інтенсивності оптичної густини спостерігалася для розчину цiproфлораксацину гідрохлориду із сіллю феруму (III) хлориду. Це може пояснюватись тим, що іон феруму (III) має більшу комплексоутворюючу здатність у порівнянні з іоном феруму (II) [6].

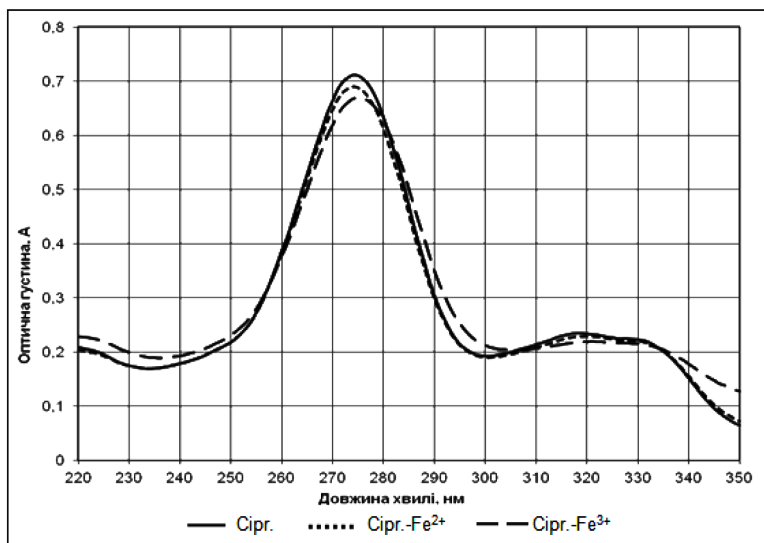


Рис. 1. Спектри поглинання розчинів цiproфлораксацину г/х у чистому вигляді та із солями феруму (II) та феруму (III) у воді очищеній.

Більш значна зміна інтенсивності оптичного поглинання розчинів отриманих комплексів у порівнянні зі спектром розчину цiproфлораксацину гідрохлориду спостерігалась при випробовуванні у середовищі 0,1 М розчину кислоти хлористоводневої, однак положення максимуму оптичного поглинання розчинів на спектрі при цьому також залишалось незмінним (рис. 2). Отримані результати можуть свідчити, що за даних умов та при розрахованих концентраціях взаємодія досліджуваної субстанції з іонами феруму (II) та феруму (III) є вірогідною. Свідченням цього є суттєвий гіпохромний ефект інтенсивності оптичного поглинання. З урахуванням кислої рН шлунку ця взаємодія є найбільш значущою для подальших досліджень. При спектрофотометричному дослідженні взаємодії нейтралізованого цiproфлораксацину гідрохлориду із солями феруму на наш подив зменшення інтенсивності оптичного поглинання розчинів комплексних сполук було незначним, максимум оптичного поглинання залишався незмінним (рис.3), тому за цих умов припустити можливість утворення комплексів не можна. Але ця взаємодія потребує більш докладного дослідження.

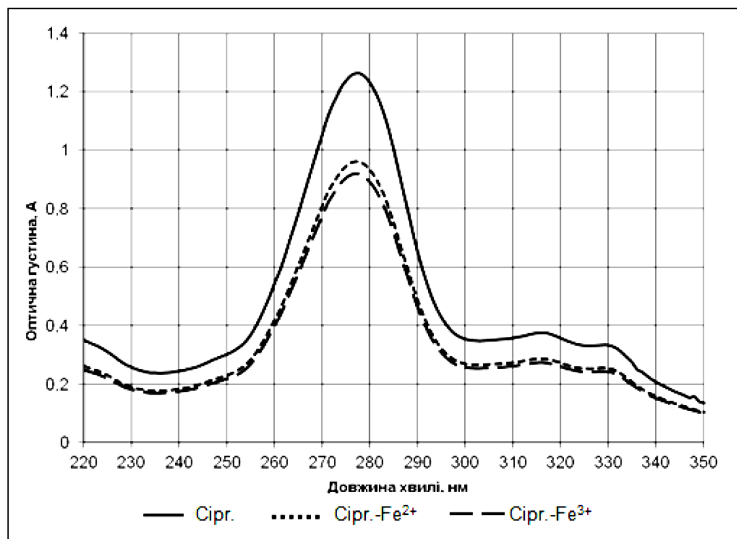


Рис. 2. Спектри поглинання розчинів ципрофлоксацину г/х в чистому вигляді та із солями феруму (II) та (III) у розчині 0,1 М кислоти хлористоводневої.

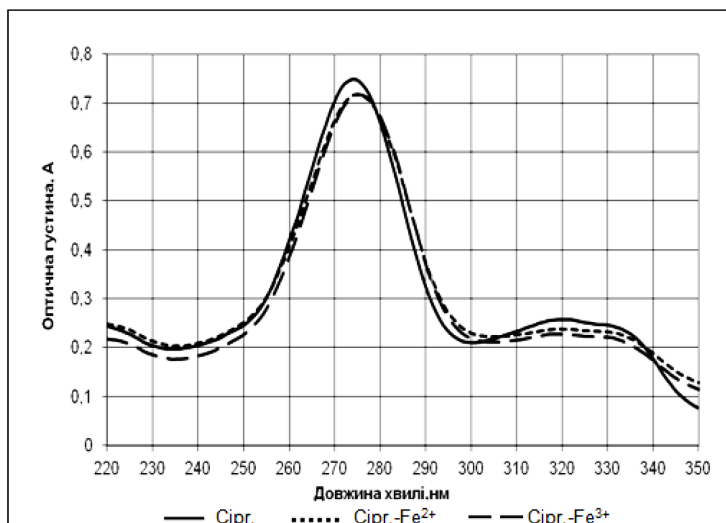


Рис. 3. Спектри поглинання розчинів ципрофлоксацину гідрохлориду в чистому вигляді та із солями феруму (II) та (III) у нейтральному середовищі.

Таким чином, можна зробити припущення, що ципрофлоксацина гідрохлорид може вступати у взаємодію з досліджуваними солями у залежності від умов. Також необхідно враховувати, що ступінь взаємодії залежить від рН середовища. Дана взаємодія потребує подальшого дослідження з метою вивчення її впливу на ефективність та безпечність фармакотерапії.

Висновки. Доведено, що в умовах хімічного експерименту, методом абсорбційної УФ-спектрофотометрії, субстанція ципрофлоксацину гідрохлориду, внаслідок особливостей своєї хімічної будови, утворює комплексні сполуки з солями феруму (II) сульфатом та феруму (III) хлоридом. Отримані дані свідчать, що ступінь взаємодії залежить від рН розчинника. У ході експерименту більш виражені комплексоутворюючі властивості виявляє катіон феруму (III) у середовищі 0,1 М кислоти хлористоводневої. Визначено, що при одночасному прийомі препаратів, які містять катіон феруму (II) або (III) із ципрофлоксацину гідрохлоридом біодоступність обох препаратів може змінюватися, тому необхідно більш ґрунтовне біофармацевтичне дослідження цієї взаємодії.

Література

1. Липунова Г.Н. Комплексы фторхинолонкарбоновых кислот / Г.Н. Липунова, Э.В. Носова, В.Н. Чарушин // Российский химический журнал. – 2009. – №1. – С. 74–85.
2. Effect of ionic strength on the stabilities of ciprofloxacin – Metal complexes / A. Zaid Abdulbaset, Mohammad Mohsin, M. Farooqui // Journal of Saudi Chemical Society. – 2013. – Vol. 17. – P. 4360–4560.
3. Interaction of metal ions with two quinolone antimicrobial agents (cinoxacin and ciprofloxacin). Spectroscopic and X-ray structural characterization / Lopez-Gresa, M.P.; Ortiz, R.; Perelló // J. Inorg. Biochem. – 2002. – Vol. 92. – P. 65–74.
4. Antituberculosis drugs: Drug interactions, adverse effects, and use in special situations. Part 2: Second-line drugs / M. A. Arbex, Mde Varela, H. Siqueira // J. Bras Pneumol. – 2010. – Vol. 36. – P. 641–656.
5. Urbaniak B. Spectroscopic investigations of fluoroquinolones metal ion complexes / B. Urbaniak, Z. Kokot // Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research. – 2013. – Vol. 70, №4. – P. 621–629.
6. Synthesis and spectroscopic studies of iron (III) complex with a quinolone family member (pipemidic acid) / D. Skrzypek, B. Szymanska, D. Kowala-Demertzi // J. Phys. Chem. Solids. – 2006. – №67. – P. 2550–2558.

Н.А. Романенко, О.С. Головченко, В.А. Георгиянц

Исследование взаимодействия ципрофлоксацина гидрохлорида с солями железа методом УФ - спектрофотометрии

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление. Лекарственные взаимодействия имеют большое значение в медицине и фармации, поскольку изменение структуры заместителей в молекулах антибактериальных препаратов, таких как фторхинолоны, может влиять на химиотерапевтические и фармакологические характеристики и вызывать нежелательные фармакологические эффекты.

Цель. В работе изучали возможность образования комплексных соединений ципрофлоксацина гидрохлорида с солями железа (II) и железа (III) в среде различных растворителей.

Матеріали и методи. Для дослідження використовували субстанцію ципрофлоксацина гідрохлориду, соли заліза. Визначення проводили методом абсорбційної спектрофотометрії на аналітичному участку спектра 220–350нм. **Результати.** В результаті дослідження були вивчені спектральні характеристики утворених комплексних сполучень ципрофлоксацина гідрохлориду з солями заліза (II) сульфата і заліза (III) хлориду. Путем порівняння характеру спектрів отриманих розчинів досліджуваної речовини з металами і розчину чистої речовини було встановлено, що найбільш ймовірним є взаємодія ципрофлоксацина гідрохлориду з катионом заліза (III) в середі хлористоводородної кислоти.

Ключові слова: ципрофлоксацин гідрохлорид, абсорбційна спектрофотометрія, лікарський взаємодія.

N.O. Romanenko, O.S. Golovchenko, V.A. Georgiyants
Study of interaction between ciprofloxacin hydrochloride and iron salts by uv – spectrophotometric method

National University of Pharmacy, Kharkiv city

Introduction. The drug interactions are of importance in medicine and pharmacy because changes in the structure of the fluoroquinolones molecule may influence the chemotherapeutic and pharmacological characteristics of antibacterials, can induce undesirable pharmacological effects.

Aim. To explore the possibility of complex compounds formation of ciprofloxacin hydrochloride with salts of ferrous (II) sulfate and ferric (III) chloride in the medium of various solvents.

Materials and methods. The substance of ciprofloxacin hydrochloride and iron salts was used in the study. The research was performed by absorption spectrophotometry method in the ultraviolet region of the spectrum (220–350 nm).

Results. As a result of studies we have investigated the spectral characteristics of the complex formed compounds of ciprofloxacin hydrochloride salts of ferrous (II) sulfate and ferric (III) chloride.

Conclusion. By comparison of the spectra character of obtained solutions with metals and a solution of pure substance it was found that the most probable interaction occurs between substance of ciprofloxacin hydrochloride and ferric (III) cation in the medium of hydrochloric acid.

Key words: ciprofloxacin hydrochloride, absorption spectrophotometry, drug interaction.

Відомості про авторів:

Романенко Наталія Олександрівна - магістрант кафедри фармацевтичної хімії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (057) 706-30-74.

Головченко Ольга Сергіївна - к. фарм. н., доцент кафедри фармацевтичної хімії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (057) 706-30-74.

Георгіянець Вікторія Акілівна - д. фарм. н., професор, зав. кафедри фармацевтичної хімії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (057) 706-30-74.

*Є.А. Романенко, О.М. Кошовий, А.М. Комісаренко,
С.Ю. Штриголь*

ФІТОХІМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ РІДКОГО ЕКСТРАКТУ ТРАВИ КРОПИВИ СОБАЧОЇ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЙОГО ПСИХОТРОПНОЇ АКТИВНОСТІ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Трава кропиви собачої – одна з найбільш використовуваних лікарських рослин седативної дії. Галенові засоби або суха сировина входить до складу багатьох лікарських препаратів. Одним із найпоширеніших лікарських препаратів на основі даної лікарської рослини є настоянка кропиви собачої, яка характеризується непостійністю хімічного складу, і як наслідок, фармакодинаміки. У зв'язку з цим, розробка стандартизованих лікарських засобів на основі трави кропиви собачої є актуальним завданням.

Мета. Вивчення якісного складу та кількісного вмісту БАР фенольної та терпеноїдної природи спиртового рідкого екстракту трави кропиви собачої та проведення фармакологічного скринінгу його психотропної активності.

Матеріали та методи. Вивчення якісного складу та кількісного вмісту речовин фенольної природи проводили методами тонкошарової хроматографії (ТШХ) та високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ). Визначення якісного та кількісного вмісту речовин терпеноїдної природи проводили ТШХ та хромато-мас-спектрометрією. Фармакологічний скринінг психотропної активності проводили методом відкритого поля.

Результати. Методом тонкошарової хроматографії з достовірними зразками була встановлена наявність в досліджуваному екстракті рутину, апігеніну, гіперозиду, а також наявність речовин терпеноїдної природи. Методом високоефективної рідинної хроматографії знайдено 10 речовин фенольної природи. Сполуки фенольної природи представлені похідними гідроксикоричної кислоти та флавоноїдами, з них ідентифіковано 5 речовин: хлорогенова, кавова кислоти, рутин, апігенін та гіперозид. Методом хромато-мас-спектрометрії в спиртовому рідкому екстракті трави кропиви собачої виявлено 73 леткі сполуки, серед яких ідентифіковано 35 сполук. За результатами фармакологічних досліджень виявлено седативний ефект досліджуваного екстракту.

Висновок. Одержані експериментальні дані щодо якісного складу та кількісного вмісту БАР фенольної та терпеноїдної природи спиртового рідкого екстракту трави кропиви собачої та проведеного фармакологічного скринінгу його психотропної активності свідчать про перспективність створення нового седативного лікарського засобу з цієї сировини.

Ключові слова: кропива собача, спиртовий екстракт, леткі речовини, фенольні сполуки, седативна активність.

Вступ. На фармацевтичному ринку України представлений широкий асортимент лікарських засобів седативної дії рослинного та синтетичного походження. Однак, існують певні категорії населення (діти, вагітні, годуючі матері тощо), для яких використання цих лікарських препаратів обмежені. Тому розробка лікарських препаратів з урахуванням потреб цих категорій населення є актуальним завданням фармацевтичної галузі. Трава кропиви собачої – одна з найбільш використовуваних лікарських рослин седативної

дії. Галенові засоби або суха сировина входить до складу багатьох лікарських препаратів. Одним із найпоширеніших лікарських препаратів на основі даної лікарської рослини є настойка кропиви собачої, яка характеризується неопосередкованою хімічною складом, і як наслідок, фармакодинаміки [1, 2, 3]. У зв'язку з цим, розробка стандартизованих лікарських засобів на основі трави кропиви собачої є актуальним завданням.

Мета. Фітохімічне вивчення якісного складу та кількісного вмісту біологічно активних речовин спиртового рідкого екстракту кропиви собачої, зокрема фенольної та терпеноїдної природи та проведення фармакологічного скринінгу його психотропної активності.

Матеріали та методи. Спиртовий екстракт кропиви собачої готували методом мацерації у співвідношенні 1:5 враховуючи коефіцієнт поглинання, який становить 2. Для цього брали 0,2 кг трави кропиви собачої та поміщали в колбу, заливали 1400 мл 70% спирту етилового, настоювали протягом трьох діб, відфільтровували та відстоювали протягом тижня. Очищений спиртовий рідкий екстракт в подальшому і досліджували. Для попередньої ідентифікації БАР використовували метод тонкошарової хроматографії (ТШХ). Речовини флавоноїдної природи виявляли ТШХ з достовірними зразками флавоноїдів в системі розчинників кислота оцтова льодяна – вода – етилацетат (20:20:60). Проявлення хроматограм проводили обприскуванням розчином диметиламінобензальдегіду, після чого пластинку нагрівали при температурі від 100°C до 105°C протягом 10 хв до проявлення плям та переглядали при денному світлі [6].

Крім того, вивчення якісного складу та кількісного вмісту фенольних сполук в об'єкті дослідження проводили методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) за допомогою хроматографа Agilent Technologies (модель 1100), який укомплектований проточним вакуумним дегазатором G1379A, чотириканальним насосом градієнта низького тиску G13111A, автоматичним інжектором G1313A, термостатом колонок G13116A та діодно-матричним детектором G1316A. Для проведення аналізу була використана хроматографічна колонка розміром 2,1x150 мм, яка була заповнена октадецилсилільним сорбентом зернистістю 3,5 мкм «ZORBAX-SB C-18». Аналіз проводили за таких умов: температура термостату – 35°C; швидкість потоку рухомої фази – 0,25 мл/хв; як рухому фазу використовували розчин А (0,1% H₃PO₄, 180 мкл/л триетиламін, 3 мл/л тетрагідрофуран у воді) та розчин В (MeOH) у співвідношенні 90:10 (перші 8 хв), 70:30 (з 8 по 24 хв), а з 24 хв використовували тільки розчин В; робочий тиск елюенту – 240-300 кПа. При аналізі були встановлені такі параметри детектування: масштаб виміру – 1,0; час сканування – 0,5 с; параметри зняття спектру – кожен пік 190-600 нм. Ідентифікацію фенольних сполук проводили за часом утримання стандартів гідроксикоричних кислот і флавоноїдів та їх спектральними характеристиками.

Вивчення присутності речовин терпеноїдної природи проводили методом ТШХ в системі розчинників етилацетат – толуол (10:90). Проявлення хроматограм проводили обприскуванням розчином анісового альдегіду і переглядали при денному світлі при нагріванні при температурі від 100°C до 105°C протягом від 5 хв до 10 хв [6]. Подальше вивчення сполук терпеноїдної природи проводили методом хромато-мас-спектрометрії. Хроматографічне вивчення досліджуваного екстракту проводили на газовому хроматографі Agilent 6890, оснащений мас-спектрометричним детектором 5973 (МС). Для

ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ

аналізу використовували колонку HP-5 довжиною 30 м та внутрішнім діаметром 0,25 мм. Аналіз проводили при таких умовах: температура термостату програмувалась від 50°C до 250°C зі швидкістю 4°C/хв; температура інжектору - 250°C; газ носій – гелій, швидкість потоку 1мл/хв.; переніс від ГХ до МС прогрівався до 230°C; температура джерела підтримувалась 200°C; електрона іонізація проводилась при 70 eV у ранжировці мас m/z 29 до 450. Ідентифікація проводилась на основі порівняння отриманих мас-спектрів з даними бібліотеки NIST05-WILEY (близько 500000 мас-спектрів). Ідентифікацію досліджуваних компонентів проводили за мас-спектрами і часом утримування компонентів. Фармакологічне вивчення психотропної активності проводили методом відкритого поля (ВП) на кафедрі фармакології Національного фармацевтичного університету під керівництвом проф. Штриголя С.Ю. Для цього використано 16 білих нелінійних мишей-самців масою 18-20 г. Спирт з екстракту відганяли безпосередньо перед початком дослідження та вводили перорально в умовно-терапевтичній дозі 5 г/кг, групи контролю перорально вводили еквівалентний об'єм води очищеної. При роботі з тваринами дотримувалися вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, використовуваних для експерименту та з іншою метою» (Страсбург, 1985). Мишей поміщали в центр ВП та протягом 3 хв реєстрували кількість перетнутих квадратів, вертикальних стійок та обстежень отворів, реакцій ґрунгу, фекальних болюсів та уринацій [4, 5]. Статистичну обробку результатів проводили з використанням t-критерію Стьюдента. Результати вважали статистично значущими за ($p < 0,05$).

Результати та їх обговорення. В результаті попереднього вивчення БАР методам ТШХ з достовірними зразками була встановлена присутність таких груп БАР: похідні гідроксикоричної кислоти та флавоноїдів, зокрема: кавова, хлорогенова кислоти, рутин, апігенін, гіперозид. Також встановлена присутність сполук терпеноїдної природи за відповідним забарвленням плям після обробки анісовим альдегідом. В результаті проведених досліджень фенольного складу спиртового рідкого екстракту трави кропиви собачої методом ВЕРХ знайдено 10 сполук фенольної природи, зокрема, похідні гідроксикоричних кислот і флавоноїди (табл.).

Таблиця

Хімічний склад фенольної фракції спиртового рідкого екстракту трави кропиви собачої

№	Показник	Спиртовий рідкий екстракт кропиви собачої в мг/л
1	Кавова кислота	23.6
2	Похіднікавової кислоти-1	98.3
3	Хлорогенова кислота	36.9
4	Похіднікавової кислоти-2	81.9
5	Похіднікавової кислоти-3	135.8
6	Неідентифікована речовина 1	19.69
7	Рутин	219.8
8	Неідентифікована речовина 1	16.1
9	Гіперозид	42.7
10	Апігенін	55.9

3 похідних гідроксикоричних кислот знайдено 5 сполук, з яких ідентифіковано 2 сполуки: хлорогенова і кавава кислоти. З флавоноїдів знайдено 3 сполуки, зокрема рутин, апігенін, гіперозид. Загальний кількісний вміст гідроксикоричних кислот 376,5 мг/л: вміст кавової кислоти становить 23,6 мг/л, хлорогенової 36,9 мг/л. Найбільшу концентрацію серед флавоноїдів мають: рутин, вміст якого становить 219,8 мг/л екстракту, або 69,00% від вмісту всіх флавоноїдів досліджуваного екстракту; апігенін, кількісний вміст якого становить 55,9 мг/л екстракту, або 17,56% від загальної кількості флавоноїдів. В результаті проведених досліджень терпеноїдного складу спиртового екстракту в досліджуваному об'єкті знайдено 73 леткі сполук, з яких ідентифіковано 35: моноциклічні і біциклічні монотерпеноїди, сесквітерпеноїди тощо. Найбільшу концентрацію серед терпеноїдів мають: фітол, борнілацетат, тимол, камфен, б-пінен, п-цимен, каріофілен, каріофіленоксид. За результатами фармакологічного дослідження досліджуваного екстракту виявлено седативний вплив у тесті ВП. Він полягає у пригніченні суми показників усіх поведінкових реакцій мишей на 24,3% ($p < 0,05$). Локомоторна активність на тлі застосування екстракту знижується на 33,7% ($p < 0,05$), а орієнтовно-дослідницька виявляє тенденцію до зниження на 25,2%. Таким чином, спиртовий екстракт після видалення спирту відтворює в умовах ВП седативний ефект офіцінальної настойки кропиви собачої.

Однак, одночасно із пригніченням рухової та орієнтовно-дослідницької активності мишей на тлі застосування досліджуваного екстракту спостерігається тенденція до збільшення емоційної лабільності, що виявляється підвищенням суми болюсів, уринацій та грумінгу на 33,3% ($p > 0,05$). Це свідчить про відсутність виразної стреспротекторної активності досліджуваного екстракту.

Висновки. Вивчено якісний склад та кількісний вміст БАР фенольної та терпеноїдної природи спиртового рідкого екстракту трави кропиви собачої та проведено фармакологічний скринінг психотропної активності даного екстракту. Встановлена присутність 10 сполук фенольної природи, загальний кількісний вміст яких складає 730,69 мг/л. Сполуки фенольної природи представлені похідними гідроксикоричної кислоти та флавоноїдами, серед яких ідентифіковано 5 сполук: хлорогенова, кавава кислоти, рутин, апігенін та гіперозид. Виявлено 73 леткі сполуки, серед яких ідентифіковано 35 сполук: моноциклічні і біциклічні монотерпеноїди, сесквітерпеноїди і т.д., загальний кількісний вміст яких складає 798,25 мг/л. За результатами фармакологічного дослідження з'ясовано, що рідкий екстракт з трави кропиви собачої в умовно-терапевтичній дозі 5 г/кг виявляє седативну дію у тесті відкритого поля, вірогідно зменшуючи локомоторну активність і суму всіх проявів поведінкових реакцій.

Література

1. Данилов С.А. Пустырник: фитохимические особенности и новые грани фармакологических свойств / С.А. Данилов, С.Ю. Штрыголь, С.И. Степанова // Провизор. – 2011. – №9. – С. 27 – 30.
2. Ковальов В.М. Собака кропива звичайна / В.М. Ковальов // Фармацевтична енциклопедія. – Вид. друге, доповнене. – К.: Моріон, 2010. – С. 1295.
3. Компендиум 2007 – лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. – К.: МОРИОН, 2007. – Т. 1. – 2270 с.

4. Буреш Я. Методики и основне эксперименты по изучению мозга и поведения [Текст] / Я. Буреш, О. Бурешова, Дж.П. Хьюстон; пер. с англ. Е.Н. Живописцевой; под ред. проф. А.С. Батуева.–М.: Высшая школа, 1991.–399 с.

5. Methods of behavior analysis in neuroscience – London, NewYork, Washington: CRC Press, 2001. – 329 с.

6. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків: ДП «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.

Е.А. Романенко, О.Н. Кошевой, А.Н. Комиссаренко, С.Ю. Штриголь

Фитохимическое изучение жидкого экстракта травы пустырника и исследования его психотропной активности

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Введение. Трава пустырника - одна из наиболее используемых лекарственных растений седативного действия. Галеновые средства или сухое сырье входит в состав многих лекарственных препаратов. Одним из самых распространенных лекарственных препаратов на основе данного лекарственного растения является настойка пустырника, которая характеризуется непостоянством химического состава, и как следствие, фармакодинамики. В связи с этим, разработка стандартизированных лекарственных средств на основе травы пустырника является актуальной задачей.

Цель. Изучение качественного состава и количественного содержания БАВ фенольной и терпеноидной природы спиртового жидкого экстракта травы пустырника и проведение фармакологического скрининга его психотропной активности.

Материалы и методы. Изучение качественного состава и количественного содержания веществ фенольной природы проводили методами тонкослойной хроматографии (ТСХ) и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Определение качественного и количественного содержания веществ терпеноидной природы проводили ТСХ и хромато-масс-спектрометрией. Фармакологический скрининг психотропной активности проводили методом открытого поля.

Результаты. Методом тонкослойной хроматографии с достоверными образцами было установлено наличие в исследуемом экстракте рутина, апигенина, гиперозида, а также наличие веществ терпеноидной природы. Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии найдено 10 веществ фенольной природы. Соединения фенольной природы представлены производными гидроксикоричной кислоты и флавоноидами, из них идентифицировано 5 веществ: хлорогеновая, кофейная кислоты, рутин, апигенин и гиперозид. Методом хромато-масс-спектрометрии в спиртовом жидком экстракте травы пустырника выявлено 73 летучих соединения, из которых идентифицировано 35 соединений. По результатам фармакологических исследований выявлено седативный эффект исследуемого экстракта.

Вывод. Полученные экспериментальные данные по качественному составу и количественного содержания БАВ фенольной и терпеноидной природы спиртового жидкого экстракта травы пустырника и проведенного фармакологического скрининга его психотропной активности свидетельствуют о перспективности создания нового седативного лекарственного средства из этого сырья.

Ключевые слова: пустырник, спиртовой экстракт, летучие вещества, фенольные соединения, седативная активность.

Ye.A. Romanenko, O.M. Koshovyi, A.M. Komisarenko, S.Y. Shtryhol

Phytochemical study of liquid extract of motherwort grass and research of its psychotropic activity

National University of Pharmacy, Kharkiv city

Introduction. Motherwort grass is one of the most frequently used medicinal plants with sedation action. Galenical products or dry raw materials are part of many drugs. One of the most frequently used drugs on the basis of this medicinal plant is motherwort tincture, which is characterized by the variability of the chemical composition and their pharmacodynamics. Therefore, the development of standardized medicines from motherwort grass is an urgent task.

Aim. To study of qualitative composition and quantitative content of BAS of phenolic and terpene nature of alcoholic liquid extract from motherwort grass and conduction of pharmacological screening of its psychotropic activity.

Materials and methods. The research of qualitative composition and quantitative content of phenolic substances was performed by thin-layer chromatography (TLC) and high performance liquid chromatography (HPLC). The determination of qualitative and quantitative content of substances of terpenoid nature was performed by TLC and gas chromatography-mass spectrometry. Pharmacological screening of psychotropic activity conducted through open fields.

Results. The help of TLC method with authentic samples was found rutin, apigenin, hyperoside also was established the presence of substances of terpenoid nature. By HPLC method 10 phenolic substances were found. Phenolic compounds presented by hydroxycinnamic acid derivatives and flavonoids have identified five substances as chlorogenic acids, caffeic acids, rutin, apigenin and hyperoside. By the method of gas chromatography-mass spectrometry in an alcoholic liquid extract of the motherwort grass were identified 73 volatile where were found 35 compounds. According to the results of pharmacological studies sedation test extract was revealed.

Conclusions. The obtained experimental data on the qualitative and quantitative content of BAS of phenolic and terpenoid nature of alcoholic liquid extract of motherwort grass and conducted pharmacological screening of its psychotropic activity indicate the prospects of the creation of a new sedative drug from this raw material.

Key words: motherwort, alcoholic extract, volatile substances, phenolic compounds, sedative activity.

Відомості про авторів:

Романенко Євген Анатолійович - аспірант кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-92-08.

Кошовий Олег Миколайович – д. фарм. н., завідувач кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-92-08.

Комісаренко Андрій Миколайович – д. фарм. н., професор кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-92-08.

Штриголь Сергій Юрійович – д. мед. н., професор, завідувач кафедри фармакології Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-92-08.

ВИВЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ДЛЯ РОЗРОБКИ НОВОГО ПРОТИДІАБЕТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Цукровий діабет є серйозною медико-соціальною проблемою сьогодення. До перспективних джерел для створення нових засобів для лікування цукрового діабету другого типу та попередження його ускладнень належать листя чорниці звичайної.

Мета. Провести дослідження фізико-хімічних та фармакотехнологічних властивостей сухого екстракту листя чорниці звичайної.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети використовувались методи мікроскопічного аналізу, визначення вологопоглинання, плинності, насипної густини, пресуємості.

Результати. Проведені дослідження свідчать про незадовільні показники плинності та пресуємості сухого екстракту.

Висновки. Розробка якісної таблетованої форми вимагає використання попередньої грануляції із введенням ковзних речовин та заходів щодо захисту від дії вологи навколишнього середовища.

Ключові слова: сухий екстракт, фармакотехнологічні властивості, таблетки, цукровий діабет.

Вступ. На сьогоднішній день цукровий діабет за рівнем поширеності та тяжкістю ускладнень віднесено до глобальних медико-соціальних проблем. Основним фактором, що ініціює розвиток ускладнень при цукровому діабеті, є гіперглікемія та порушення вуглеводного обміну, поєднане з порушенням ліпідного обміну та окисним стресом [1]. Тому перспективним напрямком у створенні нових антидіабетичних препаратів є пошук гіпоглікемічних засобів з антиоксидантною активністю. До таких належать поліфенольні сполуки листя чорниці звичайної (*Vaccinium myrtillus*). Листя чорниці мають довгу історію застосування в якості антидіабетичного засобу народної медицини [2]. В експериментах на тваринах зі штучно викликаним діабетом оральне введення водно-спиртових екстрактів листя чорниці призводило до значного зниження рівня глікемії не тільки натще, але й на фоні супутньої інфузії глюкози [3]. Встановлено, що екстракти листя чорниці діють як помірні агоністи гамарецепторів, активованих проліфератором пероксисом, в результаті чого підвищується чутливість до інсуліну жирової, м'язової та печінкової тканин [4]. Крім того, поліфеноли чорниці чинять інгібуючий вплив на травні ферменти – альфа-амілазу та ліпазу, що веде до зниження всмоктання відповідно вуглеводів та жирів. Останнє пояснює їх ефективність в попередженні та лікуванні одного з провокуючих факторів розвитку цукрового діабету другого типу – ожиріння [5]. Антиоксидантна дія препаратів листя чорниці підтверджена різними методами *in vitro* [6]. Доведеними також є антиатеросклеротичні та нейропротекторні властивості листя чорниці [7, 8]. Зазначене обумовлює доцільність створення нового препарату на основі листя чорниці для лікування цукрового діабету другого типу у вигляді таблеток. Для вибору раціонального

складу допоміжних речовин та технології отримання таблетованої лікарської форми першочерговим завданням є вивчення фізико-хімічних і технологічних властивостей вихідної субстанції, що і було метою нашої роботи.

Матеріали та методи. У роботі використовували сухий екстракт листя чорниці звичайної, отриманий на кафедрі фармакогнозії під керівництвом доктора фармацевтичних наук, доцента О.М. Кошового. Вивчення форми та розміру часток екстракту здійснювали мікроскопічним методом за допомогою лабораторного мікроскопа «Konus-Academy» з окуляром-камерою ScoreTek DCM510. Вологопоглинання визначали за динамікою зміни наважки при витримуванні у ексікаторі, де підтримували постійну відносну вологість повітря 45%, 75% та 100%. Встановлення вологовмісту вихідної субстанції проводили за допомогою вологоміру на основі торсійних вагів типу ВТ 500. Технологічні властивості визначали згідно методик ДФУ, 1 вид. [9].

Результати та їх обговорення. Сухий екстракт листя чорниці являє собою дрібнокристалічний порошок червоно-коричневого кольору із специфічним запахом та гірким смаком. Дані мікроскопічного аналізу показали, що частинки екстракту мають форму тонких пластин із гладкою поверхнею та загостреними кінцями. Частинки схильні до агломерації. Розмір частинок коливається в межах 0,1–1 мкм, фактор форми складає 0,8 (рис. 1).

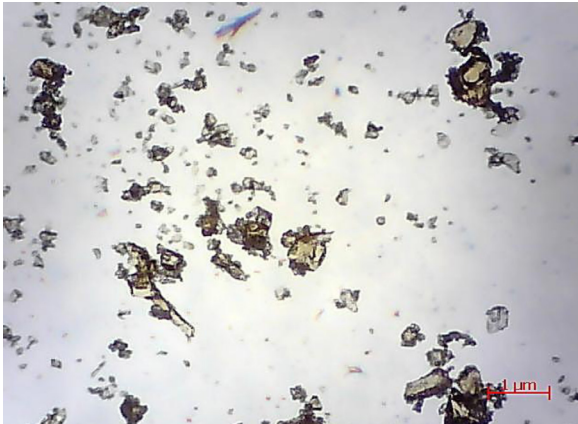


Рис. 1. Мікрофотознімок порошку сухого екстракту листя чорниці при збільшенні у 400 разів.

Результати визначення форми та розміру часток дозволяють прогнозувати погану плинність сухого екстракту та необхідність введення до складу таблеткової маси ковзних речовин. Важливе значення при розробці твердих лікарських форм з субстанціями рослинного походження мають їхні вологосорбційні властивості. Як правило, більшість сухих екстрактів рослин володіють сильними вологосорбційними властивостями, що призводить до погіршення плинності при виробництві таблеток та може негативно позначитись на стабільності готового препарату в процесі зберігання. Тому було проведено дослідження вологопоглинання сухого екстракту листя чорниці за умов різної вологості повітря. Результати наведені на рис. 2.

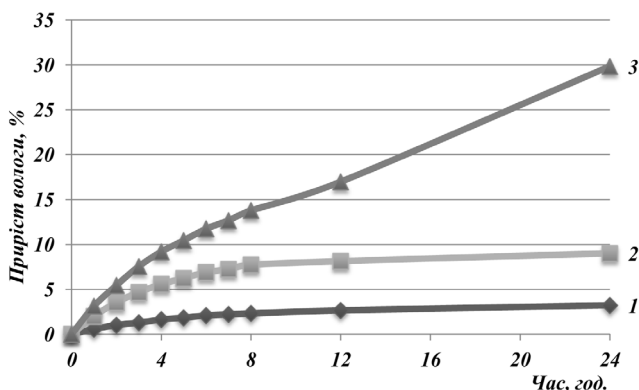


Рис. 2. Вологопоглинання сухого екстракту за умов різної відносної вологості повітря: 1 – 45%; 2 – 75%; 3 – 100%.

Вологопоглинання екстракту при 45% та 75% відносної вологості повітря впродовж 24 годин склало близько 3% та 9% відповідно. Поступове зменшення вологосорбційної активності екстракту за даних умов спостерігалось після 4 годин від початку експерименту. В процесі витримки при 100% вологості повітря вологоміст зріс майже на 30%, при чому аж до кінцевої точки експерименту відносний приріст вологи продовжував збільшуватись. Таким чином, отримані дані свідчать про необхідність захисту таблеток з екстрактом листя чорниці від факторів зовнішнього середовища шляхом введення вологоадсорбуючих допоміжних речовин або нанесення покриття. Результати дослідження фармакотехнологічних властивостей сухого екстракту наведено в табл.

Таблиця

Фармакотехнологічні властивості сухого екстракту листя чорниці

Параметри	Значення
Вологовміст, %	2,63±0,01
Плинність, с/100 г	
а) метод нерухомої лійки	нескінченний час
б) метод лійки з вібропристроєм	67,15±3,18
Насипна густина до усадки, г/мл V_0	0,73±0,01
Насипна густина після усадки, г/мл V_{10}	0,83±0,01
V_{500}	0,97±0,01
V_{1250}	0,98±0,02
Пресуємість, Н	2,5±0,05

Примітка: $n = 5$, $P = 95\%$.

Аналіз технологічних показників досліджуваної субстанції показав погану плинність та пресуємість, що свідчить про необхідність корегування вказаних параметрів шляхом проведення попередньої грануляції та додання ковзних допоміжних речовин.

Висновки. Проведені дослідження фізико-хімічних та фармакотехнологічних властивостей сухого екстракту листа чорниці для подальшої розробки його таблетованої лікарської форми. Отримані результати свідчать про необхідність застосування попередньої грануляції із включенням ковзних допоміжних речовин з метою покращення плинності та пресуємісті таблеткової маси, а також захисту розроблюваних таблеток від дії вологи навколишнього середовища за рахунок введення вологорегулюючих речовин або нанесення покриття.

Література

1. Балаболкин М.И. Применение витаминов с антиоксидантным действием в комплексной терапии сахарного диабета / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Креминская // Лечащий врач. – 2007. – №10. – С. 52–55.
2. Зворська О.З. Чорниця звичайна (*Vaccinium myrtillus* L.) – перспективна сировина для одержання лікарських засобів / О.З. Зворська, Т.А. Грошовий // Фармацевтичний часопис. – 2009. – №3. – С. 29–33.
3. Helmstädter A. *Vaccinium myrtillus* as an antidiabetic medicinal plant – research through the ages / A. Helmstädter, N. Schuster // Pharmazie. – 2010. – Vol. 65. – P. 315–321.
4. Screening of herbal extracts for activation of the human peroxisome proliferator-activated receptor / O. Rau, M. Wurglics, Th. Dingermann [et al.] // Pharmazie. – 2006. – Vol. 61. – P. 952–956.
5. McDougall G. J. Current developments on the inhibitory effects of berry polyphenols on digestive enzymes / G.J. McDougall, N.N. Kulkarni, D. Stewart // BioFactors. – 2008. – Vol. 34. – P. 73–80.
6. Anthocyanins, Phenolics, and Antioxidant Capacity of *Vaccinium* L. In Texas, USA / Y. Wei [et al.] // Pharmaceutical Crops. – 2011. – Vol. 3. – P. 11–23.
7. Novel lipid lowering properties of *Vaccinium myrtillus* L. leaves, a traditional antidiabetic treatment, in several models of rat dyslipidaemia: A comparison with clofibrate / A. Cignarella, M. Nastasi, E. Cavalli, L. Puglisi // Thrombosis Research. – 1996. – Vol. 84. – P. 311–322.
8. Chemical analysis and effect of blueberry and lingonberry fruits and leaves against glutamate-mediated excitotoxicity / P. Vyas, S. Kalidindi, L. Chibrikova, A.U. Igamberdiev, J.T. Weber // Journal of Agricultural and Food Chemistry. – 2013. – Vol. 61(32). – P. 7769–7776.
9. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 3. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.

Е.А. Рубан, Т.Е. Колісник, Г.Д. Слипченко, І.В. Ковалевська

Изучение технологических свойств сухого экстракта для разработки нового противодиабетического препарата

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. В настоящее время сахарный диабет является серьёзной медико-социальной проблемой. К перспективным источникам для создания новых средств для лечения сахарного диабета второго типа и предупреждения его осложнений принадлежат листья черники обыкновенной.

Цель. Провести исследования физико-химических и фармакотехнологических свойств сухого экстракта листа черники обыкновенной.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели использовались методы микроскопического анализа, определения влагопоглощения, сыпучести, насыпной плотности, прессуемости.

Результаты. Проведенные исследования свидетельствуют о неудовлетворительных показателях сыпучести и прессуемости сухого экстракта. Разработка качественной таблетированной формы требует использования предварительной грануляции и с введением скользких веществ и мер по защите от действия влаги окружающей среды.

Ключевые слова: сухой экстракт, фармакотехнологические свойства, таблетки, сахарный диабет.

O.A. Ruban, T.Ye. Kolisnyk, G.D. Slipchenko, I.V. Kovalevska

Study of technological properties of dry extract for development of new anti-diabetic drug

National University of Pharmacy, Kharkiv city

Introduction. Nowadays diabetes is a serious medical and social problem. As promising source for the creation of new agents for the type 2 diabetes treatment and prevention of its complications is due to bilberry leaves.

Aim. To carry out the investigation of physical, chemical and technological properties of bilberry leaf dry extract.

Materials and methods. The methods of microscopic analysis, determination of moisture absorption, flow ability, bulk density and compressibility were used.

Results. Presented studies suggest poor flow ability and compressibility indicators of dry extract.

Conclusions. The development of high-quality tablet form requires the use of pre-granulation with adding of glidants and measures of protection against moisture environment.

Key words: dry extract, pharmaceutical and technological properties, tablets, diabetes.

Відомості про авторів:

Рубан Олена Анатоліївна – д. фарм. н., професор, зав. кафедри заводської технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4; тел.: (0572) 67-88-52.

Колісник Тетяна Євгеніївна – аспірант кафедри заводської технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4; тел.: (0572) 67-88-52.

Слипченко Галина Дмитрівна – к. фарм. н., доцент кафедри заводської технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4; тел.: (0572) 67-88-52.

Ковалевська Інна В'ячеславівна – к. фарм. н., доцент кафедри заводської технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4; тел.: (0572) 67-88-52.

СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 3-МЕРКАПТО-4-АМИНО-5-ТРИФТОРМЕТИЛ-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛА И ПРОГНОЗ ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Таджикский национальный университет, г. Душанбе,

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление. Для расширения ряда биологически активных производных 1, 2, 4-триазола осуществлена модификация структуры путем введения трифторметильной группы в пятое положение триазольного кольца.

Цель. Синтезировать ряд новых производных 3-меркапто-4-амино-5-трифторметил-4Н-1,2,4-триазола, доказать их структуру и осуществить прогноз возможных видов фармакологической активности.

Объекты и методы. Производные 3-меркапто-4-амино-5-трифторметил-4Н-1,2,4-триазола.

Результаты. Синтез целевых продуктов осуществили алкилированием ключевого интермедиата 3-меркапто-4-амино-5-трифторметил-1,2,4-триазола-4Н анилидами хлоруксусной кислоты в этаноле в условиях основного катализа. Для синтеза полупродукта в качестве исходного использовали этиловый эфир хлоруксусной кислоты. Структуру синтезированных соединений подтверждали методом спектроскопии ПМР. При алкилировании сигнал меркаптогруппы, который присутствует в спектре полупродукта в виде синглета при 13,09 м.д., исчезает, а вместо этого появляются сигналы введенного заместителя – метиленовой группы остатка хлоруксусной кислоты в виде синглета при 4,08-4,26 м.д., синглета амидного протона в области 9,58-10,69 м.д. и ароматических протонов с мультиплетностью в соответствии с расположением заместителей в кольце. Данные предварительного прогноза фармакологической активности с использованием программы PASS свидетельствуют о перспективности синтезированных соединений как возможных регуляторов липидного обмена.

Ключевые слова: 3-меркапто-4-амино-1,2,4-триазол, производные, синтез, прогноз активности.

Вступление. Именно достижения фармацевтической химии наряду с фармакогнозией и биотехнологией являются залогом появления на фармацевтическом рынке оригинальных лекарственных препаратов с улучшенными фармакологическими свойствами. Для достижения этой цели синтезируются миллионы молекул. Одной из групп, к которой сохраняется пристальное внимание синтетиков, являются производные 1,2,4-триазола. Изменяя состав заместителей в триазольном кольце, ученым удается изменять (иногда кардинально) фармакологические свойства веществ данного ряда. Так, например, илиденпроизводные 3-меркапто-4-амино-1,2,4-триазола, как правило, проявляют антибактериальные и противогрибковые свойства [1, 2], хотя для некоторых из них возможно и противовоспалительное действие [3]. Комбинация различных заместителей приводит к расширению спектра активности [4]. Нами ранее синтезированы производные 3-меркапто-4-Р-1,2,4-триазола-4Н, которые проявили высокую противоязвенную

[5], анальгетическую [6] активность. Поэтому мы решили расширить ряд синтезированных веществ путем введения трифторметильной группы в пятое положение триазольного кольца и проследить, как такая модификация молекулы повлияет на ее фармакологическую активность.

Цель. Разработать методику и синтезировать ряд новых производных 3-меркапто-4-амино-5-трифторметил-4Н-1,2,4-триазола, доказать их структуру современными физико-химическими методами и осуществить прогноз возможных видов фармакологической активности для оптимизации последующего фармакологического скрининга.

Объекты и методы исследования. В качестве объектов исследования нами были выбраны неописанные в литературе производные 3-меркапто-4-амино-5-трифторметил-4Н-1,2,4-триазола, синтез которых может быть осуществлен по стандартным методикам из доступных реагентов.

Спектры ПМР синтезированных соединений записаны на приборе Bruker-300, рабочая частота 300 МГц, растворитель ДМСО-d₆, внутренний стандарт – ТМС, данные элементного анализа соответствуют расчетным данным.

4-Амино-3-меркапто-5-трифторметил-1,2,4-триазол(4Н) 4. Синтезирован по методике [7]. Выход 54%, Т.пл. 202-4°С. Спектр ПМР: 13,09, 1Н, с, SH; 7,04-6,81, 4,42, 2Н, с, NH₂.

4-Амино-5-трифторметил-1,2,4-триазол(4Н)-3-илтиоацетанилиды (баз, табл. 1) (общая методика). К раствору 0.002 Моль 4 в 20 мл этанола добавляют 20 мл 0,002М водного раствора калия гидроксиды. К полученному раствору при перемешивании добавляют раствор 0,002 Моль соответствующего хлорацетанилиды 5. Реакционную смесь нагревают с обратным холодильником в течение 1 часа, после чего выливают в 200 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат, перекристаллизовывают из этанола.

Результаты и их обсуждение. Для синтеза ключевого интермедиата синтеза – 3-меркапто-4-амино-5-трифторметил-1,2,4-триазола-4Н (4) мы избрали стратегию, описанную в литературе [7]. Согласно этому принципу (схема 1) исходным веществом выбран этиловый эфир трифторуксусной кислоты(1). В дальнейшем осуществлялся гидразиолиз до соответствующего гидразида (2) и взаимодействие с сероуглеродом. Полученный в результате дитиокарбаминат (3) обрабатывали избытком гидразин гидрата, в результате чего происходила циклизация в целевой триазин (4). Для блокирования гидрофильной меркаптогруппы и введения дополнительных фармакофоров в молекулу на следующей стадии осуществляли алкилирование ключевого полупродукта предварительно синтезированными анилидами хлоруксусной кислоты (5). При этом установлено, что приемлемые выходы конечных продуктов (Табл.1) достигаются при стандартных условиях алкилирования – взаимодействии исходных веществ в спирте в условиях основного катализа.

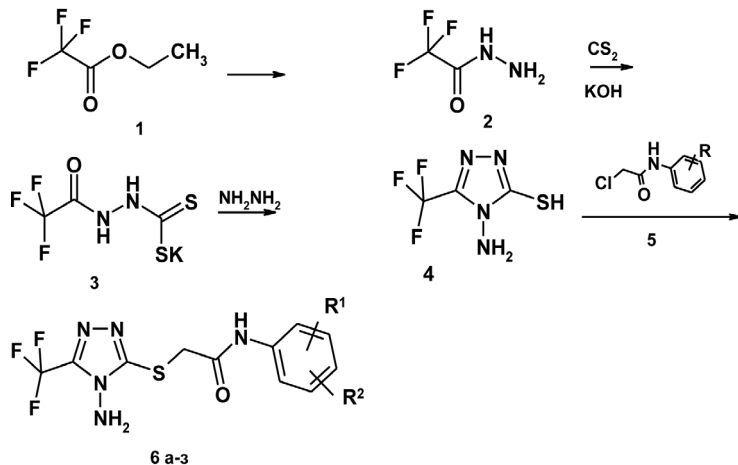


Схема 1. Синтезованые вещества являются индивидуальными кристаллическими веществами с четкими температурами плавления.

Таблица 1

Выходы, температуры плавления синтезированных веществ

№ соед.	R ¹	R ²	Выход, %	Т.пл, °С
6а	2-CH ₃	H	77,4	176-8
6б	4-CH ₃	H	68,2	182-4
6в	2-OCH ₃	H	71,4	134-6
6г	4-OCH ₃	H	69,1	182-4
6д	3-CF ₃	H	64,3	146-8
6е	4-COOCH ₃	H	61,1	164-6
6ж	4-F	H	71,7	175-7
6з	2-Cl;	6-Cl	73,5	173-5

Структуру синтезированных соединений подтверждали методом спектроскопии ПМР. Этот метод позволяет доказать присутствие всех водородсодержащих функциональных групп и превращения ключевого интермедиата в конечный продукт. В частности при алкилировании сигнал меркаптогруппы, который присутствует в спектре полупродукта (4) в виде синглета при 13,09 м.д., исчезает, а вместо этого появляются сигналы введенного заместителя – метиленовой группы остатка хлоруксусной кислоты в виде синглета при 4,08-4,26 м.д., синглета амидного протона в области 9,58-10,69 м.д. и ароматических протонов с мультиплетностью в соответствии с расположением заместителей в кольце. Сигналы аминогруппы в четвертом положении проявляются в виде синглетов при 6,04-6,41 м.д.

Сигналы протонов в спектрах ПМР веществ 6а-з, σ, м.д.

№ соед	NH, с, 1H	Ar-H	NH ₂ , 2H, с	S-CH ₂ , с, 2H	Сигналы других протонов
6а	10,07	7,75-6,94, 4H, м	6,18	4,09	2,19, 3H, с, CH ₃ ,
6б	10,11	7,42-6,87, 4H, дд	6,11	4,12	2,19, 3H, с, CH ₃ ,
6в	9,58	6,91 – 8,14, 4H, м	6,14	4,12	3,86, 3H, с, OCH ₃ ,
6г	9,94	7,45, 6,76, 4H, дд	6,07	4,08	3,73, 3H, с, OCH ₃ ,
6д	10,69	8,07-6,41, 4H, м	6,41	4,26	-
6е	10,54	7,92, 7,69, 4H, дд	6,14	4,11	3,91, 3H, с, COOCH ₃ ,
6ж	10,24	7,84, 7,27, 4H, дд	6,11	4,12	-
6з	10,07	7,59-7,21, м, 3H	6,14	4,13	-

Для оптимизации фармакологического скрининга нами проведен предварительный прогноз фармакологической активности с использованием программы PASS. По-видимому, за счет присутствия трифторметильного фрагмента, соединения этой группы показали вероятность регулировать липидный обмен в отличие от своих структурных аналогов [5, 6]

Выводы. С целью поиска новых биологически активных веществ синтезирован ряд новых соединений – производных 3-меркапто-4-амино-5-трифторметил-4H-1,2,4-триазола, при этом разработана препаративная методика. Строение синтезированных соединений доказано методом спектроскопии ПМР. Данные предварительного прогноза фармакологической активности позволяют оптимально спланировать фармакологический скрининг синтезированных соединений как возможных регуляторов липидного обмена.

Литература

1. Gupta A.K., Prachand S., Patel A., Jain S. Synthesis of some 4-amino-5-(substituted-phenyl)-4H-[1,2,4]triazole-3-thiol derivatives and antifungal activity // *Int. J. Pharm. Life Sci.* – 2012. – Vol. 3, N7. – P. 1848-1857.
2. Parjanya K.S., Neetu S., Amita V., Abhinav K.J. Synthesis, characterization and in vitro biological evaluation of a series of 1, 2, 4-triazoles derivatives & triazole based schiff bases // *Der Pharma Chemica.* - 2014. – Vol. 6, N3. – P. 153-160.
3. Synthesis, Characterization and Analgesic Activity of some 4H-1, 2, 4-triazole derivatives / P.K. Goyal, A. Bhandari, A.C. Rana, C.B. Jain // *Int. J. Chem. Tech. Res.* – 2010. – Vol. 2, №4. – P. 1992-1997.
4. Design, synthesis and biological activity of certain 3, 4-disubstituted-5-mercapto-1,2,4-triazoles and their hydrazino derivatives / R.H. Udupi, Sudheendra, Bheemachari et al. // *Bull. Korean Chem. Soc.* – 2007. – Vol. 28, №12. – P. 223-225.
5. Synthesis, docking studies, and biological evaluation of anti-ulcer activity of 4-allyl-5-(4-R1)-phenylthiomethyl-1,2,4-triazole-3-ylmercaptoacetic acid derivatives / V. Georgiyants, L. Perekhoda, N. Saidov, I. Kadamov // *Eur.*

Chem. Bull. – 2014. – Vol. 3, №5. – P. 466-471

6. Планирование, синтез и фармакологическая активность алкильных производных 3-меркапто-4-фенил-5-ариламинометил-1,2,4-триазола-(4Н) / Н.Б. Саидов, И.М. Кадамов, В.А. Георгиянц, А.В.Таран // Хим.-фарм. журн. – 2013. – Т. 47, №11. – С. 11-15.

7. Cansız A., Koprar M., Demirdağ A. Synthesis of some new 4,5-substituted-4Н-1,2,4-triazole-3-thiol derivatives. // Molecules. – 2004. – Vol. 9, N4. – P. 204-212.

8. In silico fragment-based drug design using a PASS approach / O.A. Filz, A.A. Lagunin, D.A. Filimonov, V.V. Poroikov // SAR QSAR Environ Res. – 2012. – Vol. 23, №3-4. – P. 279-96.

Н.Б. Саїдов, В.А. Георгіянц

Синтез нових похідних 3-меркапто-4-аміно-5-трифторметил-4Н-1,2,4-триазола та прогноз їх фармакологічної активності

Таджицький національний університет, м. Душанбе,

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Для розширення ряду біологічно активних похідних 1,2,4-триазолу здійснена модифікація структури шляхом введення трифторметильної групи в п'яте положення триазольного кільця.

Мета. Синтезувати ряд нових похідних 3-меркапто-4-аміно-5-трифторметил-4Н-1,2,4-триазолу, довести їх структуру та здійснити прогноз можливих видів фармакологічної активності.

Об'єкти і методи. Похідні 3-меркапто-4-аміно-5-трифторметил-4Н-1,2,4-триазолу.

Результати. Синтез цільових продуктів здійснили алкілюванням ключового інтермедіату – 3-меркапто-4-аміно-5-трифторметил-1,2,4-триазолу-4Н анілідами хлороцтової кислоти в етанолі в умовах основного каталізу. Для синтезу напів-продукту як вихідну речовину використовували етиловий естер хлороцтової кислоти. Структуру синтезованих сполук підтверджували методом спектроскопії ПМР. При алкілюванні сигнал меркаптогрупи, який присутній в спектрі напів-продукту у вигляді синглету при 13,09 м.ч., зникає, натомість з'являються сигнали введеного замісника – метилової групи залишку хлороцтової кислоти у вигляді синглету при 4,08-4,26 м. д., синглет амідного протона на ділянці 9,58-10,69 м.ч. і ароматичних протонів з мультиплетністю відповідно до розташування замісників у кільці. Дані попереднього прогнозу фармакологічної активності з використанням програми PASS свідчать про перспективність синтезованих сполук як можливих регуляторів ліпідного обміну.

Ключові слова: 3-меркапто-4-аміно-1,2,4-триазол, похідні, синтез, прогноз активності.

N.B Saidov, V.A. Georgiyants

Synthesis of new derivatives of 3-mercapto-4-amino-5-trifluoromethyl-4Н-1,2,4-triazole and their pharmacological activity prognosis

Tadjik State University, Dushanbe,

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. To expand the number of the biologically active derivatives of 1,2,4-triazole structure modification has been carried out by the introducing a

trifluoromethyl group into the fifth position of the triazole ring.

Objective. To synthesize a series of new derivatives of 3-mercapto-4-amino-5-trifluoromethyl-4H-1,2,4-triazole, to confirm their structure and perform a prediction of possible pharmacological activity.

Objects. Derivatives of 3-mercapto-4-amino-5-trifluoromethyl-4H-1,2,4-triazole.

Results. Synthesis of the aim products was carried out by the alkylation of key intermediate as 3-mercapto-4-amino-5-trifluoromethyl-1,2,4-triazole-4H with chloroacetic acid anilides in ethanol under basic catalysis. For the synthesis of the semi-product, ethyl chloroacetate was used as the starting material. The structure of the synthesized compounds was confirmed by NMR spectroscopy data. After the alkylation proton signal of mercaptogroup, which is present at the spectrum of the key intermediate as a singlet at 13.09 ppm, disappears and instead there appear signals of substituent - methylene group from chloroacetic acid residue as singlet at 4.08-4.26 m. g., the singlet of amide proton at 9.58-10.69 ppm, aromatic protons with multiplicities in accordance with the position of substituents in the ring. A preliminary prognosis of pharmacological activity using PASS program shows the prospects of the synthesized compounds as potential regulators of lipid metabolism.

Key words: 3-mercapto-4-amino-1,2,4-triazole, derivatives, synthesis, activity prediction.

Ведомости об авторах:

Саидов Нарзулло Бобоевич – к. фарм. н., доцент, декан медико-фармацевтического факультета Таджикского государственного медицинского университета. Адрес: Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки 17, тел. (372) 221-43-08.

Георгиянц Виктория Акоповна – д. фарм. н., профессор, зав. кафедрой фармацевтической химии. Адрес: Харьков, ул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-91-97, 67-91-85.

УДК 553.973:577.115.3:543.544

© О.Є. СТРУС, 2015

О.Є. Струс

ДОСЛІДЖЕННЯ КАРБОНОВИХ КИСЛОТ САПРОПЕЛЮ МЕТОДОМ ХРОМАТО-МАС-СПЕКТРОСКОПІЇ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вступ. Сапропель відноситься до природних ресурсів, що відновлюються, та є унікальною органічною сировиною. Його відклади характерні лише для прісноводних водойм. Першою та єдиною компанією в Україні, що налагодила та реалізує проект з видобування, переробки та застосування сапропелю є компанія «Зендер-Україна», діяльність якої зосереджена, в основному, на території Волинської області в таких районах, як Шацький, Старовижівський та Маневийський. Сапропель родовища Прибич, що в Шацькому районі, має досить високі якісні показники, такі як органічна речовина, мікроелементи та ін. Враховуючи те, що формування покладів нерозривно пов'язане з підводною рослинністю та з життєдіяльністю мікроорганізмів, сапропель на 80% складається з речовин органічного походження.

Мета. Провести дослідження карбонівих кислот сапропелю родовища Прибич.

Матеріали і методи. Досліджували сапропель нативний (природний) родовища Прибич Шацьких озер Волинської області. Для ідентифікації та кількісного визначення карбонівих кислот у сапропелі використовували метод хромато-мас-спектрометрії.

Результати. У результаті дослідження вмісту карбонівих кислот у сапропелі методом хромато-мас-спектрометрії ідентифіковано 33 сполуки, серед яких 12 метрих (найбільшу кількість представлено у вигляді насичених жирних кислот:

лауринової (1024,79 мг/кг) та пальмітинової (599,03 мг/кг) і 21 органічних кислоти, серед яких переважає азелаїнова (3217,28 мг/кг), октадикарбонова (1260,61 мг/кг) та левулінова кислоти (1154,52 мг/кг). Серед ненасичених жирних кислот (лінолева, ліноленова, олеїнова) сапропелю найбільше лінолевої кислоти, кількість якої складає 411,90 мг/кг.

Ключові слова: сапропель, хромато-мас-спектрометрія, жирні та органічні кислоти.

Вступ. Сапропель відноситься до природних ресурсів, що відновлюються, та є унікальною органічною сировиною. Його відклади характерні лише для прісноводних водойм. Процеси нагромадження продовжуються і зараз, причому для більшості озер носять прогресуючий характер. Хімічний склад сапропелю різного місцезнаходження істотно відрізняється та визначається умовами його формування, а також різноманітністю рослинного і тваринного світу [3,5,6]. Першою та єдиною компанією в Україні що налагодила та реалізує проект з видобування, переробки та застосування сапропелю є компанія «Зендер-Україна». Її діяльність зосереджена, в основному, на території Волинської області в таких районах, як Шацький, Старовижівський та Маневецький. Компанія провела великий об'єм робіт з дослідження родовищ сапропелю, що розміщені на цій території, та визначила для себе першочергове родовище - Прибич, що в Шацькому районі. Сапропель даного родовища має досить високі якісні показники, такі як органічна речовина, мікроелементи та ін. [2,7]. Враховуючи те, що формування покладів нерозривно пов'язане з підводною рослинністю та з життєдіяльністю мікроорганізмів, сапропель на 80% складається з речовин органічного походження [5].

Мета. Провести дослідження карбонових кислот сапропелю родовища Прибич.

Матеріали і методи. Досліджували сапропель нативний (природний) родовища Прибич Шацьких озер Волинської області. Для ідентифікації та кількісного визначення карбонових кислот у сапропелі використовували метод хромато-мас-спектрометрії [4,5,8]. Для цього застосовували хроматограф Agilent Technologies (США), оснащений хроматографічною колонкою (із внутрішнім діаметром 0,25 мм і довжиною 30 м), серії 6890 з мас-спектрометром серії 5973. Температура термостата була запрограмована від 500С (1 хв) і потім до 320 0С зі швидкістю 4 0С / хв, останнє значення температури утримувалося в перебігу 9 хв. В якості газу-носія використовували гелій, швидкість газу-носія – 1,2 мл / хв. Внутрішній стандарт, тридекан, вводили в перерахунку 50 мкг субстанції на певну кількість рослинного зразка. Для ідентифікації компонентів використовували бібліотеку мас-спектрів Nist 05 і Wiley 138 [4,8].

Результати та їх обговорення. Результати визначення вмісту карбонових кислот (> 0.1 % від загальної площі піку) у сапропелі наведені в табл. та на рис.

Результати якісного та кількісного вмісту карбонових кислот у сапропелі та екстракті сапропеля родовища Прибич, мг/кг

Сапропель		
Назва ідентифікованих карбонових кислот	Час утримання, с	Вміст, мг/кг
1	2	3
Жирні кислоти		
<i>Насичені жирні кислоти</i>		
Бегенова кислота	37.994	25,16
Капронова кислота	6.077	257,59
Каприлова кислота	10.516	132,50
Лауринова кислота	19.975	1024,79
Міристинова кислота	24.141	233,71
Нонанова (пеларгонова) кислота	12.853	304,10
Пальмітинова кислота	28.078	599,03
Стеаринова кислота	31.647	104,99
Тетракозанова (лігноцерінова) кислота	41.056	48,06
<i>Ненасичені жирні кислоти</i>		
Лінолева кислота	32.69	414,90
Ліноленова кислота	33.136	77,90
Олеїнова кислота	31.826	305,64
Органічні кислоти		
Азелаїнова кислота	26.584	3217,28
Бензойна кислота	15.837	117,65
Гексацикарбонова кислота	20.223	898,22
1	2	3
Гептацикарбонова кислота	22.328	579,19
Декандикарбонова кислота	32.01	957,39
л-Кумарова кислота	39.238	139,90
Лимонна кислота	31.157	59,17
Левулінова кислота	14.643	1154,52
Малонова кислота	13.193	77,19
Октадидикарбонова кислота	24.481	1260,61
Пентадеканова кислота	26.026	45,93
л-Оксибензойна кислота	39.355	156,94
Пентадидикарбонова кислота	17.644	900,38
Саліцилова кислота	19.228	157,46
Тридекандикарбонова кислота	33.761	649,40
Ундекандикарбонова кислота	30.275	679,15
Фенілоцтова кислота	18.876	17,17
Фумарова кислота	14.058	95,64
Щавелева кислота	10.851	465,10
Яблучна кислота	23.745	220,43
Янтарна кислота	15.156	867,94

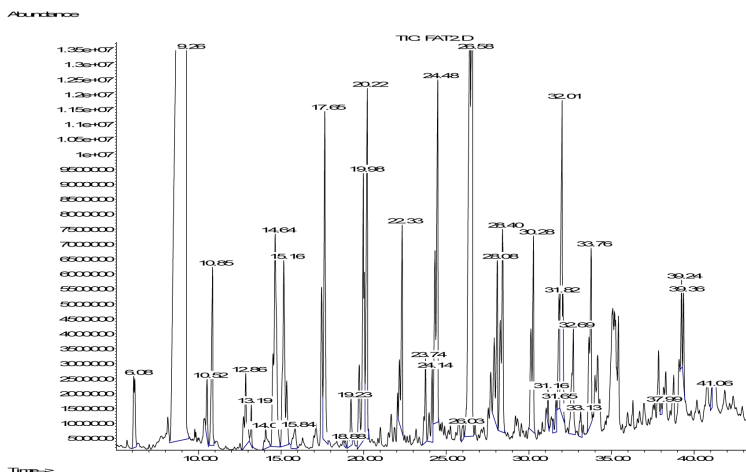


Рис. Хроматограма жирних і органічних кислот сапропелю.

У результаті дослідження вмісту карбонових кислот у сапропелі методом хромато-мас-спектрометрії ідентифіковано 33 сполуки, серед яких 12 жирних кислот. Найбільшу кількість серед насичених жирних кислот представлено у вигляді лауринової (1024,79 мг/кг) та пальмітинової (599,03 мг/кг) кислот. У сапропелі присутні три ненасичені жирні кислоти: лінолева, ліноленова та олеїнова, переважає лінолева кислота, кількість якої складає 411,90 мг/кг. Серед карбонових кислот сапропелю ідентифіковано 21 органічну кислоту (табл.). Найбільшу кількість складає азелаїнова кислота (3217,28 мг/кг), яка володіє антибактеріальною дією по відношенню до *Propionibacterium aspe* – пропіонових бактерій, які сприяють виникненню вугрів; кератолітичною, що виражається в уповільненні процесів кератинізації і руйнуванні комедонів та депігментуючою дією, впливаючи на процес ороговіння клітин епідермісу і пригнічуючи ріст і активність анормальних меланоцитів, які викликають гіперпигментацію типу мелазми [1]. Також присутні у великій кількості октадикарбонова (1260,61 мг/кг) та левулінова кислоти (1154,52 мг/кг), які володіють антисептичними властивостями.

Висновки. У результаті дослідження вмісту карбонових кислот у сапропелі методом хромато-мас-спектрометрії ідентифіковано 33 сполуки, які відіграють важливу роль у життєдіяльності людини, що вказує на перспективу використання сапропелю для створення лікарських і косметичних засобів. У складі сапропелю виявлено 12 жирних кислот, серед яких переважають лауринова (1024,79 мг/кг) та пальмітинова (599,03 мг/кг) кислоти. Серед ненасичених виявлено лінолеву, ліноленову та олеїнову кислоти, переважає лінолева кислота, кількість якої складає 411,90 мг/кг. Встановлено наявність в сапропелі 21 органічних кислот, серед яких переважають: азелаїнова (3217,28 мг/кг), октадикарбонова (1260,61 мг/кг) та левулінова кислоти (1154,52 мг/кг). **Перспектива подальших досліджень** полягає у визначенні хімічного складу сапропелю родовища Прибич Шацьких озер, фармакологічної та мікробіологічної активності та фармацевтичної розробці лікарських, лікувально-косметичних та ветеринарних засобів.

Література

1. Азелаїнова кислота - ЧП "ТМ Aroma-vita" - InfoCompany.biz [Електронний ресурс].– Режим доступу: <http://tm-aroma-vita.infocompany.biz/ukr/products/230/0/134410/>.
2. Зендер-Україна — Головна [Електронний ресурс].– Режим доступу: <http://www.zander-ukraine.com/en/>.
3. Струс О.Є. Перспективи використання сапропелів у медицині та косметології / О.Є. Струс // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2014.–Т. 9, № 2. – С. 56–62.
4. Хромато-масс-спектрометрия - Сайт физико-химической ... [Електронний ресурс].– Режим доступу: http://k323108.narod.ru/gc_ms.htm.
5. Платонов В.В. Химический состав и биологическая активность сапропеля оз. Глубокое (Татарстан) / В.В. Платонов, А.А. Хадарцев, К.Я. Фридзон, С.Н. Чуносков // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – № 3. – С. 112–118.
6. Платонов В.В. Химический состав и биологическая активность сапропеля Оренбургской области (п. Соль–Илецк), генетическая связь с составом сапропелеобразователей / В.В. Платонов, А.А. Хадарцев, К.Я. Фридзон // Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал). – 2014. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4873.pdf>.
7. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: матер. IV наук.-практ. конференції з міжнарод. участю, 16-17 жовтня 2014 р., Харків / Видавництво НфаУ.– Х., 2014. – 364 с.
8. Bravi E. Fatty acids by high-performance liquid chromatography and evaporative light-scattering detector / Bravi E, Perretti G, Montanari L // J Chromatogr A. - 2006. - 11(34). - P. 210-214.

О.Е. Струс

Исследование карбоновых кислот сапропеля методом хромато-масс-спектрологии

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Введение. Сапропель относится к возобновляемым природным ресурсам, и является уникальным органическим сырьем. Его отложения характерны только для пресноводных водоемов. Первой и единственной компанией в Украине, которая наладила и реализует проект по добыче, переработке и применению сапропеля, является компания «Зендер-Украина», деятельность которой сосредоточена, в основном, на территории Волынской области в таких районах, как Шацкий, Старовыжевский и Маневицкий. Сапропель месторождения Прибич, что в Шацком районе, имеет достаточно высокие качественные показатели, такие как органическое вещество, микроэлементы и др. Учитывая, что формирование залежей неразрывно связано с подводной растительностью и с жизнедеятельностью микроорганизмов, сапропель на 80% состоит из веществ органического происхождения.

Цель. Провести исследования карбоновых кислот сапропеля месторождения Прибич.

Материалы и методы. Исследовали сапропель нативный (природный) месторождения Прибич Шацких озер Волынской области. Для идентификации и количественного определения карбоновых кислот в сапропеле использовали метод хромато-масс-спектрометрии.

Результаты. В результате исследования содержания карбоновых кислот в сапропеле методом хромато-масс-спектрометрии идентифицировано 33 соединения, среди которых 12 жирных (наибольшее количество представлено насыщенными жирными кислотами: лауриновой (1024,79 мг/кг) и пальмитиновой (599,03 мг/кг) и 21 органических кислот, среди которых преобладает азелаиновая (3217,28 мг/кг), октадикарбоновая (1260,61 мг/кг) и левулиновая кислоты (1154,52 мг/кг). Среди ненасыщенных жирных кислот (линолевая, линоленовая, олеиновая) сапропеля больше линолевой кислоты, количество которой составляет 411,90 мг/кг.
Ключевые слова: сапропель, хромато-масс-спектрометрия, жирные и органические кислоты.

O.Ye. Strus

Investigation of carboxylic acids composition of sapropel by a chromato-mass spectroscopy method

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Introduction. Sapropel is renewable natural resource and unique organic material. Its deposits are typical only for freshwater ponds. The first and only company in Ukraine, which has developed and carries out a project on extraction, implementation and application of sapropel, is company "Zender Ukraine", activity of which is concentrated basically on a territory of Volyn region, in such its districts as Shatsk, Starovyzhiv and Manevychi. Sapropel from Prybych deposits, located in Shatsk district, has high quality content indices, such as organic matter, minerals and others. Considering that formation of deposits is inextricably related to underwater vegetation and vital activity of microorganisms, sapropel consists of 80% compounds of organic origin.

Objective. To carry out investigation of carboxylic acids of sapropel from Prybych deposits.

Materials and methods. Native (natural) sapropel from Prybych deposits (the Shatsk Lakes of Volyn region) was investigated.

For identification and quantitative determination of carboxylic acids in the sapropel the method of chromato-mass spectrometry was applied.

Results. As a result of the carried out investigation for contents of carboxylic acids in the sapropel, 33 compounds were identified by the method of chromato-mass spectrometry. 12 fatty acids (among them were determined mostly saturated fatty acids, as well laurinic (1024,79 mg/kg) and palmitic (599,03 mg/kg) acids) and 21 organic acids (among which the predominant azelainic (3217,28 mg / kg), octadecarboxylic (1260.61 mg/kg) and levulinic acid (1154,52 mg/kg) were assayed.

Among the unsaturated fatty acids (linoleic, linolenic, oleinic) of the investigated sapropel, the highest content was found for linoleic acid, the amount of which is 411,90 mg/kg.

Key words: sapropel, chromato-mass spectrometry, fatty acids, organic acids.

Відомості про автора:

Струс Оксана Євгенівна - канд. фарм. наук, асистент кафедри технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету імені Д.Галицького.
Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 75.

О.Ю. Ткачук, Л.І. Вишневська, Т.М. Зубченко, В.І. Горлачова

ДОСЛІДЖЕННЯ КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ ЛЕТКИХ СПОЛУК МОРКВИ ДИКОЇ НАСІННЯ, РОМАШКИ КВІТОК, КУКУРУДЗИ СТОВПЧИКІВ З ПРИЙМОЧКАМИ

Національний фармацевтичний університет, Харків

Вступ. Рослини є історично першим і найстародавнішим джерелом біологічно активних речовин. Лікарські рослини моркви дикої насіння, ромашки квітки, кукурудзи стовпчики з приймочками містять широкий спектр біологічно активних сполук.

Мета. Встановлення компонентного складу летких сполук, отриманих з насіння моркви дикої в композиції з ромашки квітками та кукурудзи стовпчиками з приймочками у співвідношенні (1:1:0,5), методом хромато-мас-спектрометрії.

Матеріали і методи. Дослідження летких сполук моркви дикої насіння у композиції з ромашки квітками та кукурудзи стовпчиками з приймочками (1:1:0,5), екстрагованих гексаном у співвідношенні 1 : 10 проводили методом хромато-мас-спектрометрії. Для їх ідентифікації використовували хроматограф Agilent Technologies 6890N з мас-спектрометром 5973N, оснащений хроматографічною колоною HP-5MS довжиною 30 м і внутрішнім діаметром 0,25 мм.

Результати. За результатами дослідження рослинної сировини методом хромато-мас-спектрометрії ідентифіковано близько 40 сполук та визначено їх кількісний вміст. Виявлені органічні сполуки є перспективною сировиною для створення на їх основі нових вітчизняних лікарських препаратів, для застосування в терапії урологічних та гастроентерологічних захворювань.

Ключові слова: ідентифікація, моркви дикої насіння, ромашки квітки, кукурудзи стовпчиками з приймочками, хромато-мас-спектрометрія, леткі сполуки.

Вступ. Рослини є історично першим і найстародавнішим джерелом біологічно активних речовин. Їх дія проявляється в зменшенні больових відчуттів, активізації імунної системи організму, запобіганні запальних процесів та ін. Лікарські форми рослинного походження краще переносяться, мають мінімум побічних ефектів, містять природні сполуки, до яких людина еволюційно пристосована.

На разі на кафедрі аптечної технології ліків продовжуються дослідження зі створення комбінованого лікарського засобу для застосування в терапії урологічних та гастроентерологічних захворювання основі ліпофільних екстрактів насіння моркви дикої, ромашки квіток, кукурудзи стовпчиків з приймочками та олій плодів розторопші плямистої. За літературними джерелами, досліджувана рослинна сировина містить широкий спектр біологічно активних сполук – ефірні олії, терпени, сесквітерпени, флавоноїди, кумарини, органічні та жирні кислоти, дубильні речовини, цукри, мікроелементи та ін. [1, 2, 4].

Мета. Встановлення компонентного складу летких сполук, отриманих з насіння моркви дикої в композиції з ромашки квітками та кукурудзи стовпчиками з приймочками у співвідношенні (1:1:0,5), методом хромато-мас-спектрометрії.

Матеріал і методи. Об'єктом дослідження стало насіння моркви дикої в композиції з ромашки квітками та кукурудзи стовпчиками з приймочками у співвідношенні (1:1:0,5). Висушену та подрібнену лікарську рослину

сировину екстрагували гексаном у співвідношенні 1 : 10. Внутрішній стандарт тридекаїн вводили в перерахунок 50 μg субстанції на певну кількість рослинного зразка. Склад летких сполук досліджували на хроматографі Agilent Technologies 6890N з мас-спектрометричним детектором 5973N. Умови аналізу: хроматографічна колонка кварцова капілярна HP-5MS. Довжина колонки 30 м. Внутрішній діаметр – 0,25 мм. Газ-носієй гелій. Швидкість газу носія – 1,2 мл/хв. Об'єм проби 0,1-0,5 мкл. Введення проби з поділом потоку 1/50. Температура термостата була від 50 $^{\circ}\text{C}$ з програмуванням 4 $^{\circ}\text{C}/\text{хв}$. до 320 $^{\circ}\text{C}$, останнє значення температури утримувалося впродовж 9 хв.

Результати дослідження та їх обговорення. Одержані спектри (рис. 1) розглядали як на основі загальних закономірностей фрагментації молекул органічних сполук під дією електронного удару, так і шляхом порівняння отриманих результатів з показниками у мас-спектральній бібліотеці бази даних Nist05 і Wiley 2007 [1]. Перед проведенням пошуку для кожного хроматографічного піку розраховували усереднений мас-спектр, від якого віднімали спектр фону [3]. Ідентифікацію сполук проводили шляхом порівняння одержаних мас спектрів хроматографічного піку з мас-спектрами еталонних сполук з найбільшою вірогідністю ідентифікованих програмою розпізнавання на масиві спектрів бази даних. Кількісний вміст розраховували за відношенням площі піків компонентів до суми площ усіх піків на хроматографі (метод нормалізації). Індеси утримання (IU) компонентів розраховували за результатами контрольних аналізів летких сполук. Значення вмісту основних компонентів (> 0.1 % від загальної площі піку), отриманих в результаті експерименту, наведені в табл. 1. Мас-спектр летких сполук наведено на рис.

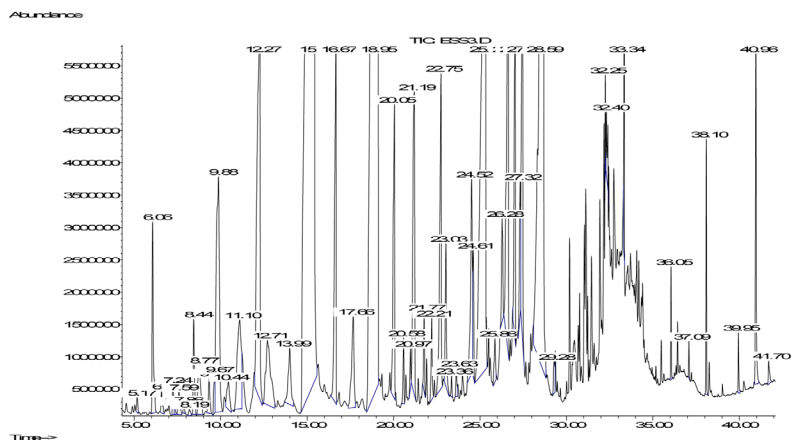


Рис. Мас-спектр летких сполук насіння моркви дикої в композиції з ромашки квітками та кукурудзи стовпчики з приймочками (1:1:0,5).

Компонентний склад летких сполук у зразках рослинної сировини

№ з /п	Індекс утримання, хв.	Речовина	Вміст у мг/кг
1	5.169	α-пинен	2.78
2	6.064	β-пинен	38.21
3	6.58	β-мирцен	4.95
4	7.236	α-терпинен	5.16
5	7.583	лимонен	6.30
6	8.438	γ-терпинен	18.27
7	8.77	транс-сабинен	20.79
8	9.325	терпинолен	8.45
9	9.88	линалоол	113.30
10	10.443	терпен-1-ол	11.84
11	11.098	хризантемол	20.36
12	12.27	терпен-4-ол	179.78
13	12.71	ρ-мент-1-ен-8-ол	49.47
14	13.99	нераль	23.54
15	15.432	гераніол	795.49
16	17.66	терпеніл ацетат	35.10
17	18.955	гераніл ацетат	687.33
18	20.05	транс-каріофілен	67.60
19	20.582	α-фарнезен	9.94
20	21.191	β-фарнезен	87.39
21	21.769	гермакрен D	10.79
22	22.209	гермакрен B	13.75
23	22.749	транс-бісаболен	77.80
24	23.034	δ-кадинен	27.18
25	23.628	цис-бісаболен	4.89
26	24.514	кариофилленоксид	51.46
27	24.607	спатуенол	21.17
28	25.293	каротол	372.08
29	25.864	бісаболенэпоксид	8.83
30	26.28	даукол	19.92
31	26.619	бісаболол оксид B	115.38
32	27.028	бісаболон оксид	57.81
33	27.321	бісаболол	23.81
34	27.46	еудесм-7(11)-ен-4-ол	84.97
35	28.593	бісаболол оксид A	429.18
36	40.96	сквален	49.30

Загалом в летких сполуках досліджуваної рослинної сировини моркви дикої насіння, ромашки квіток, кукурудзи стовпчиків з приймочками (1:1:0,5) ідентифіковано близько 40 сполук та визначено їх кількісний вміст. В летких сполуках монотерпенові та сесквітерпенові сполуки складають більше 50 %. Серед ациклічних монотерпенів виявлені гераніол, гераніл ацетат, ліналоол. В групі сесквітерпенових спиртів превалюють бісаболол оксид А, каратол, бісаболол оксид В, еудесм-7(11)-ен-4-ол). Визначені компоненти летких сполук проявляють протизапальну, антиоксидантну, спазмолітичну дію та можуть служити підґрунтям для створення на їх основі нових вітчизняних лікарських препаратів, що в перспективі можуть бути застосовані в терапії урологічних та гастроентерологічних захворювань.

Висновки. Вперше досліджено компонентний склад летких сполук зразків моркви дикої насіння, ромашки квіток та кукурудзи стовпчиків з приймочками (1:1:0,5). Методом хромато-мас-спектрометрії виявлено та ідентифіковано близько 40 речовин. Виявлені органічні сполуки є перспективною сировиною для створення на їх основі нових вітчизняних лікарських препаратів, для застосування в терапії урологічних та гастроентерологічних захворювань.

Література

1. База данных NIST [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://webbook.nist.gov/chemistry>.
2. Вишневська М. С. Прогноз спектра біологічної активності сполук як основа для пошуку нових ліків. / М. С. Вишневська, Н. М. Косяченко, Л. І. Вишневська. // Запорожский медицинский журнал. – 2011. – Т. 13, № 2. – С. 53-57.
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 3. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2009. – 290 с.
4. Сидора Н. В. Хромато-мас-спектрометричне дослідження ліпофільних сполук / Н. В. Сидора, А. М. Ковальова, А. М. Комісаренко (та ін.). // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2012. – № 2. – С. 26-30.
5. Barnes J. Herbal Medicines / J. Barnes, L. Anderson, D. Phillipson. // Third edition. – London: PhP, – 2007. – 710 p.
6. Carrapiso A. Development in lipid analysis: some new extraction techniques and insitutranses terification / A. Carrapiso, C. García // Lipids. – 2000. – № 35 (11). – P. 1167 – 1177.

О.Ю. Ткачук, Л.И. Вишневская, Т.Н. Зубченк, В.И. Горлачова

Исследования компонентного состава летучих соединений моркови дикой семян, ромашки цветков, кукурузных рылец

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Введение. Растения являются исторически первым и самым древним источником биологически активных веществ. Лекарственные растения моркови дикої семена, ромашки цветки, кукурузы рыльца содержат широкий спектр биологически активных соединений.

Цель. Установление компонентного состава летучих соединений полученных из семян моркови дикої в композиции из ромашки цветами и кукурузы рыльцами в соотношении (1: 1 : 0,5) методом хромато - масс – спектрометрии.

Материалы и методы. Проведено исследование летучих соединений методом хромато - масс - спектрометрии с применением исследуемых образцов

растительного сырья моркови дикой семян в композиции из ромашки цветами и кукурузы рыльца (1 : 1 : 0,5), экстрагированных гексаном в соотношении 1 : 10. Для их идентификации использовали хроматограф Agilent Technologies 6890N из масс-спектрометрическим детектором 5973N. Условия анализа : хроматографическая колонка кварцевая капиллярная HP-5MS, длиной 30 м и внутренним диаметром 0,25 мм. Газ-носитель – гелий.

Результаты. По результатам исследования летучих соединений методом хромато-масс-спектрометрии идентифицировано около 40 соединений и определено их количественное содержание в исследуемом растительном сырье.

Выводы. Обнаружены органические соединения являются перспективным сырьем для создания на их основе новых отечественных лекарственных препаратов, для применения в терапии урологических и гастроэнтерологических заболеваний.

Ключевые слова: идентификация, моркови дикой семена, ромашки цветки, кукурузные рыльца, хромато-масс-спектрометрия, летучие соединения.

O. Tkachuk, L. Vyshnevskya, T. Zubchenko, V. Horlachova

Investigation of the component composition of volatile compounds in seeds of wild carrot, flowers of chamomile and corn silk

National University of Pharmacy, Kharkov

Introduction. Plants are historically first and most ancient source of biologically active substances. Seeds of wild carrot, flowers of chamomile and corn columns with stigmas contain a wide variety of biologically active compounds.

The **aim** of the study was to determine the component composition of volatile compounds derived from seeds of wild carrot in the composition with chamomile flowers and corn columns with stigmas in 1 : 1 : 0.5 ratio by gas chromatography - mass - spectrometry.

Material and methods. A study of volatile compounds by gas chromatography - mass - spectrometry using test samples of wild carrots seeds in the composition of chamomile flowers and corn stigmas (1 : 1 : 0.5) extracted with hexane in a ratio of 1 : 10. Chromatograph Agilent Technologies 6890N of mass spectrometric detector 5973N was used for their identification. Assay conditions were as follows: silica capillary chromatography column HP-5MS, 30 m long and 0.25 mm internal diameter, helium as carrier gas.

Results. According to a study of volatile compounds by gas chromatography-mass spectrometry 40 compounds were identified and their quantitative content in the investigated plant material was determined.

Conclusions. The found organic compounds are promising raw materials for creating new domestic drugs for treatment of gastrointestinal and urological diseases.

Key words: identification, carrot seeds, flowers of chamomile, corn columns with stigmas, gas chromatography-mass spectrometry, volatile compound.

Відомості про авторів:

Вишневська Лілія Іванівна – д.фарм. н., професор кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4.

Зубченко Тамара Миколаївна – к. фарм. н., доцент кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4.

Ткачук Олеся Юріївна – здобувач каф. аптечної технології ліків НФаУ.

Горlachова Вікторія Ігорівна – аспіранткаф. аптечної технології ліків НФаУ.

ФЕНОЛЬНИЙ СКЛАД РІДКОГО ЕКСТРАКТУ З ПАГОНІВ LEDUM PALUSTRE

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Різноманітність хімічного складу багна звичайного обумовлює його широке застосування у народній медицині. З цієї рослинної сировини виготовлявся лише один препарат «Ледин» на базі ефірної олії, який застосовувався як протикашльовий засіб. На сьогодні на аптечних полицях залишилася лише фасована сировина, яка є дуже перспективною для розробки на її основі нових лікарських засобів.

Мета. Вивчити склад фенольних речовин рідкого екстракту з пагонів багна звичайного для встановлення можливості створення на його основі нових лікарських засобів.

Матеріали та методи. Якісний склад та кількісний вміст фенольних речовин у рідкому екстракті з пагонів багна звичайного вивчали методами паперової, тонкошарової хроматографії, ВЕРХ та спектрофотометрії.

Результати. Методами ПХ та ТШХ були ідентифіковані флавоноїди: кверцетину та кемпферол; гідроксикорична кислота; хлорогенова кислота; встановили наявність галової, елагової кислот та гало-, елаготанінів. Методом ВЕРХ було виявлено 17 речовин фенольної природи, з яких ідентифікованого 8 речовин. Вміст суми поліфенольних сполук, гідроксикоричних кислот та флавоноїдів у рідкому екстракті при спектрофотометричному визначенні склав 0,89%, 0,11% та 0,78% відповідно.

Висновки. Результати вивчення фенольного складу рідкого екстракту з пагонів багна звичайного свідчать про перспективність подальшого його вивчення для створення нових лікарських засобів та будуть використані для подальшої стандартизації екстракту.

Ключові слова: Верескові; багно звичайне; фенольні сполуки; рідкий екстракт.

Вступ. Пагони багна звичайного (*Ledi palustris cornus*, родини Вересових (*Ericaceae*)) широко поширені майже по всій північній півкулі і мають значну сировинну базу. Рослина містить у значній кількості різні групи біологічно активних речовин (БАР) серед яких терпеноїди, флаваноїди, дубильні речовини, тощо. Різноманітність хімічного складу рослини обумовлює її широке застосування у народній медицині як протикашльового, спазмолітичного, сечогінного, потогінного, дезінфікуючого, заспокійливого та гіпотензивного засобу [5, 6]. З цієї рослинної сировини випускався лише один препарат «Ледин» на базі ефірної олії у формі таблеток по 0,5 г, який застосовувався як протикашльовий засіб [3]. На сьогодні на аптечних полицях залишилася лише фасована сировина, яка є дуже перспективною для розробки на її основі нових лікарських засобів. В літературних джерелах терпеновий склад пагонів багна звичайного вивчений та розпублікований досить широко, а фенольний склад цієї рослини майже не використовується фармацевтичною промисловістю. Тому метою наших досліджень було вивчити склад фенольних речовин рідкого екстракту з пагонів багна звичайного для встановлення можливості створення на його основі нових лікарських засобів.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження був рідкий екстракт з пагонів багна звичайного, які були заготовлені на території Житомирської області

в 2014 р. Для одержання рідкого екстракту з пагонів багна звичайного 500 г подрібненої сировини поміщали у колбу ємністю 5000 мл та заливали 1000 мл спирту етилового 50% з урахуванням коефіцієнту поглинання сировини. Екстрагували при кімнатній температурі протягом доби після чого екстракт фільтрували. Екстракцію проводили чотири рази після чого витяги об'єднували, упарювали, поміщали у мірну колбу ємністю 1000 мл і доводили спиртом етиловим 50% до мітки.

Попередній аналіз вмісту фенольних сполук проводили методами паперової хроматографії (ПХ) та хроматографією в тонкому шарі сорбенту (ТШХ). Ідентифікацію флавоноїдів проводили методом паперової хроматографії в системах н-бутанол-оцтова кислота-вода (4:1:2) та хлороформ-оцтова кислота-вода (13:6:2). Після обробки двомірної хроматограми парами аміаку та 2% спиртовим розчином алюмінію хлориду плями агліконів набули яскраво-жовту флуоресценцію, а темно-коричневі плями стали жовто-зеленими, що характерно для флавонових глікозидів [1, 2]. Гідроксикоричні кислоти визначали методом тонкошарової хроматографії з достовірними зразками похідних гідроксикоричної кислоти у системах: I – н-бутанол - кислота оцтова - вода (4:1:2) і II – 15% кислота оцтова з наступною обробкою хроматограм парами аміаку та діазореактивом [2, 4]. Ідентифікацію поліфенольних сполук в екстракті проводили за допомогою паперової хроматографії (ПХ) в системах: н-бутанол-кислота оцтова-вода (4:1:2), 5%, 30% та 60% кислота оцтова з використанням 1% спиртового розчину заліза хлориду (III), як хромогенного реактиву [2, 4].

Визначення якісного складу та кількісного вмісту фенольних сполук в рідкому екстракті проводили методом рідинної хроматографії на хроматографі фірми Agilent Technologies (модель 1100), укомплектованому проточним вакуумним дегазатором G1379A, 4-х каналним насосом градієнта низького тиску G1311A, автоматичним інжектором G1313A, термостатом колонок G13116A, діодноматричним детектором G1316A. Для проведення аналізу була використана хроматографічна колонка розміром 2,1 Ч 150 мм, заповнена октадецилсілільним сорбентом, зернистість 3,5 мкм, «ZORBAX-SB C-18. Умовами хроматографування були: швидкість подачі рухомої фази 0,25 мл/хв; робочий тиск елюента 240-300 кПа; температура термостата колонки 35°C; об'єм проби 2 мкл. Параметри детектування: масштаб вимірювань 1,0; час сканування 0,5 сек.; параметри зняття спектра - кожен пік 190-600 нм; довжина хвилі 280, 313, 350, 371, 254 нм. Ідентифікацію фенольних похідних проводили за часом утримування стандартів і спектральними характеристиками [4]. Суму поліфенольних сполук та гідроксикоричних кислот у рідкому екстракті з пагонів багна звичайного визначали методом спектрофотометрії при довжині хвилі 270 нм в перерахунку на галову кислоту та 327 нм в перерахунку на хлорогенову кислоту відповідно. Вміст суми флавоноїдів визначали методом диференційної спектрофотометрії в перерахунку на рутин при довжині хвилі 417 нм [2, 4].

Результати та їх обговорення. У рідкому екстракті з пагонів багна звичайного методами ПХ та ТШХ було ідентифіковано флавоноїди: кверцетину та кемпферол; гідроксикорична кислота: хлорогенова кислота; встановили наявність галової, елагової кислот та гало-, елаготанінів. Результати дослідження рідкого екстракту з пагонів багна звичайного методом рідинної хроматографії наведені в таблиці.

Склад фенольних речовин рідкого екстракту з пагонів багна звичайного

№	Назва	Вміст, мг/л
Прості феноли		
1	Арбутин	0,75
Гідроксикоричні кислоти		
2	Похідна кофейної к-ти 1	5,25
3	Похідна кофейної к-ти 2	1,07
4	Хлорогенова к-та	6,18
Флаваноїди		
5	(+)-D-Катехін	21,23
6	(-)-Епікатехін	24,50
7	Глікозид нарінгеніну 1	4,93
8	Глікозид нарінгеніну 2	0,96
9	Глікозид нарінгеніну 3	0,26
10	Рутин	6,76
11	Глікозид кверцетину 1	1,74
12	Глікозид кверцетину 2	6,26
13	Кверцетин-3-О-глюкозид	3,27
14	Кверцетин-3-О-рамнозид	3,28
15	Кверцетин	5,12
16	Флаваноїд не ідентифікований 1	5,47
17	Флаваноїд не ідентифікований 2	2,97

Загалом у рідкому екстракті з пагонів багна звичайного було виявлено 17 речовин фенольної природи, з яких ідентифікованого 8 речовин. Основними компонентами екстракту з пагонів багна звичайного є: (-)-епікатехін (2200,9 мг/л), (+)-D-катехін (1907,3 мг/л) та рутин (607,1 мг/л). Вміст суми поліфенольних сполук, гідроксикоричних кислот та флаваноїдів при спектрофотометричному визначенні склав 0,89%, 0,11% та 0,78% відповідно, у рідкому екстракті з пагонів багна звичайного.

Висновок. Одержані результати вивчення якісного складу та кількісного вмісту фенольних сполук у рідкому екстракті з пагонів багна звичайного свідчать про можливість створення на його основі нових лікарських засобів та будуть використані для його подальшої стандартизації.

Література

1. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». - 1-е вид. - Доповнення 2. – Харків: ДП «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. - 620 с.

2. Дослідження фенольних сполук спиртового екстракту з пагонів *Ledum palustre* / Т.В.Упир, М.А.Комісаренко, А.М.Ковальова, О.М. Кошовий // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. - 2012. - Т. 7, №3. – С. 186 - 189.

3. Компендиум 2011 – лекарственные препараты. / Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. – К.: «МОРИОН», 2011. – 2320 с.

4. Кошовий О.М. Дослідження фенольних сполук спиртового екстракту листя евкаліпта прутовидного / О.М. Кошовий // Фармаком. – 2010. – №3. – С. 27–31.

5. Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник / під ред. А.М. Гродзинського. - К.: «Українська енциклопедія» імені Бажана, 1992. - С. 49.

6. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; семейства Раеониaceae – Thymeliaceae. - Л.: Наука, 1985 – 336 с.

Т.В. Упыр, Г.П. Зайцев, А.Н. Комиссаренко, О.Н. Кошевой

Фенольный состав жидкого экстракта побегов *Ledum palustre*

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Разнообразие химического состава багульника болотного обуславливает его широкое применение в народной медицине. Из этого растительного сырья изготавливался только один препарат «Ледин» на базе эфирного масла, который применялся как противокашлевое средство. В настоящее время на аптечных полках осталось только фасованное сырье, которое очень перспективно для разработки на его основе новых лекарственных средств.

Цель. Целью наших исследований было изучить состав фенольных веществ жидкого экстракта побегов багульника болотного для установления возможности создания на его основе новых лекарственных средств.

Материалы и методы. Качественный состав и количественное содержание фенольных веществ в жидком экстракте из побегов багульника болотного изучали методами бумажной, тонкослойной хроматографий, ВЭЖХ и спектрофотометрии.

Результаты. Методами ПХ и ТСХ были идентифицированы флавоноиды: кверцетин и кемпферол; гидроксикоричная кислота: хлорогеновая кислота; установили наличие галловой, эллаговой кислот и гало-, элаготанинов. Методом ВЭЖХ было обнаружено 17 веществ фенольной природы, из которых идентифицировано 8 веществ. Содержание суммы полифенольных соединений, гидроксикоричных кислот и флавоноидов в жидком экстракте при спектрофотометрическом определении составило 0,89%, 0,11% и 0,78% соответственно.

Выводы. Результаты изучения фенольного состава жидкого экстракта из побегов багульника болотного свидетельствуют о перспективности дальнейшего его изучения для создания новых лекарственных средств и будут использованы для дальнейшей стандартизации экстракта.

Ключевые слова: Вересковые; багульник болотный; фенольные соединения; жидкий экстракт.

T.V. Upyr, G.P. Zaitsev, O.M. Koshovyi, A.M. Komisarenko
**Phenolic composition of the ledum palustre shoots
liquid extract**

National University of Pharmacy, Kharkiv city

Introduction. A variety of chemical composition of Marsh labrador tea provides its wide use in folk medicine. But only one herbal product called "Ledin" was produced from this plant material based on essential oils and was used as an antitussive. Currently the drugstores have only packed raw material, which is very promising for the development of new medicines on its basis.

Aim. To investigate the composition of phenolic compounds of liquid extract of *Ledum palustre* shoots for determination of possibility of new drugs development.

Materials and methods. Qualitative and quantitative analysis of phenolic compounds in liquid extract from Marsh labrador tea shoots was analyzed by paper chromatography (PC) and thin-layer chromatography (TLC), HPLC and spectrophotometry.

Results. By PC and TLC methods flavonoids as quercetin and kaempferol, hydroxycinnamic acid, chlorogenic acid have been identified; the presence of gallic, ellagic acids, tannin and ellagitannins has stated. By HPLC method 17 phenolic compounds were found, among them 8 substances were identified. The content of polyphenolic compounds, hydroxycinnamic acids and flavonoids was determined by the spectrophotometry; it was 0.89%, 0.11% and 0.78% in the liquid extract.

Conclusions. The results of the investigations of the phenolic compounds in liquid extract from *Ledum palustre* shoots show prospects for further research and the possibility of developing new drugs and will be used for future standardization of the extract.

Key words: Ericaceae, Marsh labrador tea, shoots, phenolic compounds, liquid extract.

Відомості про авторів:

Упир Тарас Володимирович – аспірант кафедри фармакогнозії Національного Фармацевтичного Університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: 0572-67-92-08.

Зайцев Георгій Павлович – провідний фахівець лабораторії відділу біологічно активних продуктів винограду. Адреса: АР Крим, м. Ялта, вул. Кірова, 31, тел.: (0654) 32-55-91.

Кшовий Олег Миколайович – д. фарм. н., завідувач кафедри фармакогнозії Національного Фармацевтичного Університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: 0572-67-92-08.

Комісаренко Андрій Миколайович – д. фарм. н., професор кафедри ХПС Національного Фармацевтичного Університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: 0572-67-92-08.

УДК 615.322:582.631.1:547.56:001.891

© Ю.А. ФЕДЧЕНКОВА, О.П. ХВОРОСТ, 2015

Ю.А. Федченкова, О.П. Хворост

ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕЯКИХ ФЕНОЛЬНИХ СПЛУК БРУНЬОК ТА ЛИСТЯ ВІЛЬХИ КЛЕЙКОЇ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Вільха клейка *Alnus glutinosa* (L.) Gaertn. родини березові Betulaceae – поширене в країнах з помірним кліматом дерево, що зустрічається як в дикорослому стані, так іноді культивується як декоративне [10]. В науковій медицині застосують супліддя (шишки), які мають в'яжучу, кровоспинну і дезінфікуючу дію, та з яких в Україні випускаються такі препарати як альтап

та альтабор. В народній медицині, крім коренів, кори, деревини та сережок вільхи клейкої, широко застосовують листя цієї рослини, найчастіше травневого терміну заготівлі.

Мета. Порівняльне дослідження фенольних сполук бруньок і листя вільхи клейкої.

Матеріали та методи. Дослідження проводилися за допомогою методу ВЕРХ на хроматографі Agilent 1200 з D LC System Technologies (США) з УФ-детектором.

Результати. В результаті досліджень в бруньках вільхи клейкої знайдено 7 з'єднань фенольної природи, в листі - 4 речовини цієї групи. Спільними для обох видів сировини були галлова кислота, епікатехін і епікатехінгалат. Тільки в бруньках виявлено вільну елагову кислоту, галокатехін, катехін і епігаллокатехін. У листі містився катехінгалат, що не знайдений в бруньках.

Висновки. За допомогою ВЕРХ вивчений якісний склад і кількісний вміст ряду фенольних сполук в бруньках і листі вільхи клейкої.

Ключові слова: вільха клейка, бруньки, листя, ВЕРХ, фенольні сполуки.

Вступ. Вільха клейка *Alnus glutinosa* (L.) Gaertn. родини березові Betulaceae – поширене в країнах з помірним кліматом дерево, що зустрічається як в дикорослому стані, так іноді культивується як декоративне [10]. В науковій медицині застосують супліддя (шишки), які мають в'язучу, кровоспинну і дезінфікуючу дію, та з яких в Україні випускаються такі препарати як альтан та альтабор. В народній медицині, крім коренів, кори, деревини та сережок вільхи клейкої, широко застосовують листя цієї рослини, найчастіше травневого терміну заготівлі. Відвари кори, супліддя і листя вільхи надають благотворно впливають на перебіг суглобового ревматизму, простудних захворювань і проносів у дітей. [11]. Листя вільхи клейкої містить гідроксикоричні кислоти, в тому числі хлорогенову, флавоноїди групи кверцетину, дубильні речовини [4,12]. Видами біологічної дії листя є протизапальна, в'язуча, потогінна, ранозагоювальна, протипухлинна. Часто поряд з витягами з листя, використовують і засоби, що отримано з бруньок, які являються перспективним видом сировини, що зумовлено доступною сировинною базою – можливістю збору при заготівлі деревини. Раніше нами проведено порівняльний аналіз складу органічних, в тому числі жирних, кислот бруньок та листя, що заготовлені в одному і тому ж біогеоценозі; встановлено умови кількісного визначення флавоноїдів в листі вільхи клейкої; досліджено серії листя вільхи клейкої різних термінів та регіонів заготівлі щодо макро- та мікроскопічних ознак [2,3,5,6]. Зважаючи на розповсюдженість фенольних сполук в рослинному світі та спектр їх біологічної активності, та в продовження порівняльного вивчення бруньок та листя вільхи клейкої більш перспективним є докладне вивчення цієї групи речовин в даних видах сировини.

Мета. Порівняльне дослідження фенольних сполук бруньок та листя вільхи клейкої.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктом вивчення явились бруньки вільхи клейкої (фаза – набрякання, початок березня) листя вільхи клейкої, (фаза - повне розгортання листової пластинки (кінець травня-початок червня) в Харківській області в 2013 р. Заготівлю сировини проводили з однієї куртини з 9 рослин 30-40 річного віку. Дослідження проводили за допомогою методу ВЕРХ на хроматографі Agilent 1200 з D LC System Technologies (США) з УФ-детектором. Як рухому фазу використовували розчинники: ортофосфорну кислоту та ацетонітрил [1].

Результати та їх обговорення. Результати вивчення якісного складу та кількісного вмісту ряду фенольних сполук бруньок та листя вільхи клейкої наведено в табл.

В бруньках знайдено 7 сполук фенольної природи, в листі – 4 речовини цієї групи. Спільними для обох видів сировини, що вивчали, були галова кислота, епікатехін та епікатехінгалат. Лише в бруньках містилися вільна елагова кислота, галокатехін, катехін та епігалокатехін. В листі містився катехінгалат, що не знайдений в бруньках. В листі вміст галової кислоти вищий вп'ятеро, а вміст епікатехіну увосьмеро в порівнянні з бруньками (відповідно, 0,19% проти 0,04% та 1,64% проти 0,20%). В цей час вміст епікатехіну знизився більш ніж вдвічі (3,90% – в бруньках, 1,63% - в листі). Вміст суми катехінів складав в бруньках більш ніж 9%, найвищий вміст притаманний епігалокатехіну (3,80%) та епікатехінгалату (3,90%). Цей факт привертає особливу увагу тому, що катехіни - найпотужніші протизапальні, антипроліферативні, антиангіогенні, антиоксидантні природні компоненти [8].

У широкомасштабних експериментальних, клінічних і епідеміологічних дослідженнях показана біологічна активність чайних катехінів щодо величезного числа передпухлинних і пухлинних захворювань молочної залози, яечників, шийки матки, ендометрія, простати, шкіри, шлунково-кишкового тракту (ротової порожнини, стравоходу, шлунка, тонкого і товстого кишечника, печінки, підшлункової залози), легень [7, 9].

Таблиця

Якісний склад та кількісний вміст фенолкарбонових кислот, похідних флавану в бруньках та листі вільхи клейкої

№ з/п	Назва сполуки	Вміст сполук в			
		бруньках		листі	
		Час утримки, хв.	Вміст, %	Час утримки, хв.	Вміст, %
1	Галова кислота	19,66	0,04	14,14	0,19
2	Галокатехін	21,15	1,15	-	
3	Епікатехін	21,51	0,20	22,95	1,64
4	Катехінгалат	-		23,88	1,20
5	Катехін	23,12	0,14	-	
6	Епігалокатехін	23,59	3,80	-	
7	Епікатехінгалат	25,87	3,90	25,95	1,63
8	Елагова кислота	25,23	0,07	-	

Висновки. За допомогою ВЕРХ вивчено якісний склад та кількісний вміст ряду фенольних сполук в бруньках та листі вільхи клейкої. Якісний склад обох видів сировини різнився: більш різноманітний бруньок (не менш 7 сполук), в листі знайдено 4 речовини. Як в бруньках, так й в листі містилися галова кислота, епікатехін та епікатехінгалат. Вміст суми катехінів складав в бруньках більш ніж 9%, найвищий вміст притаманний епігалокатехіну (3,80%)

Зб. наук. праць співробіт. НМАПО _____ 245
імені П.Л.Шупика 24 (5)/2015

та епікатехінгалату (3,90%). Отримані результати є вагомим підґрунтям для поглибленого дослідження бруньок вільхи клейкої як перспективного виду ЛРС.

Література

1. Медведев Ю.В. Исследование содержания фенолокислот в лекарственном и пищевом растительном сырье методом ВЭЖХ : автореф. дис. ... на соиск. ученой степ. канд. фармац. наук: 14.04.02 «Фармацевтическая химия, фармакогнозия» / Юрий Владимирович Медведев; ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова. – М., 2010. - 24 с.
2. Федченкова Ю.А. Встановлення умов кількісного визначення флавоїдів в листі вільхи клейкої. / Ю.А. Федченкова, О.П. Хворост // В зб тез між. науково-практ. інтернет-конф. «Аналітична хімія у фармації», 19-20 березня 2015 р. – Харків, 2015. – С. 113-114.
3. Федченкова Ю.А. Дослідження серій листя вільхи клейкої різних термінів та регіонів заготівлі. / Ю.А. Федченкова, О.П. Хворост // В зб тез між. науково-практ. конф. «Нове та традиційне у дослідженнях сучасних представників медичної науки», 27-28 лютого 2015 р. – Львів, 2015. – С. 109.
4. Determination of some polyphenolic compounds in buds of *Alnus* and *Corylus* species by HPLC // Peev C.I., Vlase L., Antal D.S. et al. // *Chemistry of Natural Compounds*. – 2007. – Vol. 43, №3. – P. 251-261.
5. Fedchenkova Yu.A. Comparative analysis of component structure of a number of group of BAS, buds and leaves *Alnus glutinosa* (L.) Gaertn. / Y.A. Fedchenkova, O.P. Khvorost // *Mat. X-th International Symposium of Chemistry Natural Compounds*, 21-23 November 2013. - Tachkent-Burhara. Uzbekistan, 2013. – P. 23.
6. Fedchenkova Yu.A. The research of organic acids in black alder *alnus glutinosa* (L.) Gaertn. bud sand leaves. / Yu.A. Fedchenkova, O.P. Khvorost // «Вісник фармації». – 2014. – №3. – С. 51–53.
7. Introducing Nanochemoprevention as a Novel Approach for Cancer Control: Proof of Principle with Green Tea Polyphenol Epigallocatechin-3-Gallate / [Imtiaz A. Siddiqui, Vaqar M. Adhami, Dhruba J. Bharali et al.] // *Cancer Res*. – 2009. – Vol. 69, №55. – P. 1712-1716
8. Nurulain T. Green tea and its polyphenolic catechins: Medicinal uses in cancer and noncancer applications / T. Nurulain, O. Zaveri // *Life Sciences*. – 2006. - P. 78.
9. Targeting Multiple Signaling Pathways by Green Tea Polyphenol Epigallocatechin-3-Gallate / Khan N., Afaq F., Saleem M., et al. // *Cancer Res*. – 2006. – Vol. 66, №5. – P. 2000-2005.
10. Alder. [Електронний ресурс]. - Режим доступа до: <http://www.viablehealth.com/library3/herbs>.
11. Деревья. Ольха. [Електронный ресурс]. - Режим доступа до: <http://www.best-travnik.ru/>.
12. Лікарські рослини в народній медицині. Вільха. [Електронный ресурс]. - Режим доступа до: <http://bibliograph.com.ua/lekarstvennye/5/39.htm>

Ю.А. Федченкова, О.П. Хворост

Исследование фенольных соединений почек и листьев ольхи клейкой

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Ольха клейкая *Alnus glutinosa* (L.) Gaertn. семейства березовые *Betulaceae* - распространенное в странах с умеренным климатом дерево, встречается как в дикорастущем состоянии, так иногда культивируется как декоративное. В научной медицине применяют соплодия (шишки), которые имеют вяжущее, кровоостанавливающее и дезинфицирующее действие, из которых в Украине выпускаются такие препараты как альтам и алтабор. В народной медицине, кроме корней, коры, древесины и сережек ольхи клейкой, широко применяют листья этого растения, которые обладают противовоспалительным, вяжущим, потогонным, ранозаживляющим, противоопухолевым действием. **Цель.** Сравнительное исследование фенольных соединений почек и листьев ольхи клейкой. **Материалы и методы.** Исследования проводились с помощью метода ВЭЖХ на хроматографе Agilent 1200 3 D LC System Technologies (США) с УФ-детектором.

Результаты. В результате исследований в почках ольхи клейкой найдено 7 соединений фенольной природы, в листьях - 4 вещества этой группы. Общими для обоих видов сырья были галловая кислота, эпикатехин и эпикатехингалат. Только в почках обнаружено свободную элаговую кислоту, галокатехин, катехин и эпигаллокатехин. В листьях содержался катехингалат, который не найден в почках. **Выводы.** С помощью ВЭЖХ изучен качественный состав и количественное содержание ряда фенольных соединений в почках и листьях ольхи клейкой.

Ключевые слова: ольха клейкая, почки, листья, ВЭЖХ, фенольные соединения.

Y. Fedchenkova, O. Khvorost

Study of phenolic compounds in buds and leaves of black alder

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Introduction. Black alder (*Alnus glutinosa* (L.) Gaertn.), a representative of the birch family (*Betulaceae*), is a tree common in countries with mild climate. It is found growing wild and sometimes cultivated as ornamental. Conventional medicine uses cones which have astringent, styptic and disinfectant action. This raw material is a source for producing such drugs as Altan and Altabor in Ukraine. Traditional medicine uses roots, bark, wood and black alder catkins as well as leaves which are widely used as having an anti-inflammatory, astringent, diaphoretic, wound healing, anti-tumor effect. **Aim.** A comparative study of phenolic compounds of buds and leaves of black alder. **Materials and methods.** The studies were carried out by HPLC (Agilent 1200 3 D LC System Technologies chromatograph (USA) with UV detector). **Results.** As a result of the studies there were found 7 phenolic compounds in buds of black alder and 4 compounds - in leaves. Gallic acid, epicatechin and epicatechingalate were common for both types of raw material. Ellagic acid, gallo catechin, catechin and epigallocatechin were only in buds. Catechine gallate was found only in leaves. **Conclusions.** Qualitative composition and quantitative content of some components of the phenolic compounds in buds and leaves of black alder were investigated by HPLC.

Key words: black alder, buds, leaves, HPLC, phenolic compounds.

Відомості про авторів:

Федченкова Юлія Анатоліївна - к. фарм. н., докторант кафедри ХПС НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (057) 267-93-63.

Хворост Ольга Павлівна - д. фарм. н., професор каф. ХПС НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (057) 267-93-63.

ВИВЧЕННЯ КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ ЛЕТКИХ СПОЛУК ТРАВИ ОСОТУ ГОРОДНЬОГО (*SONCHUS OLERACEUS* L.) З ВИКОРИСТАННЯМ МЕТОДУ ГАЗОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ З МАС-ДЕТЕКЦІЄЮ

ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», м. Київ

Вступ. Фітохімічне дослідження рослин вітчизняної флори, вивчення можливостей комплексного застосування сировини, створення на її основі нових лікарських засобів набуло останнім часом значної актуальності. Це пов'язано з високою ефективністю біологічно активних речовин (БАР) рослинної сировини та їх низькою токсичністю [1-3].

Мета. Вивчення складу летких сполук осоту городнього з використанням методу газової хроматографії з мас-детекцією.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження була трава осоту городнього, зібрана в період цвітіння в Київській обл. (околиці м. Київ) в 2014 р. Хроматографічне вивчення досліджуваного екстракту проводилось на газовому хроматографі Agilent 6890, обладнаному мас-спектрометричним детектором (модель 5973).

Результати. Мажоритарними компонентами летких речовин осоту городнього є наступні сполуки: фітол; 6,10,14-триметил-пентадеканон-2; н-Пентакозан; 1,2-бензендикарбоксилова кислота, біс(2-метилпропіл) естер; н-Хенейкозан; н-Трикозан; вміст яких складає 55 мг/кг, 44 мг/кг, 36 мг/кг, 32 мг/кг, 21 мг/кг, 17 мг/кг, сировини відповідно.

Висновки. З використанням методу газо-рідинної хроматографії з мас-детекцією було проаналізовано траву осоту городнього. В результаті проведеного аналізу трави осоту городнього було ідентифіковано 47 летких сполук.

Ключові слова: газова хроматографія, мас-детекція, леткі речовини, трава осоту городнього.

Вступ. Осот городній (*Sonchus oleraceus* L.) – багаторічна рослина родини складноцвітних. Ця рослина вивчена ще недостатньо, хоча, за даними літератури, надземна частина осоту жовтого містить значну кількість БАР, зокрема гідроксикоричні кислоти, флавоноїди та поліфеноли [1-3]. Екстракти з неї здатні виявляти жовчогінні, діуретичні, антиканцерогенні, антигіперглікемічні та інші лікувальні властивості [6-9].

Зважаючи на присутність в наукових джерелах суперечливих та поодиноких даних щодо вмісту летких сполук в сировині трави осоту городнього вважалося за доцільне вивчити компонентний склад даної групи БАР зазначеної вище сировини.

Мета. Вивчення складу летких сполук осоту городнього з використанням методу газової хроматографії з мас-детекцією.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження була трава осоту городнього, зібрана в період цвітіння в Київській обл. (околиці м. Київ) в 2014 р. Дослідження летких компонентів проводили за допомогою методу газової хроматографії з мас-детекцією [4, 5]. Підготовку досліджуваних зразків до хроматографування було виконано за методикою [5]. Хроматографічне

вивчення досліджуваного екстракту проводили на газовому хроматографі Agilent 6890, обладнаному мас-спектрометричним детектором (модель 5973) за таких умов:

- капілярна колонка DB-5 з внутрішнім діаметром 0.25 мм і довжиною 30 м;
- газ-носіє – гелій;
- швидкість газу-носія 1,2 мл/хв;
- температура інжектора – 2500С;
- температура печі 500С (час витримки 0 хв.), приріст температури 4 0С/хв до температури 3200С (час витримки 0 хв.).

Для ідентифікації компонентів використовували бібліотеку компонентів мас-спектрів NIST05 і WILEY 2007 в поєднанні з програмами для ідентифікації AMDIS та NIST. Ідентифікацію досліджуваних компонентів виконували порівнянням мас-спектрів та часами утримування компонентів.

Результати та їх обговорення. Хроматограма досліджуваного екстракту трави осоту городнього представлена на рисунку.

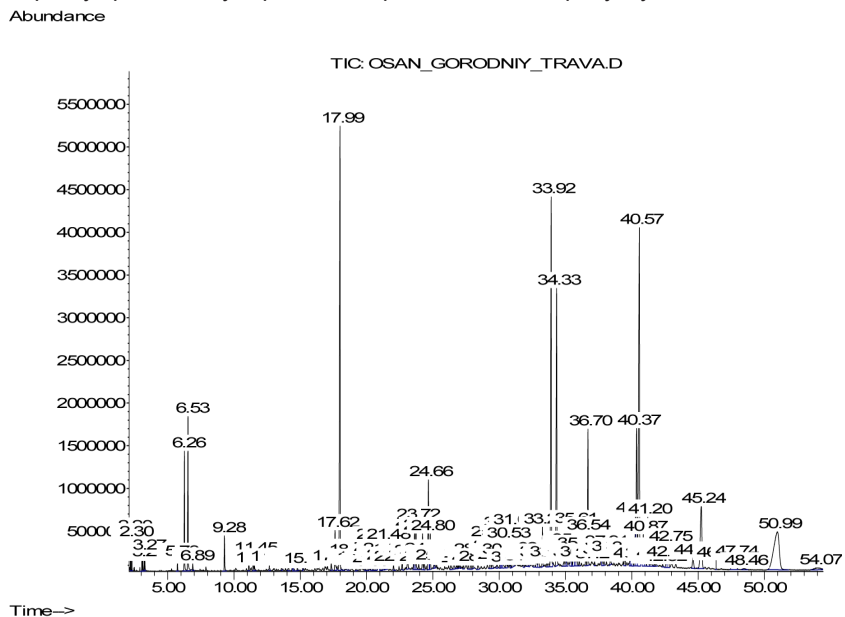


Рис. Хроматограма летких сполук осоту городнього.

Якісний склад і кількісний вміст летких сполук досліджуваного об'єкту наведений у таблиці.

Хімічний склад летких речовин трави осоту городнього

№ п/п	Час утримування, хв	Компонент	Вміст, мг/кг сировини	Вміст (%) від загальної суми летких речовин
1	2	3	4	5
1	9,28	Бензенацетальдегід	2,9	0,61
2	11,54	Фенілетиловий спирт	0,6	0,12
3	14,78	Деканаль	0,5	0,1
4	15,18	2,6,6-триметил-1-Циклогексан-1-карбоксиальдегід	0,4	0,08
5	17,62	Індол	4,3	0,92
6	17,99	н-Тридекан		10,7
7	18,22	2-Метокси-4-вінілфенол	1,8	0,38
8	18,57	2,4-Декадієналь	1,6	0,34
9	19,9	дигідро-5-пентил-2(3Н)-фуранон	0,3	0,06
10	20,47	1-(2,6,6-триметил-1,3-циклогексадієн-1-ил)- 2-Бутен-1-one	1,4	0,3
11	21,22	н-Тетрадекан	1,3	0,27
12	22,67	6,10-діметил-5,9-Ундекадієн-2-one	1,3	0,28
13	23,6	4-(2,6,6-триметил-1-циклогексен-1-ил)- 3-Бутен-2-one	3,9	0,84
14	24,35	н-Пентадекан	1,4	0,3
15	26,35	11-Гексадецен-1-ол	1,3	0,28
16	26,7	Каріофілен оксид	0,4	0,09
17	27,3	н-Гексадекан	0,7	0,15
18	28	Бензофенон	1,3	0,28
19	30,15	н-Гептадекан	1,2	0,25
20	30,28	2-етилгексил естер Бензойної кислоти	4,0	0,85
21	30,5	Тетрадеканал	2,8	0,6
22	31	3-Тетрадецен	4,0	0,86
23	31,87	Тетрадеканова кислота	0,5	0,11
24	32,85	н-Октадекан	1,6	0,35
25	33,25	Тетрадеканал	3,8	0,82
26	33,87	6,10,14-триметил-2-Пентадеканон	44	9,4
27	34,3	1,2-бензендикарбоксилова кислота, біс (2-метилпропіл) естер	32	6,9
28	34,9	1-Гексадеканол	1,3	0,28

1	2	3	4	5
29	35,405	н-Нонадекан	2,5	0,53
30	36,57	3,5,11,15-тетраметил-1-Гексадецен-3-ол	4,1	0,88
31	36,75	1,2-Бензендикарбоксилова кислота, Ді-н-бутил естер	14	3,1
32	37,7	Гексадеканова кислота, етил естер	1,2	0,26
33	37,9	н-Эйкозан (C20)	1,8	0,38
34	40,05	10-Хенейкозан (с,t)	1,0	0,21
35	40,35	н-Хенейкозан (C21)	21	4,4
36	40,55	Фітол	55	11,7
37	40,9	1,5-діетил-3-метил-2-метилен-(1.альфа.3. альфа.5. альфа)- Циклогексан	4,3	0,93
38	41,85	9,12,15-октадекатрієнова кислота, етил естер	0,7	0,15
39	42,3	1-Нонадецен	0,4	0,08
40	42,76	н-Докозан (C22)	3,9	0,84
41	44,7	9-Трикозан,Z	2,3	0,5
42	45,2	н-Трикозан (C23)	17	3,7
43	46,1	4,8,12,16,-Тетраметилгептадекан-4-олід	0,2	0,04
44	47,8	н-Тетракозан (C24)	6,1	1,3
45	48,45	гексадецил- Октадеканал	0,6	0,13
46	50,7	н-Пентакозан (C25)	36	7,6
47	54,2	н-Гексакозан (C26)	2,1	0,45

Як свідчать дані, представлені в табл. 1, в результаті проведених досліджень, з використанням бібліотечних спектрів, в екстракті осоту городнього було ідентифіковано 47 летких сполук, жирні кислоти, моноциклічні та біциклічні монотерпеноїди, терпенові спирти тощо.

Найбільшу концентрацію серед летких сполук осоту городнього має фітол, вміст якого складає 55 мг/кг сировини, або 11,7% вмісту всіх летких сполук об'єкту дослідження. Дещо менший вміст має летка речовина 6,10,14-триметилпентадеканон-2, вміст якої складає 44 мг/кг сировини (9,4)% від всіх летких сполук осоту городнього). Вміст н-пентакозану в об'єкті дослідження складає 36 мг/кг сировини або 7,6% від усіх летких сполук осоту городнього.

Також до мажоритарних речовин легкої фракції осоту городнього відносяться наступні леткі сполуки: 1,2-бензендикарбоксилова кислота, біс(2-метилпропіл) естер, н-хенейкозан, н-трикозан, вміст яких складає 32 мг/кг, 21 мг/кг, 17 мг/кг, сировини відповідно, або 6,9 %, 4,4 %, 3,7 %, від усіх летких сполук осоту городнього. Слід також зазначити, що сумарний вміст всіх шести мажоритарних летких сполук осоту городнього складає більше 40 % від загальної кількості летких сполук, ідентифікованих в об'єкті дослідження.

Висновки. В результаті проведеного аналізу летких речовин осоту городнього було ідентифіковано 47 летких сполук. Мажоритарними компонентами летких речовин осоту городнього є наступні сполуки: фітол; 6,10,14-триметил-пентадеканон-2; н-пентакозан; 1,2-бензендикарбоксилова кислота, біс(2-метилпропіл) естер; н-хенейкозан; н-трикозан; вміст яких складає 55 мг/кг, 44 мг/кг, 36 мг/кг, 32 мг/кг, 21 мг/кг, 17 мг/кг, сировини відповідно. Сумарний вміст мажоритарних компонентів летких речовин осоту городнього складає близько 40 % від усіх летких сполук рослини, і тому є доцільним для подальшого вивчення.

Література

1. Фармакогнозия. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения: учебное пособие / [под ред. Г.П. Яковлева]. – СПб.: СпецЛит, 2010. – 863 с.
2. Лавренов В. К. Современная энциклопедия лекарственных растений / В. К. Лавренов, Г. В. Лавренова. – М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. – 272 с.
3. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейство Asteraceae (Compositae) / отв. ред. П. Д. Соколов. – СПб.: Наука, 1993. – 351с.
4. Ткачев А. В. Исследование летучих веществ растений / А. В. Ткачев. - Новосибирск: Офсет, 2008. - 969 с.
5. Черногород Л.Б., Эфирные масла некоторых видов рода *Achillea* L., содержащие фразанол / Черногород Л.Б., Виноградов Б.А. // Растительные ресурсы. - Санкт-Петербург. – 2006. – Т.42, Вып. 2. - С. 61 – 68.
6. Antioxidant Activity of Puha (*Sonchus oleraceus* L.) as Assessed by the Cellular Antioxidant Activity (CAA) Assay / A. McDowell, S. Thompson, M. Stark, Z. Ou, K. S. Gould // *Phytotherapy Research*. – 2011. – Vol 25, Is. 12. - P. 1876–1882.
7. Antioxidant and antibacterial activity of six edible wild plants (*Sonchus* spp.) in China / Dao-Zong Xia, Xin-Fen Yu, Zhuo-Ying Zhu, Zhuang-Dan Zou // *Natural Product Research*. – 2011. – Vol. 25, Is. 20. – P. 1893-1901.
8. Jie Yin, The antioxidant and cytotoxic activities of *Sonchus oleraceus* L. extracts / Jie Yin, Gu-Joong Kwon, Myeong-Hyeon Wang // *Nutrition research and practice*. – 2007. – Vol. 1(3) – P. 189–194.
9. Jie Yin, Antioxidant activity of flavonoids and their glucosides from *Sonchus oleraceus* L. / Jie Yin, Si C., Wang M. // *J. of Appl. Biol. Chem*. – 2008. – Vol. 51. - P. 57-60.
10. Цуркан О.О. Делян Є.П., Дослідження екстрактів осоту жовтого.// Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. – 2014. Вип 23, кн. 4. – С. 270-273.

А.А. Цуркан, Е. П. Делян

Компонентный состав эфирных масел травы осота огородного (*Sonchus oleraceus* L.) с использованием метода газовой хроматографии с мас – детекцией

ГУ «Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины», г. Киев

Введение. Фитохимическое исследования растений отечественной флоры, изучение возможностей комплексного применения сырья, создание на ее основе новых лекарственных средств приобрело в последнее время значительную

актуальність. Это связано с высокой эффективностью биологически активных веществ (БАВ) растительного сырья и их низкой токсичностью.

Цель. Изучение состава летучих соединений осота огородного с использованием метода газовой хроматографии с масс-детекцией.

Материалы и методы. Объектом исследования была трава осота огородного, собранная в период цветения в Киевской обл. (окраине г. Киева в 2014). Хроматографическое изучение исследуемого экстракта проводилось на газовом хроматографе Agilent 6890, оборудованном масс-спектрометрическим детектором (модель 5973).

Результаты. Мажоритарными компонентами летучих веществ осота огородного являются следующие соединения: фитол; 6,10,14-триметил-пентадеканон-2; n-пентакозан; 1,2-бензедикарбоксилова кислота, бис (2-метилпропил) естер; n-хенейкозан; n-трикозан; содержание которых составляет 55 мг / кг, 44 мг / кг, 36 мг / кг, 32 мг / кг, 21 мг / кг, 17 мг / кг сырья соответственно.

Выводы. С использованием метода газо-жидкостной хроматографии с масс-детекцией была проанализирована трава осота огородного. Было идентифицировано 47 летучих веществ в траве осота огородного.

Ключевые слова: газовая хроматография, масс-детекция, летучие вещества, трава осота огородного.

A.A. Tsurkan, E.P. Delian

Component composition of essential oils in common sowthistle (*Sonchus oleraceus* L.) herb using gas chromatography mass – detection

Introduction. A phytochemical study of plants of the native flora, investigation of the possibility of complex use of raw materials for development of new drugs has gained considerable importance recently. This is due to the high efficiency of biologically active substances (BAS) of plant materials and their low toxicity.

Purpose. Studying the composition of volatile compounds of common sowthistle by gas chromatography with mass detection.

Materials and methods. The object of the study was common sowthistle herb collected during flowering in Kyiv region (Kyiv outskirts) in 2014. Chromatographic study investigated of the investigated extract was conducted by Agilent 6890 gas chromatograph equipped with mass spectrometric detector (model 5973).

Results. Major components of common sowthistle volatiles are as follows: phytol; 6,10,14-trimethyl-2-pentadecanone; n-pentacosane; 1,2 benzenedicarboxylic acid, bis (2-methylpropyl) ester; n-heneicosane; n- tricosane. Their content is 55 mg/kg, 44 mg/kg, 36 mg/kg, 32 mg/kg, 21 mg/kg, 17 mg/kg of raw material, respectively.

Conclusions. Using gas-liquid chromatography with mass detection there was analyzed common sowthistle. 47 volatile compounds were identified.

Key words: gas chromatography, mass detection, volatile substances, common sowthistle herb.

Відомості про авторів:

Делян Євген Перович - провідний інженер Державної лабораторії з контролю якості лікарських засобів ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Єжена Потье, 14.

Цуркан Олександр Олександрович - доктор фарм. наук, професор, завідувач Державної лабораторії з контролю якості лікарських засобів ДУ «Інститут фармакології та токсикології АМН України». Адреса: м. Київ, вул. Єжена Потье, 14, тел.: (044) 277-71-18.

© І.С. ЧОЛАК, 2015

І.С. Чолак

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АДАПТОГЕННОЇ ДІЇ ВОДНОГО ЕКСТРАКТУ «СОФОРА»

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Вступ. Надзвичайно актуальним є розробка і запровадження в медичну практику лікувально-профілактичних засобів рослинного походження, здатних стимулювати захисні сили організму, підвищувати його працездатність та опірність до несприятливих факторів навколишнього середовища.

Мета. Експериментальне дослідження адаптогенної дії водного екстракту «Софора».

Матеріали і методи. Зміну працездатності тварин під впливом екстракту «Софора» вивчали за загальноприйнятою методикою в умовах статичних навантажень (час утримання на вертикальній жердині з навантаженням на проксимальну частину хвоста). Досліди виконувалися на 20 дорослих білих щурах обох статей масою 160-175 г та на 20 статевонезрілих щурах з початковою масою 50-60 г.

Результати. При пероральному введенні екстракту «Софора» (1,0 мл/кг) маса тіла тварин зростала пропорційно тривалості введення препарату з 178,8 г на початку експерименту до 263,0 г при завершенні (приріст маси складав 84,2 г). Водночас, екстракт «Софора» сприяв суттєвому збільшенню здатності тварин виконувати роботу.

Висновки. Екстракт «Софора» значно підвищує фізичну працездатність щурів різних вікових категорій. Дія препарату особливо характерна для тварин з додатковими навантаженнями. Це більш властиво статевонезрілим щурам, які виконували роботу при подвійному навантаженні на рівні з дорослими.

Ключові слова: експериментальне дослідження, екстракт «Софора», адаптогенна дія.

Вступ. Поповнення асортименту лікарських засобів адаптогенами рослинного походження було і залишається однією з важливих проблем фармації в несприятливих соціально-екологічних умовах. Серед негативних факторів, що спричиняють шкідливий вплив на здоров'я населення України – екологічні проблеми, стреси, неадекватне харчування, довготривале застосування лікарських засобів синтетичного походження. Зазначені обставини спонукають до розробки і запровадження в медичну практику лікувально-профілактичних засобів рослинного походження, здатних стимулювати захисні сили організму, підвищувати його працездатність та опірність до несприятливих факторів навколишнього середовища.

В НМУ імені О.О. Богомольця розроблена нова технологія виготовлення водного екстракту „Софора” з пуп'янків софори японської, яка захищена патентом України на корисну модель № 34500.

Мета. Експериментальне дослідження адаптогенної дії водного екстракту «Софора».

Матеріали та методи. Зміну працездатності тварин під впливом екстракту «Софора» вивчали за загальноприйнятою методикою в умовах статичних навантажень протягом 4 тижнів і оцінювали за часом виконання роботи при статичних навантаженнях в 10-20% від маси тіла (в залежності від віку щурів) [1,3,4]. Досліди виконувалися на 20 дорослих білих щурах

обох статей масою 160-175 г та на 20 статевонезрілих щурах з початковою масою 50-60 г. Напередодні досліду після трьохразового вимірювання встановлювали ефективність виконання статичної роботи тварин (час утримання на вертикальній жердині з навантаженням на проксимальну частину хвоста) та формували по дві групи тварин в кожній віковій категорії з приблизно однаковою працездатністю. Тварини першої та третьої підгруп отримували фізіологічний розчин (1,0 мл/кг) і були контролем, а тваринам другої та четвертої груп щоденно протягом 28 діб перорально вводили екстракт «Софора» в дозі 1,0 мл/кг. Одночасно вивчали і вплив екстракту на приріст маси тіла тварин. Статистичну обробку отриманих даних проводили, використовуючи t- критерій Ст'юдента [2].

Результати та їх обговорення. Встановлено, що природний приріст маси тіла дорослих інтактних тварин протягом 28 діб сягає 62,5 г. Тривалість статичної роботи тварин цієї вікової групи без додаткового навантаження практично не змінювалася протягом всього експерименту і зросла всього на 22-26%, а з навантаженням – на 78%. При введенні екстракту «Софора» (1,0 мл/кг) маса тіла тварин зростала пропорційно тривалості введення препарату з 178,8 г на початку експерименту до 263,0 г при завершенні (приріст маси складав 84,2 г). Ці результати свідчать про певну тенденцію до зростання маси тіла дорослих тварин під впливом екстракту. Водночас, слід зазначити, що екстракт «Софора» сприяє суттєвому збільшенню здатності тварин виконувати роботу, причому, ця властивість особливо характерна при навантаженнях (відповідно зростання часу утримання на жердині 43% та 179%). Динаміка приросту маси тіла, а також тривалості виконання статичної роботи інтактних статевонезрілих щурів суттєво не відрізнялася від показників дорослих тварин. Фізіологічна активність екстракту у цієї групи тварин найвиразніше проявлялася при виконанні статичної роботи при навантаженнях, причому характерно, що при збільшенні навантаження з 10% до 20 % від маси тіла тварин ступінь працездатності зростав.

При аналізі отриманих результатів очевидна відмінність тварин різних вікових категорій у здатності виконувати роботу з додатковим навантаженням та без нього. Так, інтактні статевозрілі щури здатні утримуватися на вертикальній жердині протягом $3,83 \pm 0,48$ хв. і ця тривалість зберігається 1-4 тижні практично без змін (+26%). При навантаженні в 10% від маси тіла тварин вона знижується на 57% і становить $1,62 \pm 0,19$ хв. Поступове відновлення фізичної витривалості тварин спостерігається впродовж наступних 2 тижнів і надалі залишається на такому ж рівні (+78%). Інша динаміка спостерігається при дії екстракту «Софора»: уже при 1-тижневому застосуванні дорослі тварини практично адаптуються до фізичних навантажень, про що свідчить зростання тривалості роботи більше, ніж на 90%. Збільшення тривалості курсу прийому екстракту до 2-4 тижнів супроводжується закономірним зростанням адаптаційних можливостей організму з максимальним ефектом через 4 тижні, коли тривалість роботи зростає до 179%. У статевонезрілих інтактних щурів тривалість виконаної статичної роботи без навантажень сягає 55,83-57,4 хв, а при навантаженні – знижується до 4,5-4,6 хв. Працездатність тварин при 4-тижневому прийомі препарату у тварин цієї вікової групи зростає порівняно з інтактними з 85,0 до 117,5 хв. При оцінці ступеня працездатності в даному випадку були випробувані статичні навантаження відповідно 10%, 15% та

20% від маси тіла. Беручи до уваги здатність їх утримуватися на жердині занадто тривалий час (при 10%-му навантаженні інколи більше 60 хв), для експериментальних досліджень зупинилися на навантаженні в 20%. Згідно з отриманими даними, екстракт протягом спостереження сприяє зростанню фізичної витривалості до виконання роботи в 2,47 рази (на 147%).

Висновки. Екстракт «Софора» суттєво підвищує фізичну працездатність щурів різних вікових категорій. Дія препарату особливо характерна для тварин з додатковими навантаженнями. Це більш властиво статевонезрілим щурам, які практично рівну роботу виконують при подвійному навантаженні: показники зростання тривалості роботи після 4 тижнів введення екстракту у дорослих (10% навантаження) та статевонезрілих (20% навантаження) щурів відповідно становить 179% та 147%. Курсове застосування екстракту «Софора» сприяє адаптації тварин до зростання працездатності. Отриманий екстракт може використовуватись в якості адаптогена і біокоректора патологічних станів у людей.

Література

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів / за ред. О.В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – 528с.
2. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. – Киев: Морюн, 2001. – 408 с.
3. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: концепция долговременной адаптации / Меерсон Ф.З. – М.: Дело, 1993. – 138 с.
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. Р.У. Хабриева. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.

И.С. Чолак

Экспериментальное исследование адаптогенного действия водного экстракта «Софора»

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

Введение. Очень актуальным является разработка и внедрение в медицинскую практику лечебно-профилактических средств растительного происхождения, способных стимулировать защитные силы организма, повышать его работоспособность и сопротивляемость к неблагоприятным факторам окружающей среды.

Цель. Экспериментальное исследование адаптогенного действия водного экстракта «Софора».

Материалы и методы. Изменение работоспособности животных под влиянием экстракта «Софора» изучали по общепринятой методике в условиях статических нагрузок (время удержания на вертикальном шесте с нагрузкой на проксимальную часть хвоста). Опыты выполнялись на 20 взрослых белых крысах обоего пола массой 160-175 г и на 20 неполовозрелых крысах с начальной массой 50-60 г.

Результаты. При введении экстракта «Софора» (1,0 мл/кг) масса тела животных возрастала пропорционально продолжительности введения препарата с 178,8 г в начале эксперимента до 263 г при завершении (прирост массы составлял 84,2 г). В то же время, экстракт «Софора» способствовал существенному увеличению способности животных выполнять работу.

Выводы. Экстракт «Софора» существенно повышает физическую работоспособность крыс разных возрастных категорий. Действие препарата особенно характерно для животных с дополнительными нагрузками. Это более свойственно неполовозрелым крысам, которые выполняли работу на уровне со взрослыми при двойной нагрузке.

Ключевые слова: экспериментальное исследование, экстракт «Софора», адаптогенное действие.

I.S. Cholac

Experimental analysis of adaptogenic action of water extract «Sophora»

National O.O. Bogomolets medical University

Introduction. The development and introduction into medical practice of medicines of plant origin for treatment and prevention which can stimulate the body defenses, improve its efficiency and resistance to adverse environmental factors is very relevant. The **aim** of the study. The experimental study of adaptogenic action of water extract "Sophora".

Materials and methods. Change of working capacity of animals under the influence of extract "Sophora" studied by common method under static loads (retention time on a vertical pole with the load on the proximal part of the tail). Experiments were performed on 20 adult white rats of both sexes weighing 160-175 g and 20 immature rats with an initial weight of 50-60 g.

Results. With the introduction of extract "Sophora" (1.0 ml / kg) the body weight of animals increased proportional to the duration of dosing from 178.8 g at the beginning to 263 g at the end (weight gain was 84.2g). At the same time, extract "Sophora" contributed to a substantial increase in the animals' ability to do the job.

Conclusions. Extract "Sophora" significantly improves working capacity of rats of different ages. The action of the drug is particularly characteristic of animals with the extra load, and it is more characteristic of immature rats that did job as the adults, but in a double burden.

Keywords: experimental study, extract "Sophora", adaptogenic effect.

Відомості про авторів:

Чолак Ірина Семенівна - асистент кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Пушкінська, 22, тел.: (044) 550-42-33.

УДК 615.014:615.032:615.456:615.451.2

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

В.О. Шевченко, В.С. Бондар, С.М. Ролік, С.О. Повєткін

ВИКОРИСТАННЯ ПОЛІМЕРНОГО ПЕРВИННОГО ПАКУВАННЯ У ВИРОБНИЦТВІ ПАРЕНТЕРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармацевції,

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. При створенні якісних препаратів для парентерального застосування важливе місце займає первинна упаковка і, насамперед, матеріал з якого виготовлений контейнер. Питання упаковки лікарських препаратів завжди було і залишається актуальним на різних етапах розвитку фармацевтичного

виробництва. Гармонізація вимог з Європейським Союзом в галузі аналізу та виробництва лікарських засобів, проведена на Україні, в даний час висуває це питання для першочергового вирішення.

Мета. Дослідження взаємодії розроблених ін'єкційних розчинів з первинною полімерною упаковкою та вивчення можливості використання контейнерів із поліетилену марки Purrel PE 3020 D в якості первинної упаковки для парентеральних лікарських засобів.

Матеріали та методи. Об'єктами досліджень були ін'єкційні розчини різної хімічної структури та контейнери з поліетилену марки Purrel PE 3020 D виробництва фірми Basell Polyolefine GmbH, Німеччина. Нами використовувалися фармако-технологічні методи.

Результати. При створенні ін'єкційних розчинів велика увага приділяється показникам їх проникності через матеріал та сорбції. Тому нами вивчалися показники сумісності матеріалу поліетиленових ампул з розроблюваними лікарськими препаратами. Проведені дослідження підтвердили можливість використання полімерної первинної упаковки при виробництві досліджуваних парентеральних лікарських засобів. Використання нових видів упаковки у виробництві парентеральних лікарських засобів дозволить наситити фармацевтичний ринок України більш зручними у застосуванні препаратами, що випускаються в ампулах з поліетилену марки Purrel PE 3020 D низької щільності високого тиску.

Ключові слова: ін'єкційний розчин, поліетилен, контейнери, сорбція, проникність.

Вступ. Збереження якості та забезпечення безпеки продукції є одним з основних завдань при тривалому зберіганні. При вирішенні цієї задачі важливим напрямком є вибір упаковки. Одним з поширених сучасних видів упаковки є упаковка з полімерних матеріалів, яка поступово замінює традиційну завдяки більш високим функціональним властивостям [1]. Незаперечно лідирують якість і безпека лікарських препаратів, поряд із цим легкість, зручність застосування. У той час, як скляне пакування не індіферентне до розчинів, інгредієнти яких взаємодіють зі склом, що викликає руйнування останнього й перехід його складових частин у рідку фазу, полімерні матеріали володіють рядом переваг. До основних переваг полімерів відносять високу технологічність, завдяки якій з виробничого циклу можна вилучити трудомісткі та коштовні операції механічної обробки виробів, мінімальну енергомісткість, можливість отримання за один цикл формування відразу декілька виробів, у тому числі складної конфігурації, а при виробництві практично всі процеси переробки автоматизовані [2]. Мета. Проведення вивчення взаємного впливу полімерної первинної упаковки з розроблюваними ін'єкційними розчинами.

Матеріали та методи. В якості матеріалів використовували контейнери з поліетилену марки Purrel PE 3020 D виробництва фірми Basell Polyolefine GmbH, Німеччина та ін'єкційні розчини лікарських речовин різної хімічної структури. У своїх дослідженнях використовували фармако-технологічні методи.

Результати та їх обговорення. Важливо, щоб при зберіганні парентеральних лікарських засобів в полімерній упаковці була мінімальна проникаюча здатність, мінімальна сорбція, а також взаємодія з лікарськими засобами. Полімерні матеріали для упаковки лікарських засобів повинні бути нетоксичними, хімічно індіферентними по відношенню до лікарських засобів, непроникними для мікроорганізмів [3]. Вивчення використовуваної первинної упаковки для досліджуваних ін'єкційних розчинів проводили за такими показниками як ідентифікація конструкції виробів; ідентифікація матеріалу

виробів; зручність використання; герметичність ампул; якість поверхні ампул; термостабільність ампул; хімічна сумісність матеріалу ампул з лікарськими препаратами; сумісність матеріалу ампул з лікарськими препаратами за показником їх проникності через матеріал та сорбція. Зупинимося на деяких з них [4]. Паро- і водонепроникність полімерних контейнерів в процесі зберігання визначали по зміні ваги упаковки. Для цього поліетиленові контейнери заповнювали досліджуваними розчинами у необхідних об'ємах, герметизували та спостерігали протягом регламентованого терміну зберігання.

Для розрахунків коефіцієнта проникності досліджуваних розчинів використовували наступну формулу [5]:

$K = \Delta P \cdot t / S \cdot \Delta t$, де K – коефіцієнт проникності, $g \cdot mm / cm^2$ за добу; ΔP – зміна маси пакування, g ; t – товщина стінки пакування, mm ; S – робоча площа пакування, cm^2 ; Δt – відрізок часу, доба.

Сорбцію первинної упаковки визначали наступним чином. Порожні контейнери зважували, потім заповнювали повністю досліджуваним розчином, герметизували і знову зважували. Зразки зберігали при температурі 300С протягом 56 діб, 400С – 34 добу і 600С – 14 діб. Після закінчення часу зберігання контейнери з розчином зважували, звільняли первинну упаковку від розчину і після відмивання упаковки від розчину водою очищеною і висушуванні при кімнатній температурі зважували. Проводили визначення зміни ваги кожного контейнеру (в грамах і у відсотках) та обчислювали втрату розчину (у відсотках) за рахунок сорбції його поліетиленом [6]. Результати проведених досліджень взаємного впливу первинної упаковки з розроблюваними препаратами надані у таблиці.

Таблиця

Показники якості ін'єкційних розчинів у поліетиленових ампулах

Назва препаратів	Показники			
	Тип ампули	Максимальна втрата розчинника, %	Сорбція, %	Коефіцієнт проникнення, $g \cdot mm / cm^2$
Розчин диклофенаку натрію 2,5%	АП-3	2,10	0,438	$6,61 \cdot 10^{-7}$
Розчин лідокаїну гідрохлориду %	АП-3	1,95	0,395	$1,62 \cdot 10^{-7}$
Розчин папаверину гідрохлориду %	АП-3	2,28	0,440	$2,31 \cdot 10^{-7}$
Розчин 3-(2,2,-триметил-гідразиній)-пропіонату дигідрату 10%	АП-5	2,19	0,405	$2,28 \cdot 10^{-7}$
Розчин еуфіліну 2%	АП-5	2,30	0,440	$2,39 \cdot 10^{-7}$
Розчин пірацетаму 20%	АП-10	2,49	0,384	$2,33 \cdot 10^{-7}$
Розчин магнію сульфату 25%	АП-10	2,30	0,435	$2,51 \cdot 10^{-7}$

Таким чином, визначено, що максимальна втрата розчинника при зберіганні досліджуваних ін'єкційних розчинів в поліетиленових ампулах протягом регламентованого терміну зберігання складає не більш 3%, при максимально допустимих межах не більш 5%, сорбція речовин матеріалом упаковки для розчинів відбувається до 0,5%, визначений теоретично коефіцієнт проникнення матеріалу підтвердив незначну проникність поліетилену, що доводить можливість використання нового виду упаковки при виробництві парентеральних лікарських засобів.

Висновки. Проведені дослідження підтвердили можливість використання полімерної первинної упаковки при виробництві досліджуваних парентеральних лікарських засобів. Використання нових видів упаковки у виробництві парентеральних лікарських засобів дозволить наситити фармацевтичний ринок України більш зручними у застосуванні препаратами, що випускаються в ампулах з поліетилену марки Purrel PE 3020 D низької щільності високого тиску.

Література

1. Рогова А. Функциональные свойства упаковочных материалов. / А. Рогова, К. Гульева, О. Магаюмова, Т. Исаева. // Тара и упаковка. – 2009. – №2-3. – С. 47-49.
2. Перцев И.М. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств. / И.М. Перцев, И.А. Зупанец. – Харьков: УкрФА, 2003. – Т. 1. – С.106-275.
3. Гоцуля Т.С. Полімерні матеріали у фармації / Т.С. Гоцуля, А.В. Самко // Запорозький медичинський журнал. – 2010. - Том 12, №3 – С. 153-156.
4. Артемьев А.И. Новый полимерный материал для упаковки лекарственных средств // Фармация. – 2007. – №1. – С. 28-34.
5. Шевченко В.О. Визначення коефіцієнта проникності розчину в контейнерах з поліетилену / Фармацевтичний часопис. – 2011. – №4 (20). – С. 47-50.
6. Шевченко В.О. Прогнозування стабільності парентеральних лікарських засобів у контейнерах з поліетилену / В.О. Шевченко, В.С. Бондар, О.В. Лукієнко // Журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2011. – №3. – С. 206- 208.

В.А. Шевченко, В.С. Бондарь, С.Н. Ролик, С.А. Поветкин

Использование полимерной первичной упаковки в производстве парентеральных лекарственных средств

Институт повышения квалификации специалистов фармации,

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. При создании качественных препаратов для парентерального применения важное место занимает первичная упаковка и, прежде всего, материал из которого изготовлен контейнер. Вопрос упаковки лекарственных препаратов всегда был и остается актуальным на разных этапах развития фармацевтического производства. Гармонизация требований с Европейским Союзом в области анализа и производства лекарственных средств, проводимая на Украине, в настоящее время выдвигает этот вопрос для первоочередного решения.

Цель. Исследование взаимодействия разработанных инъекционных растворов с первичной полимерной упаковкой и изучение возможности использования контейнеров из полиэтилена марки Purrel PE 3020 D в качестве первичной упаковки для парентеральных лекарственных средств.

Материалы и методы. Объектами исследований были инъекционные растворы различной химической структуры и контейнеры из полиэтилена марки Purrel PE 3020 D производства фирмы Basell Polyolefine GmbH, Германия. Нами

использовались фармако-технологические методы.

Результаты. При создании инъекционных растворов большое внимание уделяется показателям их проницаемости через материал и сорбции. Поэтому нами изучались показатели совместимости материала полиэтиленовых ампул с разрабатываемыми лекарственными препаратами. Проведенные исследования подтвердили возможность использования полимерной первичной упаковки при производстве исследуемых парентеральных лекарственных средств. Использование новых видов упаковки в производстве парентеральных лекарственных средств позволит насытить фармацевтический рынок Украины более удобными в применении препаратами, выпускаемых в ампулах из полиэтилена марки Purell PE 3020 D низкой плотности высокого давления.

Ключевые слова: инъекционный раствор, полиэтилен, контейнеры, сорбция, проницаемость.

V.O. Shevchenko, V.S.B ondar, S.M.Rolik, S.O. Povetkin

Using polymeric primary packaging in production of parenteral drugs

Institute of Pharmacy Professionals Qualification Improvement,
National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Primary packaging, particularly the material used to make a container, occupies an important place in creation of high quality parenteral preparations. Issues pertaining to packaging of drugs have always been of current concern at different stages of pharmaceutical production. Harmonization with the EU requirements to analysis and production of drugs, which is currently being conducted in Ukraine, raises these issues as priority.

Purpose. Investigation of developed injection solutions interaction with the primary plastic packaging and studying the possibility of using containers made of polyethylene (Purrel PE 3020 D) as primary packaging for parenteral drugs.

Materials and methods. The objects of investigations were injection solutions of different chemical structures and containers made of polyethylene (Purrel PE 3020 D) manufactured by Basell Polyolefine GmbH, Germany. We used pharmacotechnological methods.

Results. During creation of injection solutions much attention is paid to parameters of the permeability through the material and sorption. Therefore, we studied the indices of polyethylene vials compatibility with developed drugs.

Conclusions. The conducted research confirmed the possibility of primary polymer packaging use in the production of parenteral drugs, which will allow saturating the pharmaceutical market in Ukraine with more convenient to use pharmaceuticals packed in vials made of high pressure polyethylene of low-density (Purell PE 3020 D).

Key words: injection solution, polyethylene containers, sorption, permeability.

Відомості про авторів:

Шевченко В'ячеслав Олександрович – к. фарм. н., доцент кафедри загальної фармації та безпеки ліків, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет. Адреса: пл. Повстання, 17, тел.: (068) 88-636-71.

Бондар Володимир Степанович – д. фарм. н., професор каф. токсикологічної хімії Національного фармацевтичного університету. Адреса: вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67 91 92.

Ролік Світлана Миколаївна – к. фарм. н., доцент каф. загальної фармації та безпеки ліків НФаУ. Адреса: Харків, пл. Повстання, 17, тел.: (057) 732-27-98.

Поветкін Сергій Олександрович – к. фарм. н., асистент кафедри загальної фармації та безпеки ліків НФаУ. Адреса: Харків, пл. Повстання, 17, тел.: (057) 732-27-98.

© Л.І. ШУЛЬГА, 2015

Л.І. Шульга

МЕТОДОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ ДО ВИБОРУ СКЛАДОВИХ РОСЛИННОГО ЗБОРУ

Національний фармацевтичний університет,

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

Вступ. Рослинні збори – лікарська форма, яка і сьогодні активно використовується у терапії ряду хвороб. Створення нового лікарського препарату, зокрема збору для лікування запальних захворювань порожнини рота, потребує визначення етапів досліджень.

Мета. Навести методологічні підходи до обґрунтування рослинних інгредієнтів при розробці складу нового збору для стоматології.

Матеріали та методи. Об'єкти дослідження – лікарські засоби у формі зборів, 50 прописів зборів народної медицини. Застосовано методи інформаційного пошуку, логічний, узагальнення та системного аналізу.

Результати. Проаналізовано фармакотерапевтичні групи препаратів у формі зборів, виявлено замалу кількість зареєстрованих зборів, які застосовуються у стоматології для терапії запальних захворювань порожнини рота. Відібрано прописи зборів народної медицини і визначено повторюваність кожного виду сировини у відсотках. Окреслено перспективні види лікарської рослинної сировини як складової нового рослинного збору.

Висновки. Наведено методологічні підходи до вибору складових рослинного збору для терапевтичної стоматології.

Ключові слова: методологія, збори, лікарська рослинна сировина.

Вступ. Лікарські рослини здавна допомагають людству боротися з різними захворюваннями. Найбільш ефективні суміші з декількох видів лікарської рослинної сировини (ЛРС), яка підібрана для лікування певної патології. Отже, рослинні збори – лікарська форма, яка активно використовується у фармакотерапії дотепер.

Маркетинговим дослідженням лікарських препаратів (ЛП) групи А01А «Засоби для застосування в стоматології» залежно від виду лікарської форми визначено, що на частку зборів припадає 2,27% [1]. При проведенні анкетування фахівців медицини та фармації відмічено, що лікарі призначають рослинні лікарські засоби (ЛЗ) у формі зборів, вважаючи їх ефективними, за спостереженнями провізорів, збори користуються попитом споживачів, працівники аптечних закладів рекомендують їх, що у цілому свідчить про раціональність створення даної лікарської форми [2]. У попередніх працях було висвітлено концептуальні аспекти розробки фармакотерапевтичних засобів стоматологічного призначення з наведенням етапів створення нових ЛП у вигляді настойки та медичних олівців [3]. Окреслення методологічних підходів потребує і створення зборів.

Мета. Навести методологічні підходи до обґрунтування вибору рослинних інгредієнтів при створенні збору для терапевтичної стоматології.

Матеріали та методи. Об'єкти дослідження: Державний реєстр ЛЗ, фітотерапевтичні довідники та енциклопедії, прописи зборів народної медицини.

Результати та їх обговорення. З метою визначення позицій на фармацевтичному ринку України такої лікарської форми як збори було проаналізовано фармакотерапевтичні групи ЛП у формі зборів і за отриманими даними побудовано рис. 1. Встановлено, що переважна кількість ЛП призначена для усунення патологічних станів органів дихання (18,82%), належить до фармакотерапевтичних груп «Різні засоби, що впливають на метаболічні процеси» (16,47%), є жовчогінними (12,94%) та седативними (9,41%) ЛП. Зареєстровані препарати у формі зборів, які можна застосовувати також у терапевтичній стоматології, не відокремлені в окрему групу, а є складовими групи «Рослинні вітамінні» та групи «Антисептичні» і становлять 4,71% від загальної кількості зборів. Кількісно визначений відсоток корелюється з іншими ЛЗ вузькоспеціального профілю: гастроентерологічного – в'язучі, обволакаючі, антацидні (4,71%), проносні (3,53%), ендокринологічного – антидіабетичні (3,53%).

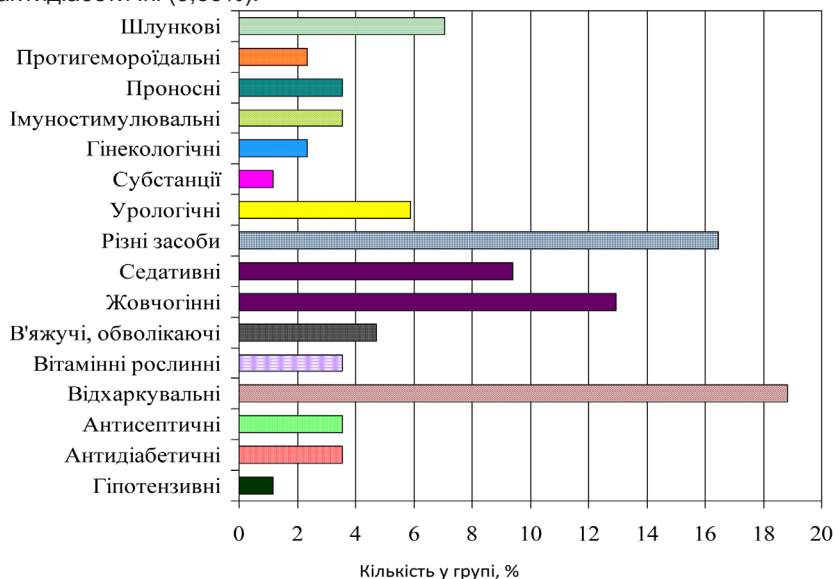


Рис. 1. Фармакотерапевтичні групи ЛЗ у формі зборів.

У зв'язку із замалою кількістю зареєстрованих зборів аналізувати ЛРС та підраховувати кількість компонентів не вважалося за доцільне. Однак, досвід народної медицини пропонує пацієнтам низку рослинних засобів для лікування карієсу, пародонтиту, гінгівіту та інших запальних захворювань, що викладено в енциклопедіях та фітотерапевтичних довідниках. Ці інформаційні джерела було оброблено, із загальної кількості відібрано 50 зборів для вивчення і систематизації. Дані аналізу кількості інгредієнтів у складі зборів народної медицини для лікування захворювань ротової порожнини, наведено на рис. 2. За значеннями обробки складових компонентів збори розподілили на 7 груп. У групі 1 збір складався з двох видів рослинної сировини, кількість таких зборів становила 12%. У зборів із трьох компонентів (група 2) – 14%.

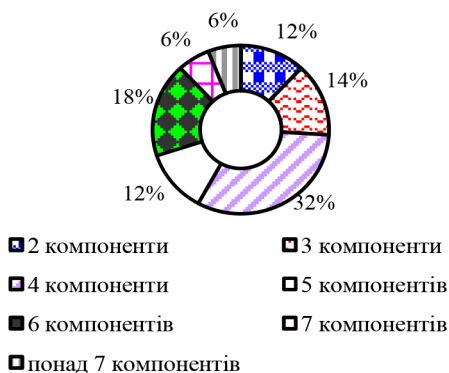


Рис. 2. Кількість інгредієнтів у складі зборів народної медицини.

Майже 1/3 всієї аналізованої групи (32%) – чотирикомпонентні збори (група 3). До групи 4 віднесли рослинні суміші, що містили п'ять видів рослинної сировини (12%). Із шестикомпонентних зборів сформували групу 5, яка складала 18% від загальної кількості зборів. Групи 6 і 7 містили 7 видів рослинної сировини і понад 7 відповідно, що у відсотках становило по 6%. Наступний крок – визначення повторюваності фітосировини у відібраних прописах народної медицини. За обчисленими даними кожен вид сировини відносили до однієї з трьох груп: I – повторюваність 15% і понад 15%; II – 10-15%; III – до 10%, що відображено на рис. 3. До I групи віднесли 7 видів ЛРС: шавлії листя, ромашки квітки, нагідок квітки – по 30%; дуба кору – 24%; звіробою траву, меліси листя, гірчака кореневища – по 16%. II групу склали: живокосту корені, кропиви (листя та квітки) – по 14%; деревію траву, алтею (корені, листя, квітки), лепехи кореневища – по 12%; чебрецю траву, бузини квітки, причепи траву, скумпії листя, подорожника листя – по 10%. Материнки траву та підбілу листя віднесли до III групи (8%). Разом з ними другорядну позицію розділили родовика кореневища і корені, м'яти листя, глоду квітки, шипшини плоди, берези (листя і бруньки), перстачу кореневища – по 6%; солодки корені, вересу траву, ожини (листя, корені), імбиру корені, буквиці трава, горіха листя, липи квітки, смородини листя, барвінку трава, споришу трава, хвощу трава – по 4%. Найменшу повторюваність мали ще 40 видів ЛРС (2%).

Отже, як перспективні види ЛРС для збору взяли помірно повторювану сировину (нагідок квітки, ромашки квітки – з I групи, бузини квітки, причепи траву, деревію траву, чебрецю траву, кропиви листя, подорожника листя – з II групи, м'яти листя, солодки корені – з III групи і додали фіалки траву для забезпечення протизапальної дії та покращення процесів обміну речовин. Оскільки однією з основних причин розвитку запальних хвороб пародонта є специфічні види мікроорганізмів і різноманітні їх поєднання, подальше визначення профілю протимікробної дії водних витяжок перспективних видів ЛРС дозволить остаточно визначити склад збору.

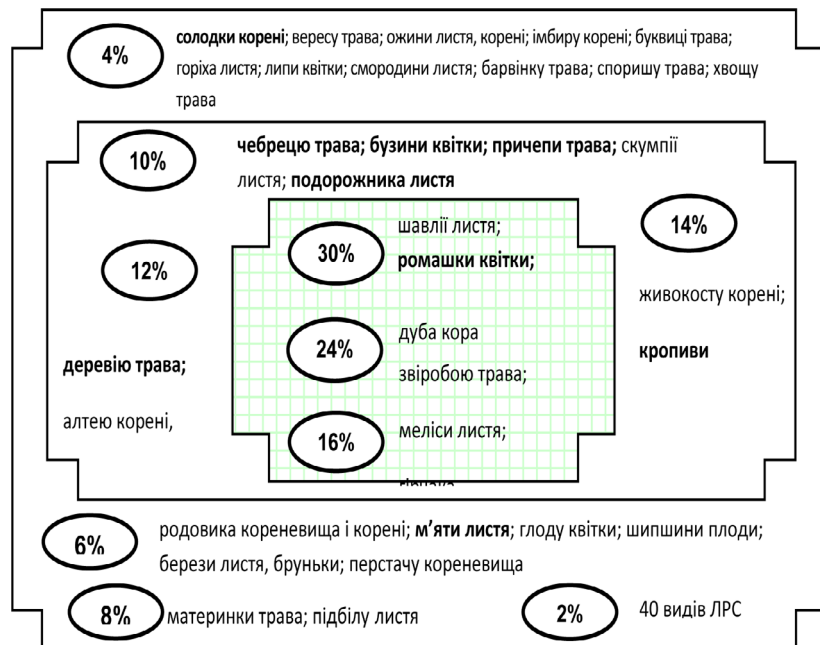


Рис. 3. Повторюваність фітосировини у прописах аналізованих зборів.

Висновки. Визначено, що збори, які застосовуються у терапевтичній стоматології є складовими груп препаратів «Рослинні вітамінні» та «Анти-септичні» і складають 4,71%. Відібрано перспективну лікарську рослинну сировину для складу нового рослинного збору на підставі аналізу прописів зборів народної медицини і визначення повторюваності кожного виду рослинного компоненту. Запропоновано методологічні підходи, які можуть бути використані науковцями при створенні рослинних зборів.

Література

1. Дослідження асортименту стоматологічних лікарських засобів, представлених на фармацевтичному ринку України / Л.І. Шульга, Т.С. Безценна, О.Ф. Пімінов та ін. // Запорозький мед. журн. – 2012. – №5. – С. 110–113.
2. Шульга Л.И. Растительные лекарственные средства в стоматологии: взгляд специалистов медицины и фармации / Л.И. Шульга // Научные ведомости БелГУ. Серия Медицина. Фармация. – 2013. – №11 (154), Вып. 22/2. – С. 97–103.
3. Шульга Л.І. Концептуальні аспекти розробки фармакотерапевтичних засобів для стоматології та шляхи їх реалізації / Л.І. Шульга // Запорозький мед. журн. – 2013. – №2 (77). – С. 104–108.

Л.И. Шульга

Методологические подходы к выбору составляющих растительного сбора

Национальный фармацевтический университет,

Институт повышения квалификации специалистов фармации

Введение. Растительные сборы – лекарственная форма, которая и сегодня активно используется в лечении ряда заболеваний. Создание нового лекарственного препарата, в частности сбора для лечения воспалительных заболеваний полости рта, требует конкретизации этапов исследований. **Цель.** Привести методологические подходы к обоснованию растительных ингредиентов при разработке состава нового сбора для стоматологии. **Материалы и методы.** Объекты исследования – лекарственные средства в форме сборов, 50 прописей сборов народной медицины. Применены методы информационного поиска, логический, обобщения и системного анализа.

Результаты. Проанализированы фармакотерапевтические группы препаратов в форме сборов, отмечена незначительная часть зарегистрированных сборов, применяемых в стоматологии для терапии воспалительных заболеваний полости рта. Отобраны прописи сборов народной медицины и определена повторяемость каждого вида сырья в процентах. Определены перспективные виды лекарственного растительного сырья в качестве ингредиентов нового зарегистрированного сбора.

Выводы. Приведены методологические подходы к выбору составляющих растительного сбора для терапевтической стоматологии.

Ключевые слова: методология, сборы, лекарственное растительное сырье.

L.I. Shulga

Methodological approach to the selection components of plant mixture

National University of Pharmacy, Kharkiv city,

Institute of Pharmacy Professionals Qualification Improvement, Kharkiv city

Introduction. Herbal combinations are dosage forms which are actively used in the treatment of several diseases. Creation of new medicinal preparation, specifically their combination for therapy of inflammatory diseases of oral cavity requires specification phases of research. **Aim.** To provide the methodological approaches to the justification of herbal ingredients in the development of new combination for dentistry.

Materials and methods. As objects of the study were used medicines in form of combinations (50 prescriptions of combinations of folk medicine). Such methods as information search, logical, generalization and system analysis were used in the research.

Results. Pharmacotherapeutic groups of medicines in form of combinations were analyzed, a little part of registered combinations, which are used in dentistry for therapy of inflammatory disease of oral cavity, were marked. The prescriptions of combinations of folk medicine were selected and repeatability of each type of raw material as a percentage was determined.

Conclusion. The methodological approaches to a selection of components of herbal combinations for therapeutic dentistry were provided.

Key words: methodology, combinations, medical raw material.

Відомості про автора:

Шульга Людмила Іванівна – д. фарм. н., доцент, т.в.о. зав. каф. загальної фармації та безпеки ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ. Адреса: Харків, пл. Повстання, 17, тел.: (057) – 732-27-98.

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

УДК: 615.012/015.004.58

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

І.М. Білай, Р.В. Стець, В.Р. Стець

СИСТЕМА ФАРМАКОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ: РЕЗУЛЬТАТИ 2013 РОКУ

Запорізький державний медичний університет,

Регіональне відділення Департаменту післяреєстраційного нагляду
ДП «Державний експертний центр МОЗ України», м. Запоріжжя

Вступ. Система фармакологічного нагляду – це державна система збору даних, яка на підставі отриманої інформації про побічні дії/реакції на лікарські засоби в умовах їх звичайного застосування забезпечує прийняття відповідних регуляторних рішень щодо ліцензованих лікарських засобів. Інформація про побічні дії/побічні реакції медикаментів повинна надходити від лікарів лікувально-профілактичних установ до регуляторних органів.

Мета. Загальна оцінка стану діяльності фармакологічного нагляду.

Матеріали. У статті наведено аналіз отриманої інформації про реєстрованих лікарями побічні дії/реакції лікарських засобів при їх медичному застосуванні в Запорізькій регіоні за 2013 рік.

Результати. Відображені результати діяльності лікувально-профілактичних установ. Авторами проведена статистична обробка частоти різних видів побічних дій/побічних реакцій лікарських засобів. Виявлено основні недоліки організації моніторингу безпечного застосування ліків.

Ключові слова: фармакологічний нагляд, стан діяльності, загальна оцінка, результати.

Вступ. Проблема безпеки лікарських засобів (ЛЗ) в останні роки стала однією з найактуальніших проблем охорони здоров'я у світі [2, 5]. Це викликає появу безлічі препаратів з високою біологічною активністю, застосування яких може супроводжуватися виникненням побічних реакцій різних за проявом та ступенем тяжкості, зростанням сенсibiliзації людей до хімічних і біологічних речовин, нераціональним застосуванням ліків, з використанням недоброякісних препаратів.

Система фармакологічного нагляду – це державна система збору даних, яка на підставі отриманої інформації про побічні дії/реакції на лікарські засоби в умовах їх звичайного застосування забезпечує прийняття відповідних регуляторних рішень щодо ліцензованих лікарських засобів [1].

Основним методом отримання інформації про побічні дії / побічні реакції лікарських засобів (далі ПД / ПР ЛЗ) являється метод спонтанних повідомлень про ПД / ПР ЛЗ, який є простим і недорогим. Він дозволяє враховувати всі ПР у всіх груп пацієнтів. З його допомогою накопичується інформація про безпеку

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

ЛЗ, що знаходяться на фармацевтичному ринку країни. Цей метод дає можливість враховувати ПР, що розвиваються у госпіталізованих та амбулаторних хворих, як на рецептурні, так і на безрецептурні препарати. Крім того, метод спонтанних повідомлень дає можливість отримувати попередні дані про частоту виникнення ПР і ступеня ризику, відзначати рідкісні і несподівані ПР, а також механізм деяких ПР та групи ризику при застосуванні ЛЗ.

Згідно нормативним вимогам кожен лікар при підозрі на виникнення ПД / ПР ЛЗ зобов'язаний оформити карту-повідомлення – форма 137/о в обумовлений термін – 48 годин для серйозних та непередбачених ПД/ПР та 15 діб для всіх інших [3, 4].

Мета. Провести аналіз отриманої інформації про ПД / ПР ЛЗ при їх медичному застосуванні, які були зареєстровані лікарями в Запорізькому ре-регіоні.

Матеріали та методи. Аналізу піддавалися дані карт-повідомлень (форма 137/о), надіслані лікарями м. Запоріжжя та Запорізької області в Регіональне відділення Департаменту післяреєстраційного нагляду ДП «Державний експертний центр МОЗ України». Дані з карт-повідомлень вносились в форму 69-здоров (затверджена наказом МОЗ України № 1005 від 29.12.2011) та в подальшому аналіз проводився за допомогою фільтрів в програмному забезпеченні Excel компанії Microsoft.

Результати та їх обговорення. За вказаний період в м. Запоріжжі та Запорізькій області зареєстровано 936 випадків ПР / ПД ЛЗ. З них 228 (24,4%) форм 137/о не підлягали аналізу у зв'язку з грубими порушеннями при заповненні. 708 випадків, що залишилися були проаналізовані. Повідомлення були направлені з 66 лікувально-профілактичних закладів (ЛПЗ) м. Запоріжжя та області, що складає 54,1% від загальної кількості ЛПЗ (від 122) у Запорізькій області. Найбільшу активність проявили наступні ЛПЗ: Запорізький обласний протитуберкульозний диспансер – 20,12%, Запорізька обласна лікарня – 12,14%, Запорізька міська лікарня №9 – 5,11%, Запорізька центральна районна поліклініка Хортицького району – 3,99%, Вольнянська ЦРЛ і Запорізький центр боротьби зі СНІДом по 3,83%.

В анамнезі ПР мали місце у 6,9% пацієнтів, у всіх випадках вони носили алергічний характер. У 7-и з них ПР носила перехресний характер з попередньою (ампіцилін - цефазолін, тетрациклін - доксициклін). Основна маса препаратів, що викликали ПД / ПР, застосовується в кардіологічній практиці (31,1%), з яких провідним виявився пентоксифілін (трентал, агапурін) - 4,9% та ІАПФ - 7,6%. На другому місці за частотою виникнення були антибактеріальні препарати (18,4%), з яких найбільш часто викликали ПР фторхінолони (5,1%). ПД/ПР алергічного характеру мали місце у 152-х пацієнтів (21,5%). Аналізуючи карти повідомлень про ПД / ПР ЛЗ, не завжди вдається чітко визначити характер зовнішніх проявів алергічних реакцій (різні форми сипи), що, по всій видимості, пов'язано з відсутністю можливості своєчасної консультації дерматолога або алерголога в кожному лікувально-профілактичному закладі, а лікарі не завжди правильно визначали характер висипу. Прояви з боку шлунково-кишкового тракту (диспепсія, болі в епігастрії, нудота, порушення стулу, сухість у роті) відзначалися у 133 осіб (18,8%), прояви з боку органів дихання (задишка за рахунок бронхообструкції, кашель) - у 120 (16,9%), сечовидільної системи (олігурія, зміни в лабораторних даних) – у 8 (1,2%), місцево-подразнюючий ефект (реакція у місці введення) - у 52

(7,3%), психогенна реакція (збудження, загальмованість, порушення сну, неспокій) - у 72 (10,2%), реакція судин мікроциркуляторного русла (відчуття жару, почервоніння шкіри обличчя та ін. частин тіла) – у 72 (10,2%); реакції з боку серцевої діяльності: біль за грудиною, напад стенокардії - у 68 (6,7%), порушення серцевого ритму (тахі- і брадикардія, аритмія, відчуття перебоїв) - у 89 (12,9%), синдром «обкрадання» - у 4 осіб (0,6%), гемодинамічні порушення (підвищення і зниження артеріального тиску) – у 87 (12,3%), гіпертермія, озноб – у 105 (14,9%), загальноневрологічні розлади (головний біль, запаморочення, слабкість, тремор) – у 201 (28,4%). У 20-и пацієнтів (2,8%) були відзначені зміни в лабораторних показниках, які, на думку лікарів були пов'язані з прийомом конкретного препарату. ПР, однозначно пов'язаних із взаємодією ЛЗ, поліпрагмазією, відзначено не було. Так, ще 1 препарат (крім того, що викликав ускладнення фармакотерапії), отримували 56 пацієнтів (8%); 2 препарату - 217 осіб (30,7%), 3 препарату - 177 (25%), 4 препарату - 45 (6,4%), більше 4-х – 8 (1,2%).

Синдрому «відміни», тератогенних, ембріотоксичних, канцерогенних побічних реакцій ЛЗ не було зареєстровано.

Висновки. Система фармакологічного нагляду досить ефективно функціонує в м. Запоріжжі та Запорізькій області. Кількість зареєстрованих випадків виникнення ПД / ПР ЛЗ відповідає показникам ВООЗ. Однак, зберігається високий рівень не якісно заповнених форм-повідомлень 137/о. І, на жаль, у багатьох керівників ЛПЗ ще немає розуміння важливості поставленого завдання: захистити наше населення від неефективних і фальсифікованих препаратів. Так, за весь 2013 рік не надійшло жодного повідомлення про ПР / ПД ЛЗ від 45,9% ЛПЗ Запорізької області.

Література

1. О.В. Здійснення фармаконагляду – наша спільна компетенція. / О.В. Матвєєва, В.П. Яйченя, І.О. Логвіна // «Ваше здоров'я» медична газета України. - 2013.– №13-14 (1192 - 1193). –С.19.
2. Значення фармаконагляду при вирішенні питань ефективного та безпечного застосування ліків / О.О. Нагорна, О.В. Матвєєва, В.П. Яйченя та інші // «Новости медицины и фармации». - 2014. – №7-8 (499-500). –С.14-15.
3. Наказ МОЗ України №898 від 27.12.2006 «Про затвердження Порядку здійснення нагляду за побічними реакціями лікарських засобів, дозволених до медичного застосування». – 3 с.
4. Наказ МОЗ України №857 від 31.10.2012 «Про своєчасне надання інформації про випадки побічних реакцій та/або відсутності ефективності лікарських засобів працівниками закладів охорони здоров'я». – 1 с.
5. Матвєєва О.В. Побічні реакції на лікарські засоби як одна з лікопов'язаних помилок та їхній зв'язок із медичною помилкою / О.В. Матвєєва, А.Б. Зіменковський, В.П. Яйченя // Журнал «Рациональная фармакотерапия». – 2013. – №1. –С. 5-17.

И.М. Белай, Р.В. Стец, В.Р. Стец

Система фармакологического надзора: результаты 2013 года

Запорожский государственный медицинский университет,
Региональное отделение Департамента послерегистрационного надзора
ГП «Государственный экспертный центр МЗ Украины», г. Запорожье

Вступление. Система фармакологического надзора – это государственная система сбора данных, которая на основании полученной информации о побочных действиях/реакциях на лекарственные средства в условиях их обычного применения обеспечивает принятие соответствующих регуляторных решений в отношении лицензированных лекарственных средств. Информация о побочных действиях/побочных реакциях о медикаментах должна поступать от врачей лечебно-профилактических учреждений в регуляторные органы. **Цель.** Оценка деятельности фармакологического надзора.

Материалы. В статье приведен анализ полученной информации о регистрируемых врачами побочных действиях/побочных реакциях лекарственных средств при их медицинском применении в Запорожской регионе за 2013 г.

Результаты. Отражены охват данной деятельностью лечебно-профилактические учреждения. Авторами проведенных статистическая обработка частоты встречаемости разных видов действий/побочных реакций лекарственных средств. Выявлены основные недостатки организации мониторинга безопасного применения.

Ключові слова: фармакологічний нагляд, стан діяльності, загальна оцінка, результати.

I.M. Bilay, R.V. Stets, V.R. Stets

System of pharmacological surveillance: the results for 2013

Zhaporizhzhia State Medical University,

Regional Office of the Department of Postregistration Surveillance of SE
«State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine», Zaporizhzhia

Introduction. Pharmacovigilance is the state system of acquisition, scientific evaluation and control of information about adverse reaction/effect of medicinal product in order to make respective decisions at the stage of medical use according to acting legislation. Information about adverse reactions/effects of medicinal products shall come to the Expert Center from doctors, state and communal health facilities. **Aim.** To evaluate the activities of pharmacovigilance. **Materials.** The article provides the analysis of obtained information on the registered by doctors adverse reactions/effects of drugs in their medical application in the Zaporizhzhia region for 2013.

Conclusion. Coverage of the activities in health care institutions is presented. The authors carried out a statistical processing of frequency of occurrence of different types of adverse reactions/effects of the drugs. The basic shortcomings in the organization of monitoring of security on drugs application are discovered.

Key words: pharmacological surveillance, state of activity, overall, results.

Відомості про авторів:

Білай І.М. – д. мед. н., професор, зав. каф. клінічної фармації, фармакотерапії та УЕФ ФПО ЗДМУ. Адреса: Запоріжжя, проспект Маяковського, 26, тел.: (061) 224-64-69.

Стець Р.В. – к. мед. н., асистент каф. клінічної фармації, фармакотерапії та УЕФ ФПО ЗДМУ. Адреса: Запоріжжя, проспект Маяковського, 26, тел.: (061) 224-64-69.

Стець В.Р. – д. мед. н., професор каф. фармакології ЗДМУ. Адреса: Запоріжжя, проспект Маяковського, 26, тел.: (061) 224-64-69.

ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ФОРМІ РІДКИХ ПЛАСТИРІВ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ МІКОЗУ СТОП

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вступ. Розробка і впровадження нових лікарських засобів (ЛЗ) з високою ефективністю та безпекою для лікування мікозів, зокрема мікозів стоп, є актуальною проблемою сучасної медицини.

Мета. Обґрунтувати доцільність розробки ЛЗ для місцевого лікування мікозу стоп у формі рідкого пластиру.

Матеріали і методи. Фармацевтичні та медичні джерела інформації. Методи. моніторинг та систематизація даних, логічний аналіз.

Результати. Одним із способів лікування мікозів стоп є місцеве лікування, яке є найбільш ефективним при лікуванні мікозів «сухого типу». Для місцевого лікування мікозів в Україні зареєстровано понад 70 протигрибкових ЛЗ, проте недостатньо засобів у сучасних формах. Перспективними в цьому плані є ЛЗ у формі рідких пластирів, які володіють рядом переваг: забезпечують пролонговане вивільнення активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ); після випаровування розчинника, концентрація АФІ в плівці зростає в декілька разів, що призводить до збільшення градієнту концентрації і посилює проникнення АФІ в шкіру; утворена плівка служить бар'єром для реінфекції та стримує перенос міцеліальних клітин.

Висновки. Мікоз стоп – важлива медична і соціальна проблема, що вимагає пильної уваги фахівців. Перспективними для лікування даного захворювання є ЛЗ у формі рідких пластирів, які забезпечують терапевтичну і профілактичну дію.

Ключові слова: мікоз стоп, місцеве лікування, пластирі.

Вступ. За різними експертними оцінками поширеність поверхневих мікозів у світі складає 20-25% дорослого населення [12]. Однією з найбільш поширених форм грибкових уражень шкіри є мікоз стоп, частота ураження яким варіює від 20 до 70% населення земної кулі [5]. Хронічний перебіг захворювання, схильність до рецидивів, багаточисельні можливості повторного інфікування, частота викликаних ними грибково-алергічних уражень, гнійні ускладнення і пов'язана з усім вищезазначеним втрата працездатності підвищують патологічне, клінічне, епідеміологічне та гігієнічне значення проблеми мікозу стоп. Основною задачею лікування вказаної нозології є усунення патологічного агента з організму пацієнта. Підхід до лікування повинен бути комплексним і включати як етіотропне лікування з використанням активних антимікотиків, так і корекцію фонових станів (лікування варикозного розширення вен, корекцію вторинного імунодефіцитного стану, компенсацію порушень вуглеводного обміну тощо). Вибір протигрибкових лікарських засобів (ЛЗ) і способу їх застосування повинен проводитись із врахуванням ступеня важкості захворювання, який залежить від клінічної форми, віку, статі та супутньої вісцеральної патології хворого [6]. Проте широке використання ЛЗ у терапії мікозу стоп не лише не зменшило поширеність мікотичних захворювань, а спровокувало нову проблему, пов'язану з формуванням стійких

форм грибової інфекції, підвищенням її інвазивності, зниженням природної резистентності макроорганізму, послабленням гуморального і клітинного імунітету. Це виправдовує зусилля, спрямовані на розробку нових протигрибкових ЛЗ, що відрізняються вищою клінічною ефективністю та безпекою.

Перспективним у цьому напрямку є впровадження у фармацевтичну та медичну практику ЛЗ у нових формах, зокрема у формі рідких пластирів.

Мета. Обґрунтувати доцільність розробки нових ЛЗ для лікування мікозу стоп у нових формах, а саме у формі рідкого пластиру.

Матеріали та методи дослідження. Матеріали дослідження: фармацевтичні та медичні джерела інформації. Методи дослідження: моніторинг та систематизація даних, логічний аналіз.

Результати та їх обговорення. Термін «мікоз стоп» об'єднує ураження шкіри підшв'яч і міжпальцевих проміжків стоп [5]. В інших літературних джерелах під терміном «мікоз стоп» автори позначають не лише грибкове ураження шкіри, а й нігтів [6].

Розрізняють чотири клінічні форми мікозу стоп: стерту, сквамозно-гіперкератотичну, інтритригінозну і дисгідротичну [11]. При стертій та сквамозно-гіперкератотичній формах спостерігається сухість шкіри та лущення в міжпальцевих складках та підшвах різного ступеня важкості, які спричиняють появу тріщин та ерозій. Інтритригінозна та дисгідротична клінічні форми є «мокрими» формами мікозу стоп, для яких характерним є намокання та мацерація шкіри, поява висипань та обширних ерозій. Загострення і ексудативні клінічні симптоми притаманні хворим молодого і зрілого віку, монотонне протікання «по сухому типу» – пацієнтам похилого віку [7].

Одним із способів лікування мікозів стоп є місцеве лікування, яке найбільш доцільно проводити при стертій і сквамозно-гіперкератотичних формах мікозу стоп, тобто при мікозі «сухого типу». Для місцевого лікування мікозів різних форм та локалізацій в Україні зареєстровано понад 70 протигрибкових ЛЗ різного дозування та фасування [3]. Препарати вказаної групи представлені у різних лікарських формах, зокрема у формі розчинів для зовнішнього застосування, розчинів нашкірних, розчинів для зовнішнього застосування плівкоутворюючих спреїв, гелів, кремів, мазей, паст та порошоків нашкірних, лаків для нігтів лікувальних та шампунів. Найбільшу частку становлять ЛЗ у формі кремів – 34,2%. Значно менше засобів у формі розчинів для зовнішнього застосування (приблизно 14,5%) та мазей (приблизно 13,2%), ще менше гелів та спреїв (по 7,9%). Зовсім мало ЛЗ у формі розчинів нашкірних (3,9%), розчинів плівкоутворюючих, паст та порошоків нашкірних (по 1,3%). За останні декілька років як ЛЗ було зареєстровано шампуні та лаки для нігтів лікувальні, і зараз їх частка становить 11,8% та 2,7% відповідно. При місцевому лікуванні мікозу стоп «сухого типу», окрім забезпечення високого лікувального ефекту, ЛЗ повинен стримувати перенос міцеліальних клітин зі шкіри хворого в оточуюче середовище. Таку профілактичну дію можна отримати створенням на ураженій шкірі захисної плівки, насиченої протигрибковими агентами. Перспективними в цьому плані є ЛЗ у формі рідких пластирів. Серед зареєстрованих протигрибкових ЛЗ до групи рідких пластирів можна віднести розчин для зовнішнього застосування «Ламізіл® Уно» (Новартис Консьюмер Хелс С.А., Швейцарія). Засоби у формі медичних та шкірних пластирів реєструються, в основному, як вироби медичного

призначення. У Державному реєстрі медичної техніки та виробів медичного призначення знайдено 88 позицій за пошуковим терміном «пластир», з них близько половини – пластири медичні, і лише один виріб – пластир рідкий («Пластир рідкий для пошкоджених нігтів Урго») [4].

У Державній фармакопеї України рідкі пластири не описано. Проте форма «пластир» таки знайшла своє відображення в цьому нормативному документі. Так, у Державній фармакопеї України виокремлено три групи пластирів: медичні, шкірні (загальна стаття «М'які лікарські засоби для зовнішнього застосування») та трансдермальні (стаття на лікарську форму «Пластири трансдермальні») [1, 2]. Зазначені пластири представляють собою еластичні ЛЗ, що містять одну або більше діючих речовин та відповідно до належної групи можуть забезпечувати місцеву і/або системну дію. Рідкі пластири умовно можна віднести до групи «шкірні пластири». Проте шкірні пластири передбачають наявність підкладки, виготовленої з натуральних або синтетичних матеріалів, на яку наносять липку основу, насичену діючими речовинами [1]. Відповідно до Класифікатора лікарських форм [8], пластири – м'яка лікарська форма у вигляді пластичної маси, яка має здатність розм'якуватись при температурі тіла і прилипати до шкіри; або у вигляді маси, нанесеної на носій (тканину). Пластири призначені для зовнішнього застосування (для нанесення на шкіру). У Класифікаторі пластири поділено на: звичайні, каучукові, шкірні клеї або рідкі пластири. За визначенням, наведеним у Фармацевтичній енциклопедії, рідкі пластири – це леткі рідини природних або синтетичних речовин, які після випаровування розчинника утворюють міцну еластичну плівку на шкірі. Еластичні плівки, які не містять активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) називають шкірними клеями. Їх функція зводиться до фіксування пов'язок. Плівки, які містять АФІ, виконують, окрім фіксуючої дії, відповідну терапевтичну дію. Власне такі рідини називають рідкими пластирами [9].

Пластири мають певні структурно-механічні властивості й здатні розм'якуватись при температурі тіла, прилипати до шкіри, не залишаючи сліду. Їх випускають у вигляді пластичної маси нанесеної на основу (полотно, шифон, папір та ін.), твердих пластирних мас (циліндри, плитки, палочки) або рідких речовин (шкірні клеї). Їх можна використовувати як епідерматичні або ендерматичні пластири [10]. Рідкі пластири у порівнянні з іншими формами володіють рядом переваг: забезпечують пролонговане вивільнення АФІ; після випаровування розчинника, концентрація АФІ в плівці зростає в декілька разів, що призводить до збільшення градієнта концентрації, і відповідно, посилює проникнення в шкіру; утворена плівка служить бар'єром для реінфекції та стримує перенос міцеліальних клітин. Дія пластирів аналогічна дії мазі. Проте, враховуючи більшу щільність і меншу вологопроникність, пластир швидше викликає мацерацію шкіри, зігріваючи її і покращуючи цим приток крові до неї. Завдяки цьому АФІ, які входять до складу пластиру, швидше і глибше проникають в шкіру. Оскільки патологічний процес при мікозі стоп часто охоплює нігті, то рідкий пластир можна буде наносити і на нігті. У порівнянні з іншими лікарськими формами рідкий пластир характеризується кращими адгезійними властивостями і буде довше знаходитись як на шкірі, так і на нігтях.

Висновки. Мікоз стоп - важлива медична і соціальна проблема, що вимагає пильної уваги фахівців. Одним із способів лікування вказаної

нозології є місцеве лікування, що передбачає застосування протигрибкових ЛЗ у різних лікарських формах. Ринок України достатньо насичений антимікотиками для зовнішнього застосування, проте розробка ЛЗ у нових лікарських формах залишається актуальним завданням. Перспективною формою для ЛЗ, призначених для місцевого лікування мікозу стоп, зокрема, «сухого типу», є рідкі пластирі, які характеризуються рядом переваг, серед яких найважливішими є їх пролонгований терапевтичний ефект, а також можливість стримувати перенос міцеліальних клітин зі шкіри хворого в оточуюче середовище, що забезпечує профілактичну дію.

Література

1. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
2. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 3. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.
3. Державний реєстр лікарських засобів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.drlez.kiev.ua.
4. Державний реєстр медичної техніки та виробів медичного призначення [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://portal.diklz.gov.ua/PublicSite/PUB/VMList.aspx>.
5. Котрехова Л.П. Этиология, патогенез, клинические формы микоза стоп и основные методы его лечения / Л.П. Котрехова // РМЖ. – 2010. – №12. – С. 770-773.
6. Ломоносов К.М. Микозы стоп в практике врача-дерматолога / К.М. Ломоносов, Д.В. Игнатъев // Consilium medicum [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com/article/18203>.
7. Мурзина Э.А. Микозы стоп: диагностика и лечение // Ліки України. – 2012. – №2 (9–10).
8. Наказ МОЗ України від 26.06.2002 №235 «Про затвердження Класифікатора лікарських форм» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=1113>.
9. Орловецька Н.Ф. Рідкі ліки для зовнішнього застосування / Н.Ф. Орловецька // Фармацевтична енциклопедія [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1119/ridki-liki-dlya-zovnishhnogo-zasto-suvannya>.
10. Попик А.І. Пластирі / А.І. Попик // Фармацевтична енциклопедія [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/849/plastiri>.
11. Соколовский Е.В. Кожные и венерические болезни: учебное пособие для студентов медицинских ВУЗов. – Спб.: Фолиант, 2008. – 520 с.
12. Havlickova B. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide / B. Havlickova, V. Czaika, M. Markus Friedrich // Mycoses. – 51 (Suppl. 4). – P. 2–15.

О.А. Ващенко

Перспективы разработки лекарственных средств в форме жидких пластырей для местного лечения микоза стоп

Львовский национальный медицинский университет
имени Данила Галицкого

Введение. Разработка и внедрение новых лекарственных средств (ЛС) с высокой эффективностью и безопасностью для лечения микозов, в частности микозов стоп, является актуальной проблемой современной медицины.

Цель. Обосновать целесообразность разработки ЛС для местного лечения микоза стоп в форме жидкого пластыря.

Материалы и методы. Фармацевтические и медицинские источники информации. Методы: мониторинг и систематизация данных, логический анализ.

Результаты. Одним из способов лечения микоза стоп является местное лечение, которое является наиболее эффективным при лечении микозов «сухого типа». Для местного лечения микозов в Украине зарегистрировано более 70 противогрибковых ЛС, однако недостаточно средств в современных формах. Перспективными в этом плане являются ЛС в форме жидких пластырей, которые обладают рядом преимуществ: обеспечивают пролонгированное высвобождение активных фармацевтических ингредиентов (АФИ); после испарения растворителя, концентрация АФИ в пленке вырастает в несколько раз, что приводит к увеличению градиента концентрации и усиливает проникновение АФИ в кожу; полученная пленка служит барьером для реинфекции и сдерживает перенос мицелиальных клеток.

Выводы. Микоз стоп – важная медицинская и социальная проблема, требующая пристального внимания специалистов. Перспективными для лечения данного заболевания являются ЛС в форме жидких пластырей, которые обеспечивают терапевтическое и профилактическое действие.

Ключевые слова: микоз стоп, местное лечение, пластыри.

O.O. Vashchenko

Prospects for development of drug products in form of liquid plasters for topical treatment of foot mycosis

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Introduction. Development and introduction of new drug products (DP) with high efficacy and safety for treatment of mycoses, including foot mycoses, is a topical problem of modern medicine.

Aim. To substantiate the necessity for development of DP for topical treatment of foot mycosis in form of liquid plaster.

Materials and methods. Pharmaceutical and medical data sources were used. **Methods:** monitoring and systematization of information, logical analysis.

Results. One of the methods for treatment of foot mycosis is topical treatment that is most effective in cases of “dry” mycosis. In Ukraine are registered more than 70 antifungal drugs for topical treatment of mycosis; however, number of drugs in modern dosage forms is quite limited. Considering this, DP in the form of liquid plasters are promising preparations that have a lot of advantages: they provide a prolonged release of active pharmaceutical ingredients (API); after the solvent evaporation the concentration of API in film increases in several times that leads to increase of concentration gradient and encourages API penetration into skin; the film serves as barrier to reinfection and sustains transmission of mycelium cells.

Conclusions. Foot mycosis is an important medical and social problem that requires careful attention of specialists. Promising drugs for treatment of mentioned disease are DP in the form of liquid plasters that provide both therapeutic and preventive effects.

Key words: foot mycosis, topical treatment, plasters.

Відомості про автора:

Ващенко Оксана Олександрівна – к. фарм. н., асистент кафедри технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Адреса: Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: (032) 276-85-98.

УДК 615.014.8:615.07

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

*Н.О. Ветютнева, С.Г. Убогов, Г.В. Загорій,
Г.Г. Пилипенко, Л.О. Федорова*

ФУНКЦІОНАЛЬНА МОДЕЛЬ ПРОВЕДЕННЯ ВХІДНОГО КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДАХ. ЧАСТИНА I

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Розробка адекватних, актуалізованих відповідно до сучасних вимог моделей систем якості лікарських засобів є актуальним та важливим завданням для фармацевтичної науки.

Мета. Розробка функціональної моделі проведення вхідного контролю якості лікарських засобів в аптечних закладах.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження є нормативні документи, інструктивно-методичні матеріали у сфері забезпечення якості лікарських засобів, дані опитування керівників та Уповноважених осіб аптечних закладів Києва і Чернігівської області. При проведенні досліджень використано методи: системно-оглядовий, опитування, логічний, функціонального моделювання.

Результати. Вхідний контроль якості лікарських засобів є одним з найважливіших елементів системи якості, яка відповідно до гармонізованих із законодавством ЄС нормативних вимог має впроваджуватися та функціонувати в аптечних закладах. Створення системи якості лікарських засобів передбачає розробку моделей процесів, що необхідні для ефективного управління якістю на всіх рівнях системи. Дані моделі мають адекватно описувати процеси та повинні враховувати всі існуючі законодавчі і нормативні вимоги до організації та функціонування модельованих систем. В межах даної роботи розроблено функціональну IDEF0-модель проведення вхідного контролю якості лікарських засобів в аптечних закладах (модель «як є»), зокрема побудовано контекстну діаграму процесу, описано зовнішнє середовище моделі та проведено її функціональну декомпозицію на чотири основні функції, що виконуються в процесі здійснення вхідного контролю. Модель розроблялася з позиції Уповноваженої особи, яка відповідальна за здійснення вхідного контролю лікарських засобів, на основі вивчення нормативних документів, інструктивно-методичних матеріалів, опитування експертів з питань якості лікарських засобів.

Висновки. За допомогою методології функціонального моделювання та на підставі вивчення вимог сучасних нормативних документів, опитування експертів описано зовнішнє середовище (контекст) та визначено основні функції процесу проведення вхідного контролю якості лікарських засобів в аптечних закладах. Подальша декомпозиція функціональної моделі дозволить детальніше описати

структуру та логіку процесу вхідного контролю якості лікарських засобів на рівні аптечних закладів, а також визначити підходи до його моніторингу, аналізування та поліпшення.

Ключові слова: лікарські засоби, система якості, аптечний заклад, вхідний контроль, Уповноважена особа, функціональне моделювання, методологія IDEF0.

Вступ. Вхідний контроль якості лікарських засобів (ЛЗ) є одним з найважливіших елементів системи якості, яка відповідно до гармонізованих із законодавством ЄС нормативних вимог має впроваджуватися та функціонувати в аптечних закладах [2, 4-7]. Створення системи якості ЛЗ передбачає розробку моделей процесів, що необхідні для ефективного управління якістю на всіх рівнях системи [5, 8]. Дані моделі мають адекватно описувати процеси та повинні враховувати всі існуючі законодавчі і нормативні вимоги до організації та функціонування модельованих систем. Саме тому розробка адекватних, актуалізованих відповідно до сучасних вимог моделей систем якості ЛЗ є актуальним та важливим завданням для фармацевтичної науки.

Мета. Розробка функціональної моделі проведення вхідного контролю якості ЛЗ в аптечних закладах.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження є нормативні документи, інструктивно-методичні матеріали у сфері забезпечення якості ЛЗ, дані опитування керівників та Уповноважених осіб аптечних закладів Києва і Чернігівської області. При проведенні досліджень використано методи: системно-оглядовий, опитування, логічний, функціонального моделювання.

Результати та їх обговорення. Сучасні концепції та стандарти управління якістю, що застосовуються у фармацевтичній галузі (TQM, ISO 9000, GxP та ін.), передбачають розробку моделей систем якості, в основу яких покладено процес і які мають ілюструвати зв'язки між процесами, що необхідні для управління якістю на всіх рівнях системи [4, 10]. До стандартів вирішення завдань щодо моделювання складних систем відносять родину методологій IDEF, зокрема нотації IDEF0 (функціональна модель) та IDEF3 (потокосна модель). Аналіз фахових наукових джерел показав, що методології моделювання IDEF0 та IDEF3 вже використовувалися деякими вітчизняними вченими при дослідженні окремих процесів у фармацевтичних організаціях [1, 3, 9]. В межах даної роботи нами розроблено функціональну IDEF0-модель проведення вхідного контролю якості ЛЗ в аптечних закладах (аптечних складах та аптеках) (модель «як є»). Дана модель побудована на основі процесного підходу та відображає зв'язки між процесами, що необхідні для ефективного проведення вхідного контролю. Під процесом розуміється структурована послідовність дій (операцій), у якій використовують ресурси і якою можна управляти для того, щоб перетворювати входи на виходи. Вихід одного процесу безпосередньо є входом наступного [8]. Мета побудови моделі «як є» - відображення існуючої структури та організації процесу. Модель розроблялася з позиції Уповноваженої особи, яка відповідальна за здійснення вхідного контролю ЛЗ, на основі вивчення нормативних документів, інструктивно-методичних матеріалів у сфері забезпечення якості ЛЗ, опитування експертів з питань якості ЛЗ (науковців, посадових осіб органів влади у сфері контролю якості ЛЗ, керівників та Уповноважених осіб аптечних закладів, представників професійних асоціацій та ін.).

Візуально модель в нотації IDEF0 представляє собою сукупність

ієрархічно упорядкованих і взаємопов'язаних діаграм. Кожна діаграма є одиницею текстового та графічного описання процесу, що зображується у вигляді прямокутника. Вершиною деревовидної структури діаграм є контекстна (головна) діаграма, що представляє собою загальне описання процесу та його взаємодії з зовнішнім середовищем [9]. Побудована нами контекстна діаграма процесу проведення вхідного контролю якості ЛЗ, що надходять до аптечного закладу (А-0), представлена на рисунку 1.

Взаємодію процесу здійснення вхідного контролю якості ЛЗ в аптечних закладах із зовнішнім середовищем описують стрілки різного типу: вхід – матеріальні та інформаційні потоки, що використовуються або перетворюються процесом для отримання результату (виходу) (стрілки з лівої сторони в контекстній діаграмі); вихід – матеріальні та інформаційні потоки, які є результатом здійснення процесу (стрілки з правої сторони); управління – вимоги, стандарти, правила, методики та вказівки, на основі яких виконується процес (стрілки з верхньої сторони); механізм – ресурси, що забезпечують виконання процесу (стрілки з нижньої сторони). Для зручності проведення подальшого аналізу побудованої моделі «як є» потік ЛЗ ми позначили жирною лінією, потік ЛЗ щодо якості яких є сумнівні – звичайною лінією, потік основних документів – жирною переривистою лінією, потік допоміжних документів – звичайною переривистою лінією. Квадратні дужки на стрілках в контекстній діаграмі («тунелювання») означають те, що дія зазначених чинників поширюється на всі діаграми нижчого рівня (діаграми декомпозиції). Тому з метою зменшення завантаженості діаграм декомпозиції ці чинники у вигляді стрілок в подальшому на них зображені не будуть. Детальне описання зовнішнього середовища (контексту) функціональної IDEF0-моделі проведення вхідного контролю якості ЛЗ в аптечному закладі представлено у таблиці.

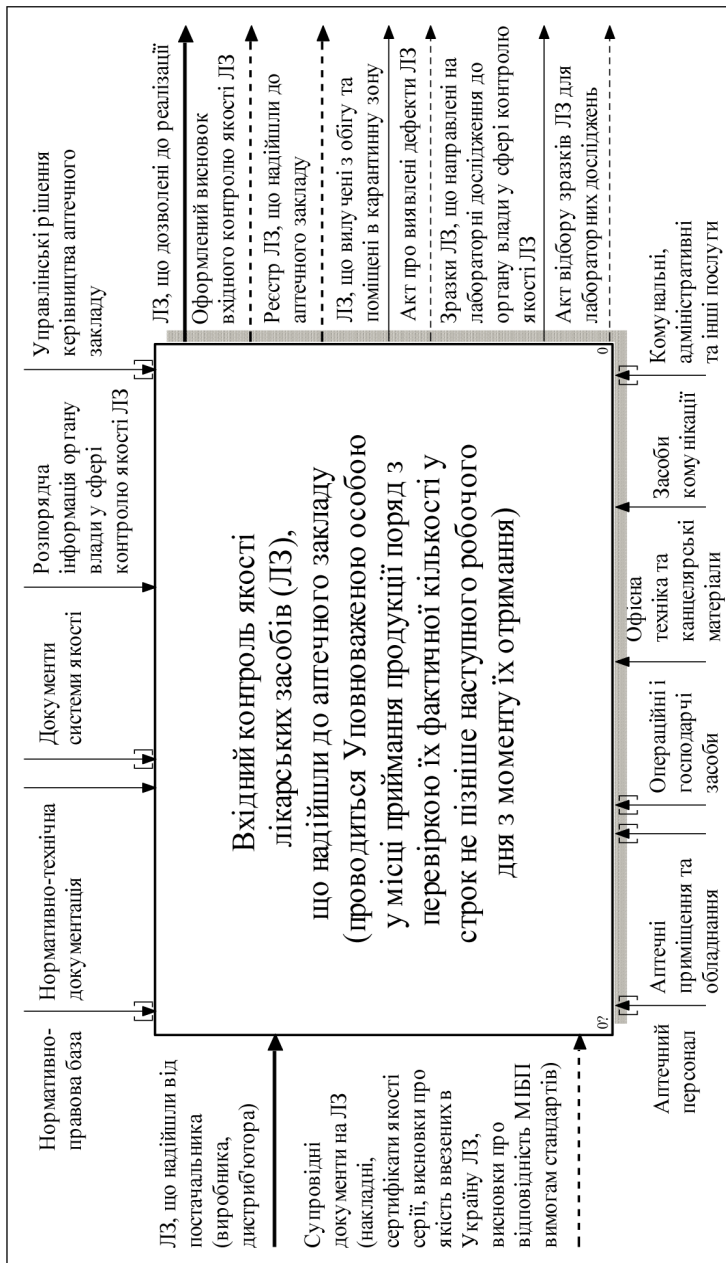


Рис. 1. Контекстна діаграма А-0 «Вхідний контроль якості лікарських засобів (ЛЗ), що надходять до аптечного закладу».

Описання зовнішнього середовища (контексту) функціональної моделі проведення вхідного контролю якості лікарських засобів (ЛЗ) в аптечних закладах

Тип взаємодії та назва елементів зовнішнього середовища	Описання елементів зовнішнього середовища
1	2
1. ВХІД (вхідні матеріальні та інформаційні потоки)	
1.1. ЛЗ, що надійшли від постачальника (виробника, дистриб'ютора)	ЛЗ надійшли від постачальника до місця приймання продукції (зони/приміщення, в якій/якому облаштоване робоче місце фахівця для проведення вхідного контролю якості ЛЗ при їх одержанні). Закупівля та одержання ЛЗ здійснюється тільки у суб'єктів господарювання, які мають діючі ліцензії на право виробництва ЛЗ, оптової торгівлі ЛЗ, імпорту ЛЗ. Копії таких ліцензій додаються до договору про постачання і зберігаються в аптечному закладі протягом трьох років. Оприбуткування одержаних ЛЗ здійснюється після перевірки їх фактичної кількості та проведення вхідного контролю якості, але не пізніше наступного робочого дня з моменту їх отримання
1.2. Супровідні документи на ЛЗ	Супровідні листи, товарно-транспортні накладні, прибуткові накладні на ЛЗ; копії сертифікатів якості серії ЛЗ, що видаються виробником (імпортером), висновків про якість ввезених в Україну ЛЗ, що видаються лабораторією територіального органу влади у сфері контролю якості ЛЗ (для ЛЗ іноземного виробництва), висновків про відповідність медичних імунобіологічних препаратів (МІБП) вимогам державних і міжнародних стандартів. Зазначені документи мають бути завірені печаткою останнього постачальника та повинні зберігатися протягом трьох років з дати одержання ЛЗ. У разі надходження цих документів у вигляді сканованих копій постачальник зобов'язаний надати (на вимогу) їх паперові копії, завірені печаткою, у строк не пізніше двох днів

1	2
2. ВИХІД (вихідні	перетворені) матеріальні та інформаційні потоки)
2.1. ЛЗ, що дозволені до реалізації	ЛЗ, що відповідають вимогам АНД/МКЯ за результатами документальної і візуальної перевірок, та на які оформлений позитивний висновок вхідного контролю якості із наданням дозволу на реалізацію
2.2. ЛЗ, що вилучені з обігу та поміщені в карантинну зону	ЛЗ, що мають негативний результат вхідного контролю або щодо якості яких виникли сумніви, зокрема: неякісні ЛЗ; ЛЗ, обіг яких заборонено; фальсифіковані ЛЗ; ЛЗ, незареєстровані в Україні; ЛЗ без сертифікату якості серії, що видається виробником (для імпортованих ЛЗ – імпортером); ЛЗ, термін придатності яких минув; ЛЗ, які не пройшли державний контроль при ввезенні в Україну (для ЛЗ іноземного виробництва); медичні імунобіологічні препарати, що не пройшли державний контроль; ЛЗ з ушкодженими закупорювальними елементами або пакуваннями; ЛЗ, щодо яких існують припущення, що вони неякісні – ЛЗ, що зберігаються, транспортуються та реалізуються з порушенням чинних вимог і правил; ЛЗ, що втратили товарний вигляд, не відповідають вимогам АНД/МКЯ за візуальними показниками; ЛЗ, стосовно яких наявна інформація про невідповідність вимогам законодавства інших серій цих ЛЗ та встановлення факту заборони на території інших країн; ЛЗ, що супроводжуються невідповідно оформленими сертифікатами серії; ЛЗ, в яких виявлено розбіжності у супровідних документах
2.3. Оформлений висновок вхідного контролю якості ЛЗ	Оформлений позитивний/негативний висновок вхідного контролю якості ЛЗ із наданням дозволу/заборони на реалізацію (шляхом відмітки на прибутковій накладній, що робиться від руки або з використанням штампю)
2.4. Реєстр ЛЗ, що надійшли до аптечного закладу	Містить таку інформацію: № з/п, найменування постачальника та номер ліцензії, номер і дата накладної, назва ЛЗ та його лікарська форма, дата реєстрації та номер реєстраційного посвідчення, найменування виробника, номер серії, номер і дата сертифіката якості виробника, кількість одержаних упаковок, термін придатності ЛЗ, результат контролю Уповноваженою особою

1	2
2.5. Акт про виявлені дефекти ЛЗ	Складається при негативному результаті вхідного контролю якості ЛЗ та є підставою для їх повернення постачальнику. Копія акта разом із копіями накладної, сертифіката якості серії ЛЗ, висновку про якість ввезеного в Україну ЛЗ, висновку про відповідність МІБП вимогам державних і міжнародних стандартів у десятиденний строк (якщо інше не передбачено рішенням органу влади у сфері контролю якості ЛЗ) подається до територіального органу влади у сфері контролю якості ЛЗ
2.6. Зразки ЛЗ, що направлені на лабораторні дослідження до органу влади у сфері контролю якості ЛЗ	Відбір зразків ЛЗ здійснюється Уповноваженою особою у разі виникнення сумніву щодо їх якості при виконанні візуального контролю. Зразки направляються до територіального органу влади у сфері контролю якості ЛЗ для проведення лабораторних досліджень
2.7. Акт відбору зразків ЛЗ для лабораторних досліджень	Містить таку інформацію: місце відбору зразків – найменування та адреса аптечного закладу, ПІБ Уповноваженої особи, підстави та дата відбору зразків, найменування ЛЗ та фірми-виробника, країни, номер серії, найменування постачальника, номер та дата прибуткової накладної, кількість одержаних ЛЗ, кількість відібраних зразків, вартість, загальна кількість ЛЗ на день відбору зразків. Акт підписується керівником та Уповноваженою особою аптечного закладу. Додатком до акту є завірені печаткою та підписом керівника аптечного закладу копії накладних на ЛЗ, що відбираються, а також сертифіката якості серії ЛЗ, висновку про якість ввезеного в Україну ЛЗ, висновку про відповідність МІБП вимогам державних і міжнародних стандартів
3. УПРАВЛІННЯ (основні чинники, що управляють процесом)	
3.1. Нормативно-правова база	Законодавчі та нормативно-правові акти, що регламентують питання забезпечення та контролю якості ЛЗ (Закони України, постанови КМУ, накази МОЗ України та ін.)
3.2. Нормативно-технічна документація	Державна Фармакопея України, стандарти, настанови, методи контролю якості (МКЯ), аналітично-нормативна документація (АНД), інструкція для медичного застосування. Важлива роль відводиться універсальним стандартам управління якістю ISO серії 9000 та стандартам забезпечення якості ЛЗ – належним практикам (GMP, GDP, GSP, GPP та ін.)

1	2
3.3. Документи системи якості	Настанова з якості, технологічні інструкції, стандартні операційні процедури (СОП), стандартні робочі методики (СРМ). Дані документи визначають політику щодо якості, визначають і регламентують процеси, що виконуються в аптечному закладі та можуть вплинути на якість ЛЗ. Також аптечний заклад повинен мати план термінових дій для зупинення торгівлі неякісними та фальсифікованими ЛЗ, вилучення у разі потреби ЛЗ з продажу та вжиття відповідних заходів щодо повернення зазначених ЛЗ постачальнику (виробнику) або їх знищення (утилізації)
3.4. Розпорядча інформація органу влади у сфері контролю якості ЛЗ	Розпорядження та листи органу влади у сфері контролю якості ЛЗ (Державної служби України з лікарських засобів) та його територіальних органів. Ознайомлення з цими документами здійснюється через офіційний сайт органу влади у сфері контролю якості ЛЗ, електронний інформаційний бюлетень "АМПЛІТУДА", а також шляхом розсилки електронних листів на адреси електронної пошти Уповноважених осіб аптечних закладів. Після призначення наказом керівника аптечного закладу Уповноваженої особи її прізвище, контактний телефон та форма зв'язку (телефон, факс, електронна пошта) повідомляється протягом десятиденного строку територіальному органу влади у сфері контролю якості ЛЗ
3.5. Управлінські рішення керівництва аптечного закладу	Накази, письмові та усні розпорядження керівництва аптечного закладу (аптечного складу, аптеки)
4. МЕХАНІЗМ (ресурси, що забезпечують виконання процесу)	
4.1. Аптечний персонал	Керівник, Уповноважена особа та інший фармацевтичний персонал аптечного закладу. Безпосередньо за проведення вхідного контролю якості ЛЗ відповідає Уповноважена особа - особа, що має вищу фармацевтичну освіту та стаж роботи не менше двох років (виключення допускаються для лікарняних аптек та аптек, що розташовані у сільській місцевості). Витрати на утримання аптечного персоналу включають заробітну платню, преміальні виплати, матеріальну допомогу, соціальні внески, витрати на навчання та відрядження тощо

1	2
4.2. Аптечні приміщення та обладнання	Приміщення/зона для приймання ЛЗ, столи асистентські, карантинне приміщення (зона) для зберігання забракованих ЛЗ або щодо якості яких є сумніви, аптечні шафи, стелажі, піддони, холодильне обладнання та ін. У витрати на експлуатацію приміщень та обладнання включається орендна плата та амортизаційний знос
4.3. Операційні і господарчі засоби	Спеціальний робочий одяг, пакувальні матеріали, миючі засоби, господарський інвентар та ін.
4.4. Офісна техніка та канцелярські матеріали	Комп'ютери, принтери, сканери, ксерокси, канцелярський папір та інші витратні канцелярські матеріали. Загальні витрати за цією статтею включають витрати на ремонт та сервісне обслуговування офісної техніки (установка спеціалізованих комп'ютерних програм, заправка картриджей та ін.)
4.5. Засоби комунікації	Телефон, факс, інтернет, мобільний зв'язок. Зазначені технічні засоби забезпечують оперативність передачі інформації та зменшують обсяг паперових документів
4.6. Комунальні, адміністративні та інші сервісні послуги	Витрати на енерго-, тепло- і водопостачання та інші комунальні послуги, а також одержання адміністративних, поштових, охоронних, банківських та інших послуг. Адміністративні послуги включають процедуру ліцензування, сертифікації, надання дозволів, проведення лабораторних досліджень зразків ЛЗ та надання висновків про їх якість тощо

На наступному етапі моделювання нами було проведено функціональну декомпозицію контекстної діаграми на фрагменти (діаграми декомпозиції), що ілюструють взаємодіючі підпроцеси (функції), які, в свою чергу, також декомпозиувалися до досягнення необхідної глибини і деталізації описання процесу. Після кожної декомпозиції здійснювався сеанс експертизи – експерти з питань якості ЛЗ вказували на відповідність реального процесу розробленим діаграмам. Так, нами було виділено чотири основні функції, що виконуються в процесі проведення вхідного контролю якості ЛЗ, що надійшли до аптечного закладу: А1 – документальна перевірка ЛЗ; А2 – візуальна перевірка ЛЗ; А3 – дії при негативному результаті вхідного контролю якості або при виникненні сумнівів щодо якості ЛЗ; А4 – оформлення висновку вхідного контролю якості та реєстру ЛЗ. Зазначені функції зображені у вигляді прямокутників, які розташовані по діагоналі з лівого верхнього до правого нижнього кута діаграми А0, що допомагає краще описати послідовність та взаємозв'язок виконання функцій, дозволяє мінімізувати переходи і перетини стрілок (порядок домінування) (рис. 2).

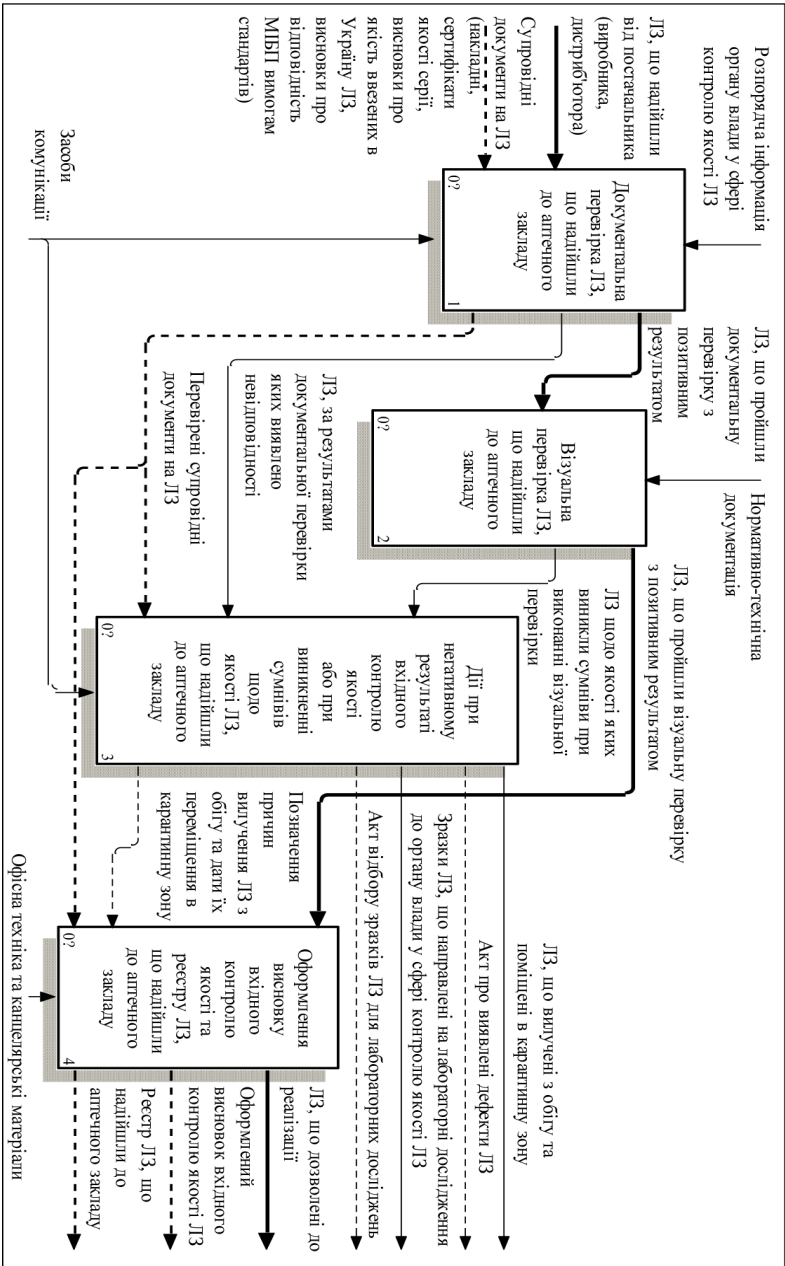


Рис. 2. Діаграма А0. Декомпозиція блоку А-0 «Вхідний контроль якості лікарських засобів (ЛЗ), що надходять до аптечного закладу».

Далі по кожній з основних функцій (А1-А4), зображених на діаграмі А0, було здійснено декомпозицію на відповідні підфункції, діаграми та описання яких будуть представлені у другій частині даної роботи. Більш глибока декомпозиція дозволить детальніше описати структуру процесу, виявити недоліки («вузькі місця») та визначити підходи до моніторингу, аналізування та поліпшення організації проведення вхідного контролю якості ЛЗ в аптечних закладах. В перспективі це дає можливість створення альтернативних моделей "як буде", з яких має обиратися найкращий варіант [3, 9]. Крім того зауважимо, що розроблена функціональна IDEF0-модель може бути використаною для розробки стандартної операційної процедури (СОП) проведення вхідного контролю якості ЛЗ, а також як наочний засіб навчання персоналу, який задіяний у функціонуванні системи якості ЛЗ в аптечному закладі.

Висновки. За допомогою методології функціонального моделювання та на підставі вивчення вимог сучасних нормативних документів, опитування експертів описано зовнішнє середовище (контекст) та визначено основні функції процесу проведення вхідного контролю якості лікарських засобів в аптечних закладах. Подальша декомпозиція функціональної моделі дозволить детальніше описати структуру та логіку процесу вхідного контролю якості лікарських засобів на рівні аптечних закладів, а також визначити підходи до його моніторингу, аналізування та поліпшення.

Література

1. Громовик Б.П., Голод А.С. Функціональне моделювання виробничого процесу аптеки з різних поглядів на його перебіг // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2012. – №3 (23). – С. 77–81.
2. Ліцензійні умови провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібною торгівлі лікарськими засобами, затв. наказом МОЗ України від 31.10.2011 №723 (зі змінами).
3. Моделювання процесу розподілу лікарських засобів в аптечній роздрібній мережі / В.В. Трохимчук (молодший), М.С. Пономаренко, С.Г. Убогов, К.В. Вовк // Вісник фармації. – 2010. – №1 (61). – С. 43–46.
4. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.0:2014. Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції, затв. наказом МОЗ України від 22.08.2014 №593.
5. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011. Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ICH Q10), затв. наказом МОЗ України від 03.10.2011 №634.
6. Порядок контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібною торгівлі, затв. наказом МОЗ України від 29.09.2014 №677.
7. Публічна інформація Міністерства охорони здоров'я України. – Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>.
8. Системи управління якістю. Вимоги: ДСТУ ISO 9001-2009. – К.: Держспоживстандарт України, 2009. – 28 с.
9. Трохимчук В.В. (молодший), Пономаренко М.С., Убогов С.Г. Функціональне моделювання процесу реалізації безрецептурних лікарських засобів амбулаторним хворим через аптечну роздрібну мережу // Фармац. журн. – 2008. – №6. – С. 19–26.
10. Управління задля досягнення сталого успіху організації. Підхід на основі управління якістю: ДСТУ ISO 9004-2012, затв. наказом Мінекономрозвитку від 28.11.2012 №1355.

*Н.А. Ветютнева, С.Г. Убогов, Г.В. Загорий,
А.Г. Пилипенко, Л.А. Федорова*

Функциональная модель проведения входного контроля качества лекарственных средств в аптечных учреждениях. Часть I

**Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика**

Вступление. Разработка адекватных, актуализированных в соответствии с современными требованиями моделей систем качества лекарственных средств является актуальным и важным заданием для фармацевтической науки.

Цель. Разработка функциональной модели проведения входного контроля качества лекарственных средств в аптечных учреждениях.

Материалы и методы. Материалами исследования являются нормативные документы, инструктивно-методические материалы в сфере обеспечения качества лекарственных средств, данные опроса руководителей и Уполномоченных лиц аптек Киева и Черниговской области. При проведении исследований использованы методы: системно-обзорный, опроса, логический, функционального моделирования.

Результаты. Входной контроль качества лекарственных средств является одним из важнейших элементов системы качества, которая в соответствии с гармонизированными с законодательством ЕС нормативными требованиями должна внедряться и функционировать в аптечных учреждениях. Создание системы качества лекарственных средств предусматривает разработку моделей процессов, необходимых для эффективного управления качеством на всех уровнях системы. Данные модели должны адекватно описывать процессы и должны учитывать все существующие законодательные и нормативные требования к организации и функционированию моделируемых систем. В рамках данной работы разработана функциональная IDEF0-модель проведения входного контроля качества лекарственных средств в аптечных учреждениях (модель "как есть"), в частности построена контекстная диаграмма процесса, описана внешняя среда модели и проведена ее функциональная декомпозиция на четыре основные функции, выполняемые в процессе осуществления входного контроля. Модель разрабатывалась с позиции Уполномоченного лица, ответственного за осуществление входного контроля лекарственных средств, на основе изучения нормативных документов, инструктивно-методических материалов, опроса экспертов по вопросам качества лекарственных средств.

Выводы. С помощью методологии функционального моделирования и на основании изучения требований современных нормативных документов, опроса экспертов описана внешняя среда (контекст) и определены основные функции процесса проведения входного контроля качества лекарственных средств в аптечных учреждениях. Дальнейшая декомпозиция функциональной модели позволит подробнее описать структуру и логику процесса входного контроля качества лекарственных средств на уровне аптечных учреждений, а также определить подходы к его мониторингу, анализу и улучшению.

Ключевые слова: лекарственные средства, система качества, аптечное учреждение, входной контроль, Уполномоченное лицо, функциональное моделирование, методология IDEF0.

*N.O. Vetutneva, S.G. Ubogov, G.V. Zagorii,
H.G. Pilipenko, L.A. Fedorova*

Functional model of incoming quality control of medicinal products in pharmaceutical institutions. Part I

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. The development of adequate models of quality systems of medicinal products is urgent and important task for the pharmaceutical sciences.

Aim. Development of the functional model of incoming quality control of medicinal products in pharmaceutical institutions.

Materials and methods. There were used the normative documents, instructional and teaching materials, data from a survey of heads and responsible persons of pharmaceutical institutions in Kiev and Chernigov region. There were used the following methods in the research: system overview, survey, logical, functional modeling.

Results. The incoming quality control of medicinal products is one of the most important elements of the quality system of pharmaceutical institutions. Creating a quality system of medicinal products includes the development of models of the processes necessary for effective quality management at all levels of the system. These models must adequately describe the processes and should take into account all existing regulatory requirements for the operation of systems. In this paper we developed a functional IDEF0-model of incoming quality control of medicinal products in pharmaceutical institutions, in particular built context diagram of the process, described in the external environment models, held its functional decomposition. This model was developed from a position of the person responsible.

Conclusions. By functional modeling to determine the context and the main function of the process incoming quality control of medicinal products in pharmaceutical institutions. Further decomposition of the functional model will allow more to describe the structure and logic of the process incoming quality control of medicinal products in pharmaceutical institutions, as well as to determine the approaches to its monitoring, analysis and improvement.

Key words: medicinal products, quality system, pharmaceutical institution, incoming control, responsible person, functional modeling, methodology IDEF0.

Відомості про авторів:

Ветютнева Наталія Олександрівна – д. фарм. н., професор, завідувач кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-69.

Убогов Сергій Геннадійович – к. фарм. н., доцент кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-69.

Загорій Гліб Володимирович – д. фарм. н., доцент кафедри організації та економіки фармації НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-89.

Пилипенко Ганна Григорівна – викладач кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-69.

Федорова Людмила Олександрівна – к. фарм. н., старший викладач кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-69.

МАРКЕТИНГОВИЙ АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ФАРМАКОКОРЕКЦІЇ МАСТОПАТІЇ

Національний фармацевтичний університет м. Харків

Вступ. Мастопатія – захворювання, що характеризується зміною нормального співвідношення між залозистою та сполучною тканиною молочної залози. Це захворювання діагностують у 40 – 80% жінок, а з певними її проявами впродовж життя стикається майже кожна жінка.

Метою стало проведення маркетингових досліджень номенклатури лікарських препаратів негормонального походження для фармакокорекції мастопатії, їх класифікації за фармакологічними групами, видами лікарських форм, наявності на фармацевтичному ринку України та економічної доступності.

Матеріали та методи. Препарати негормонального походження вітчизняного та закордонного виробництва, що застосовуються в комплексному лікуванні мастопатії.

Результати. Результати досліджень свідчать про відсутність препаратів комплексної дії для лікування мастопатії та їх високу вартість. Проаналізовано номенклатуру препаратів закордонного та вітчизняного виробництва для негормональної терапії мастопатії за фармакологічними групами та видами лікарських форм. Встановлено наявність та діапазон вартості даних препаратів в Україні на даний час.

Ключові слова: маркетинг, мастопатія, препарати негормонального походження.

Вступ. Мастопатія – фіброзно - кістозне захворювання, що характеризується зміною нормального співвідношення між залозистою та сполучною тканиною молочної залози. В цілому це захворювання діагностують у 40-80% жінок, а з певними її проявами впродовж життя стикається майже кожна жінка, причому у 60,0% - у жінок віком до 40 років та 65,0% - від 41 до 50 років. Тому актуальною задачею, в аспекті збереження здоров'я жінки та покращення демографічних показників країни, є пошук нових методів профілактики і лікування мастопатії, розробки вітчизняних препаратів, що мають комплексну дію, є ефективними та економічно доступними.

Мета. Проведення дослідження, спрямованого на визначення асортименту лікарських засобів, які застосовуються при захворюваннях молочної залози, подальшого обґрунтування розробки та виведення на ринок вітчизняного лікарського препарату комплексної дії для лікування мастопатії.

Матеріали та методи. Огляд наукової та фахової літератури свідчить, що незважаючи на значну кількість сучасних досліджень фармацевтичного ринку, комплексне вивчення асортименту препаратів різних фармакологічних груп, які застосовуються для лікування мастопатії, не проводилося, що обумовлює актуальність досліджень, результати яких представлені в статті. Для досягнення мети дослідження використано системний і структурно-логічний аналіз, порівняльний аналіз та графічні методи узагальнення даних. Аналіз асортименту лікарських засобів, які застосовуються у терапії мастопатії, виконано з використанням методів маркетингових досліджень на підставі матеріалів Державного реєстру ЛЗ України. Методологія дослідження передбачає виконання низки етапів, за результатами яких проводиться аналіз

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

медико-фармакологічних даних про зареєстровані лікарські препарати та формується перелік препаратів, що застосовуються для лікування мастопатії.

Результати та їх обговорення. За даними наукової літератури визначено, що для лікування мастопатії застосовуються як негормональну терапію, так і гормональні препарати. Для дослідження були відібрані вітамінні, сечогінні, седативні препарати, антиестрогени та препарати, що містять йод. На рис. наведено структуру асортименту препаратів, які застосовуються в терапії мастопатії і зареєстровані в Україні. Як видно, найбільшу частку (понад 40%) складають седативні засоби. Це пов'язано з тим, що молочні залози дуже чутливо реагують на психоемоційний стрес жіночого організму, в залежності від стану якого до схеми комплексного лікування мастопатії доцільно додавати заспокійливі засоби. Як правило, лікарі спочатку віддають перевагу природним препаратам рослинного походження (валеріани настойка, кропиви собачої, півонії настойка та ін.), у випадку необхідності – більш сильнодіючим седативним засобам. Заспокійливі легкі засоби рослинного походження мають переваги, пов'язані з тим, що вони не викликають звикання і не накопичуються в організмі, мають незначні побічні ефекти, що виявляються як алергічні прояви. Це здебільшого препарати українських виробників, таких як «Фармацевтична компанія «Здоров'я», ПАТ Хімфармзавод «Червона зірка», Житомирська фармацевтична фабрика, АТ «Монфарм», «Сперко Україна» та «Фітофарм». Враховуючи, що жінки з застарілою ставляться до застосування препаратів із вмістом гормонів, ліки рослинного походження є обґрунтованою альтернативою поряд з паліативними заходами, такими як дієтотерапія, вітамінотерапія тощо.

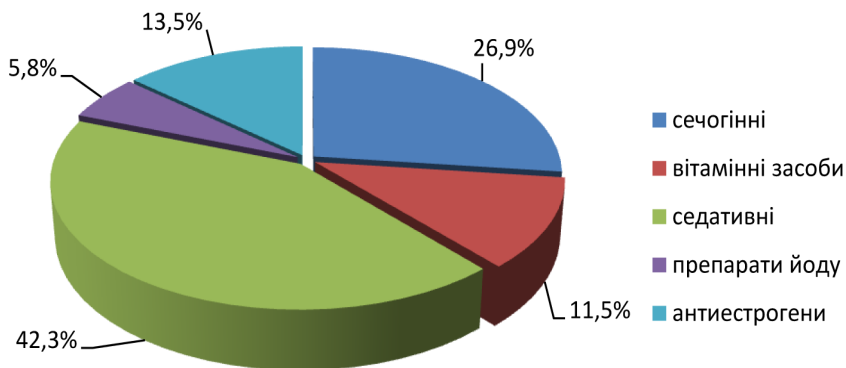


Рис. 1. Структура асортименту лікарських препаратів, які застосовуються в терапії мастопатії.

Наступну позицію займають сечогінні засоби у формі зборів, яким належить майже 30,0% у структурі асортименту. Здебільшого це фіточаї, які завдяки легкому сечогінному ефекту застосовуються при циклічній мастопатії. Особливо, якщо дана форма захворювання як одне з явищ передменструального синдрому, супроводжується набряком кистей та стоп незадовго до менструації. Фіточаї у широкому асортименті пропонуються російськими виробниками (ТОВ «Русский лес», ТОВ «Меган 2000», фармацевтичний завод «Гален»).

Незамінними у терапії мастопатії є препарати антиестрогенів, частка яких складає 13,5%. Ці препарати є ефективними для забезпечення стимулюючої дії, коли ендогенним естрогенам необхідно вступити в зв'язок з специфічними клітинами-рецепторами. У випадку відносної гіперестрогенії антиестрогени, блокуючи естрогенорецептори в тканинах-мішенях, не дозволяють естрогенам зв'язуватися з рецепторами, зменшуючи їх біологічну активність. Потребу у препаратах-антиестрогенах забезпечують «Фармацевтична компанія «Здоров'я» (Україна) та Vetter Pharma-Fertigung (Німеччина).

Комплексне лікування фіброзно-кістозної хвороби передбачає вітамінотерапію. Вітамінні препарати, частка яких в асортименті становить 11,5%, підсилюють терапевтичну активність діючих речовин лікарських засобів, усувають, або послаблюють побічні ефекти, стабілізують діяльність периферичної та центральної нервової системи, зміцнюють імунну систему організму. Для лікування мастопатії найбільш часто застосовують вітаміни груп А, В, Е. Вітамін А має антиестрогенну дію, зменшує прояви проліферації (розростання) епітелію і строми. Препарат призначають внутрішньо. Режим дозування встановлюється індивідуально в залежності від показань. Вітамін А з обережністю призначають, коли у пацієток є такі супутні захворювання, як: гострий, хронічний нефрит та хронічна серцева недостатність. Вітамін Е – антиоксидант, який підсилює дію прогестерону. Провідним вітчизняним виробником вітамінних препаратів, які застосовуються для лікування мастопатії, є Київський вітамінний завод.

Основу стійких ринкових позицій можуть складати характеристики препаратів, що не пов'язані з терапевтичним ефектом. Виробництво препаратів у лікарській формі, яка найбільш повно відповідає вимогам споживачів, може стати підґрунтям успіху. На рис. 2. представлено детальну структуру ринку препаратів для лікування мастопатії за лікарськими формами, з якої видно, що найбільша різноманітність відмічається в асортименті вітамінних та седативних засобів.

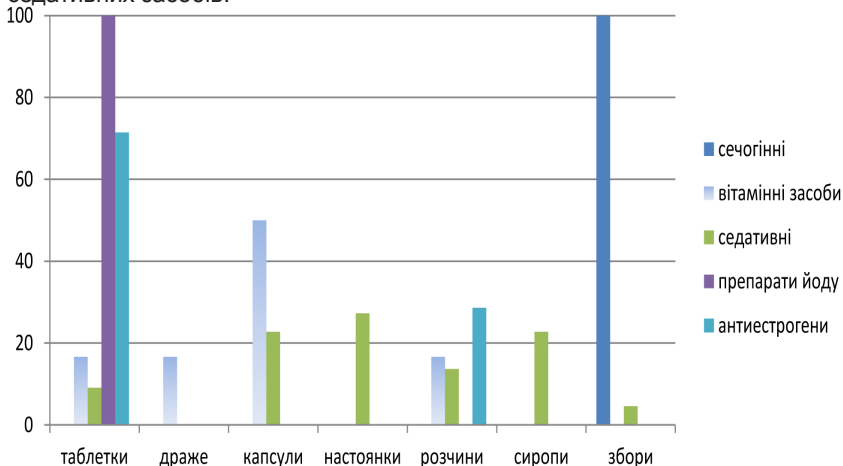


Рис. 2. Структура асортименту препаратів для лікування мастопатії за лікарськими формами.

Зокрема, серед вітамінних понад 50,0% - препарати у формі капсул, решта препаратів представлена порівну (по 16,7%) у вигляді таблеток, драже та розчинів. Серед седативних 27,3% асортименту складають настоянки, по 22,7% - капсули та сиропи, 13,6% - розчини. Для лікування мастопатії застосовуються сечогінні препарати, які на ринку України представлені у вигляді зборів, та препарати йоду, що стовідсотково є таблетованими лікарськими формами.

Висновки. Мастопатія потребує своєчасного та якісного лікування, важливою складовою якого є лікування негормональними препаратами. Комплексний аналіз визначеного переліку є підґрунтям подальшого дослідження та позиціонування на ринку у співставленні з даними роздрібного продажу і результатами маркетингових досліджень ставлення спеціалістів та споживачів до даних препаратів.

Література

1. Miller P.E., Snyder D.C. Phytochemicals and Cancer Risk: A Review of the Epidemiological Evidence. *Nutr Clin Pract.* 2012 Oct; 27(5) : 599 – 612.

2. Rimoldi G., Christoffel J., Wuttke W. Morphologic changes induced by oral long-term treatment with 8-prenylnaringenin in the uterus, vagina, and mammary gland of castrated rats. *Menopause.* 2006 Jul-Aug;13 (4) : 669 – 772.

3. Аналіз асортименту препаратів статевих гормонів на фармацевтичному ринку та в спеціалізованій аптеці / З.М. Мнушко, В.В. Преснякова, З.Р. Сафіуліна, О.Ю. Рогуля // Клінічна фармація. – 2007. – Том 11, №4. – С. 24-29.

4. До питання про фармакологічну класифікацію протипухлинних засобів / Н.І. Шарикіна, Т.А. Бухтіарова, І.Г. Кудрявцева, Т.І. Григор'єва, О.О. Хавич // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2011 р. – №4. – С. 3-7.

5. Е.И. Бисага, С.С. Зуйкія, Л.И. Вишевская. Анализ препаратов на основе *Petroselinum crispum* на фармацевтическом рынке Украины // Фармацевтический кластер как интеграция науки, образования и производства : сборник материалов 4-й международной научно – практической конференции, г. Белгород, 9 - 16 апреля 2014 г. С. 55 – 57.

6. Зуйкіна С.С., Вишевська Л.І. Дослідження екстемпоральної суспензії для лікування мастопатії. – 36. Наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л. Шупика 23 (4) / 2014. – С. 475 – 479.

7. Корнацька А.Г., Дубенко О.Д. Фітоселективна терапія у жінок з безплідністю та доброякісними захворюваннями молочних залоз на етапах реабілітації репродуктивної функції //Здоров'я жінчини. – №6 (72). – 2012. – С. 218-221.

8. Мнушко, З.Н. Теория и практика маркетинговых исследований в фармации : монография / З.Н. Мнушко, И.В. Пестун. – Х. : Изд-во НФаУ, 2008. – 288 с.

9. Т.О. Марфутіна, Л.І. Вишевська, С.С. Зуйкіна. Застосування фітопрепаратів та гомеопатичних лікарських засобів у терапії мастопатії. Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку: матеріали VII наук – практ. Інтернет – конф., м. Харків, 20 листопада 2014 р. / редкол.: В. П. Черних та ін. – Х.: Вид – во НФаУ, 2014. – С. 79 – 80.

10. Ткачук, А. Использование маркетинговых исследований на фармацевтическом рынке / А. Ткачук // Маркетинговые исследования в Украине. – 2007. – №4. – С. 60-67.

Л.И. Вишневецкая, С.С. Зуйкина

Маркетинговый анализ ассортимента препаратов для фармакокоррекции мастопатии

Национальный фармацевтический университет г. Харьков

Вступление. Мастопатия – заболевание, характеризующееся изменением нормального соотношения между железистой и соединительной тканью молочной железы. Эту патологию диагностируют у 40 – 80% пациенток, а с определенными ее проявлениями на протяжении жизни сталкивается практически каждая женщина.

Цель. Проведение маркетинговых исследований номенклатуры лекарственных препаратов негормонального происхождения для фармакокоррекции мастопатии, их классификации согласно фармакологических групп, видов лекарственных форм, наличия на фармацевтическом рынке Украины и экономической доступности.

Материалы и методы. Препараты негормонального происхождения отечественного и зарубежного производства, применяемые в комплексном лечении мастопатии.

Результаты. Результаты исследований свидетельствуют об отсутствии препаратов комплексного действия для лечения мастопатии и их высокой стоимости.

Выводы. Проанализировано номенклатуру препаратов отечественного и зарубежного производства для негормональной терапии мастопатии согласно фармакологических групп, видов лекарственных форм. Установлено наличие и диапазон стоимости данных препаратов в Украине на данное время.

Ключевые слова: маркетинг, мастопатия, препараты негормонального происхождения.

L.I. Vyshnevskya, S.S. Zujkina

Marketing analysis of range drugs for pharmacocorrection of mastitis

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Breast disease is a disease, which characterized by changing the ratio between the normal glandular and connective tissue of the breast. With increasing age, incidence of mastopathy decreases, but the risk of breast cancer increases and this pathology diagnosed in 40 – 80 % of patients, and to determine its manifestations throughout the life of almost every woman faces.

Objective. Marketing researches of nomenclature of drugs for non-hormonal origin pharmacocorrection mastitis, their classification according to pharmacological groups, types of dosage forms, the presence of the Ukrainian pharmaceutical market and economic accessibility. **Materials and methods.** Non-hormonal drugs origin of domestic and foreign production used in treatment of mastitis.

Results. Results of researches show the absence of drugs with complex activity for treatment of mastopathy and their high cost.

Conclusions. Drugs were analyzed by range of domestic and foreign non-hormonal therapy for mastitis according to pharmacological groups, types of dosage forms. The presence and value of range of these drugs in Ukraine at this time was identified.

Key words: marketing, mastopathy, non-hormonal drugs origin of domestic and foreign production.

Відомості про авторів:

Вишневецька Лілія Іванівна – д. фарм. н., професор кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: м. Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-91-82.

Зуйкіна Світлана Сергіївна – к. фарм. наук, доцент кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: м. Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-91-82.

МАРКЕТИНГОВИЙ АНАЛІЗ РИНКУ ГЕПАТОТРОПНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Національний фармацевтичний університет

Вступ. Серед усіх форм хвороб органів травлення більше 5% займають захворювання печінки, для яких характерним є щорічне зростання показників поширеності та захворюваності серед населення. Відповідно актуальним є питання забезпечення населення ефективними, якісними, безпечними і доступними гепатотропними препаратами для профілактики і своєчасної терапії даної патології.

Мета. Проведення маркетингового аналізу українського ринку лікарських засобів гепатотропної дії з метою встановлення перспективних сегментів для розробки нових препаратів, для чого використано методи статистичного, структурного, графічного і маркетингового аналізу.

Результати. За результатами дослідження встановлено, що український ринок гепатотропних лікарських засобів формується 54 найменуваннями від 17 країн-виробників, серед яких найбільша кількість представлена фірмами-виробниками з України, Індії, Швейцарії й Італії. Вітчизняні препарати у більшій кількості наявні у підгрупах аргініну глутамату і силімарину. Дослідження структури ринку гепатотропних засобів свідчить про переважну кількість синтетичних активних діючих речовин, що використовуються при виробництві більш ніж 50% препаратів сегменту. Результати аналізу динаміки споживання гепатотропних ліків демонструють переважно позитивну тенденцію приросту обсягів реалізації у натуральних і грошових одиницях, при чому найбільш стабільно зростаючою підгрупою є А05ВА50** «Різні препарати». Таким чином, можна стверджувати про позитивну динаміку розвитку ринку гепатотропних препаратів протягом періоду 2009 – 2013 рр., однак представленість лікарських засобів вітчизняного виробництва притаманна лише для двох підгруп, що обмежує вибір споживачів доступних препаратів для лікування захворювань печінки.

Ключові слова: гепатотропні лікарські засоби, фармацевтичний ринок, маркетинговий аналіз.

Вступ. Серед усіх напрямків підприємницької діяльності фармацевтична індустрія посідає особливе місце, оскільки стан здоров'я кожної окремої людини і суспільства в цілому є важливими складовими розвитку і становлення держави. Динамічний розвиток сучасного світового фармацевтичного ринку, відкриття нових лікарських засобів (ЛЗ) хімічного та біологічного походження, інтерес науковців та лікарів-практиків до новітніх методів терапії свідчить про незадоволені соціальні потреби у ЛЗ для лікування «традиційних» та рідкісних захворювань [1-4, 6].

Одними з найбільш розповсюджених захворювань сучасного суспільства є хвороби органів травлення. Так, за даними Центру медичної статистики МОЗ України поширеність нозологій даної групи за останні 5 років зросла на 1,2%. Серед усіх форм хвороб органів травлення більше 5% займають захворювання печінки, до того ж характерним є підвищення показників поширеності та захворюваності населення України на хронічні гепатити і цироз печінки кожного

року в середньому на 1,8% [4]. Враховуючи, що переважна чисельність хворих із значною патологією відноситься до населення працездатного віку, а своєчасна діагностика і лікування захворювань печінки зменшує частоту виникнення хронічних ускладнень і онкологічних захворювань [2, 3, 5], актуальним є питання забезпечення населення ефективними, якісними, безпечними і доступними ЛЗ для профілактики і вчасної терапії захворювань печінки.

Мета. Проведення маркетингового аналізу українського ринку ЛЗ гепатотропної дія з метою встановлення перспективних сегментів для розробки нових препаратів.

Матеріали та методи. Під час проведення дослідження використано методи статистичного, структурного, графічного і маркетингового аналізу із застосуванням даних Державного реєстру ЛЗ, дослідницьких компаній і виробничих підприємств.

Результати та їх обговорення. За результатами попередніх досліджень нами встановлено, що ЛЗ для лікування захворювань печінки складають більше 6% від загальної ємності українському ринку препаратів для лікування хвороб органів травлення та представлені п'ятьма групами відповідно АТХ-класифікації. Станом на початок 2014 р. даний сегмент нараховував 54 найменування ЛЗ (з урахуванням лікарських форм) від 17 країн-виробників на загальну суму 790533 тис. грн. Найбільша кількість препаратів групи представлена фірмами-виробниками з України, Індії, Швейцарії й Італії.

Структурний аналіз асортименту групи препаратів для лікування захворювань печінки показав, що найбільша представленість різних країн-виробників характерна для підгрупи А05ВА50** «Різні препарати». Даний сегмент формується 22 виробниками з 12 країн, що поставляють на ринок України 34 найменування ЛЗ. Необхідно відзначити, що частка препаратів вітчизняного виробництва у зазначеному сегменті становить 35,3%. Препарати аргініну глутамату представлені на ринку лише українського виробника ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», також найбільша кількість ЛЗ вітчизняного виробництва серед препаратів силімарину – 53,8% від загальної чисельності сегменту (рис. 1).

На наступному етапі дослідження нами проаналізовано асортимент гепатотропних ЛЗ за складом діючих речовин. Встановлено, що серед препаратів сегменту найбільш чисельними є ЛЗ з активними діючими речовинами синтетичного походження – 29 найменувань, які майже рівномірно представлені препаратами вітчизняного і закордонного виробництва. Переважна кількість ЛЗ на основі рослинної сировини характерна для підгруп А05ВА03 «Силімарин» вітчизняного виробництва і А05ВА50** «Різні препарати» закордонного виробництва (рис. 2).

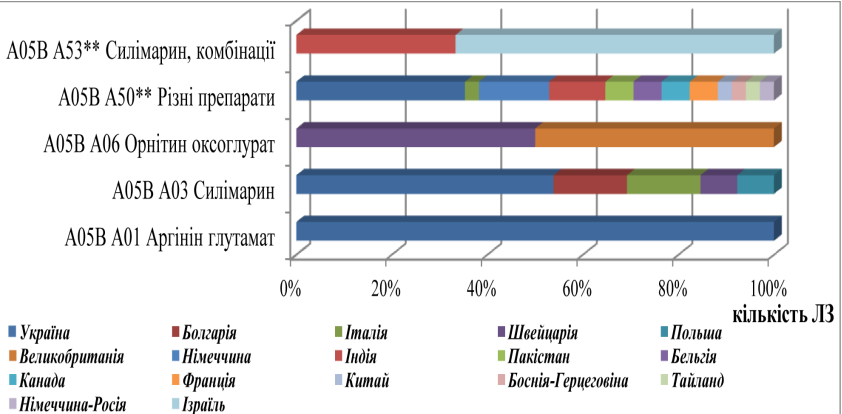


Рис. 1. Представленість країн-виробників у сегментах ринку гепатотропних ЛЗ.

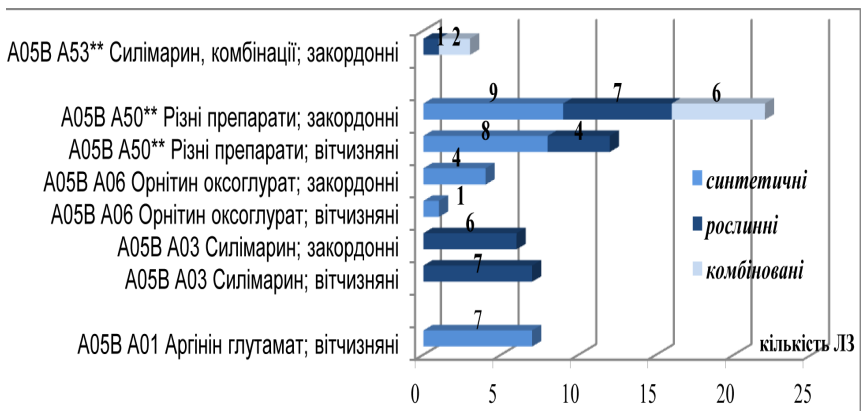


Рис. 2. Розподіл гепатотропних ЛЗ за походженням активних діючих речовин.

Одним з кількісних показників, що характеризує тенденції формування фармацевтичного ринку, є рівень споживання населенням ЛЗ. З метою встановлення змін у перевагах споживачів по відношенню до гепатотропних препаратів нами проведено аналіз динаміки споживання ЛЗ у натуральних і грошових показниках за останні 5 років. Встановлено, що в цілому даний ринок характеризується збільшення рівня споживання препаратів як у натуральних, так і у грошових показниках (табл.).

Динаміка споживання гепатотропних ЛЗ на ринку України

Таблиця

Група ЛЗ	Споживання у натуральних показниках (кількість упаковок)		Темп приросту, %	Споживання у грошових показниках (тис. грн.)		Темп приросту, %	Темп приросту, %	Темп приросту, %	
	2009 р.	2010 р.		2011 р.	2012 р.				
A05B A01 Аргинін глутамат	639029	710572	11,2	706773	-0,5	821199	16,2	995456	21,2
A05B A03 Силімарин	3679132	3412396	-7,2	3421746	0,3	3571596	4,4	3846335	7,7
A05B A06 Орнітин оксоглутрат	5383	20178	274,8	37923	87,9	54761	44,44	44347	-19,0
A05B A50** Різні препарати	4534975	5236115	15,5	5244769	0,2	5720559	9,1	6018685	5,2
A05B A53** Силімарин, комбінації	1094091	1230372	12,5	1010966	-17,8	1108559	9,7	1191843	7,5
Споживання у грошових показниках (тис. грн.)									
A05B A01 Аргинін глутамат	24405	28856	18,2	38574	33,7	48316	25,3	74545	54,3
A05B A03 Силімарин	82156	96572	17,5	109075	12,9	128431	17,73	157120	22,3
A05B A06 Орнітин оксоглутрат	2239	6896	207,9	11548	67,5	18245	57,9	20972	14,9
A05B A50** Різні препарати	273475	343219	25,5	399614	16,4	426997	6,9	451878	5,8
A05B A53** Силімарин, комбінації	55067	56660	2,9	57015	0,6	69543	21,9	86018	23,7

Необхідно відзначити, що протягом періоду аналізу більші показники зростання обсягів реалізації у натуральних одиницях притаманні для підгруп А05ВА06 «Орнітин оксоглурат» (період 2009 – 2012 рр.) і А05ВА01 «Аргінін глутамат» (період 2012 – 2013 рр.), що пояснюється збільшенням чисельності ЛЗ у сегментах за рахунок появи на ринку нових лікарських форм і дозувань. При чому для зазначених підгруп також характерним є пропорційне збільшення обсягів споживання у грошових показниках. Однак, сегмент ЛЗ орнітину оксоглурата демонструє поступове зниження темпів приросту – у грошовому виразі від 207,9% у 2010 р. до 14,9% у 2013 р. та від 274,8% у 2010 р. до -19,0% у 2013 р. натуральному виразі. Даний факт пояснюється появою на ринку більш економічно доступних гепатотропних ЛЗ, зокрема за рахунок розширення підгрупи А05ВА50** «Різні препарати», середня ціна на ЛЗ якого становить 96,6 грн. порівняно з 397,5 грн. на ЛЗ підгрупи А05ВА06 «Орнітин оксоглурат». Також за результатами аналізу динаміки продажів гепатотропних ЛЗ встановлено, що найбільш стабільною підгрупою у грошових і натуральних показниках, темпи приросту обсягів реалізації якої мають постійне позитивне значення, є підгрупа А05ВА50** «Різні препарати». Для даної групи характерним є достатньо широкий асортимент ЛЗ, які виготовлені на основі різних активних діючих речовин вітчизняними і закордонними підприємствами.

Висновки. Таким чином, результати проведено дослідження свідчать про широку представленість гепатотропних ЛЗ різними виробниками з різних країн, наявність препаратів на основі синтетичних і рослинних компонентів, загальну позитивну динаміку розвитку даного ринку протягом періоду 2009 – 2013 рр. Однак, широка представленість препаратів вітчизняного виробництва притаманна лише для двох підгруп, що обмежує вибір споживачами доступних ЛЗ для лікування захворювань печінки.

Необхідно зазначити, що сучасний фармацевтичний ринок зазнає суттєвих змін у зв'язку із впливом сукупності факторів ринкового середовища. Тому поява альтернативних напрямків задоволення потреб кінцевих споживачів в ефективних, безпечних, якісних і доступних ЛЗ є перспективним вектором у розвитку наукового, виробничого і збутового секторів фармацевтичного ринку України.

Література

1. Бабак О.Я. Современная гепатология: достижения, проблемы и перспективы / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – №2 (70). – С. 12-20.
2. Журавлёва Л.В., Сравнительная характеристика гепатопротекторных средств – ключ к рациональному применению / Л.В. Журавлёва, Е.М. Кривоносова // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – №4 (72). – С. 93-101.
3. Кляритская И.Л. Особенности течения и типа лекарственных поражений печени, эффективности терапии у больных ревматологического профиля в зависимости от факторов риска / И.Л. Кляритская, Е.В. Максимова // Сучасна гастроентерологія. – 2012. – №2 (64). – С. 128-134.
4. Котвицька А.А. Організаційно-економічні принципи фармацевтичного забезпечення членів лікарняних кас / А.А. Котвицька, В.П. Ходаківська // метод. рек. – К.: 2015. – 31 с.
5. Семендяева М.Е. Неалкогольная жировая болезнь печени как

медицинская и социальная проблема // Клиническая практика. – 2012. – №2. – С. 71-80.

6. Activity of essential phospholipids (EPL) form soybean in liver disease / K. J. Gundermann, A. Kuenker et al.// Pharmacological Report. – 2011. – Vol. 63. – P. 643-659.

А.В. Волкова, А.И. Федосов, В.С. Кисличенко

Маркетинговый анализ рынка гепатотропных лекарственных средств

Национальный фармацевтический университет

Вступление. Среди всех форм заболеваний органов пищеварения более 5% занимают болезни печени, для которых характерно ежегодное увеличение показателей распространенности и заболеваемости среди населения. Соответственно актуальным является вопрос обеспечения населения эффективными, качественными, безопасными и доступными гепатотропными препаратами для профилактики и своевременной терапии данной патологии.

Цель. Проведение маркетингового анализа украинского рынка лекарственных средств гепатотропного действия с последующим определением перспективных сегментов для разработки новых препаратов. В процессе исследования использованы методы статистического, структурного, графического и маркетингового анализа.

Результаты. По результатам исследования установлено, что украинский рынок гепатотропных лекарственных средств формируется 54 наименованиями от 17 стран-производителей, среди которых наибольшее количество представлено фирмами-производителями из Украины, Индии, Швейцарии и Италии. Лекарственные препараты отечественных производителей в большем количестве представлены в подгруппах А05ВА01 «Аргинина глутамат» и А05ВА03 «Силимарина». Исследование структуры рынка гепатотропных средств свидетельствует о преимущественном присутствии препаратов на основе синтетических активных действующих веществ, которые используются в производстве более 50% препаратов сегмента. Результаты анализа динамики потребления гепатотропных лекарств демонстрируют положительную тенденцию прироста объемов реализации в натуральных и денежных единицах, причем наиболее стабильно растущей подгруппой является А05ВА50** «Разные препараты». Таким образом, можно говорить о положительной динамике развития рынка гепатотропных препаратов в течение периода 2009 - 2013 г. Однако лекарственные средства отечественного производства доминируют только в двух подгруппах, что ограничивает выбор потребителей доступных препаратов для лечения заболеваний печени.

Ключевые слова: гепатотропные лекарственные средства, фармацевтический рынок, маркетинговый анализ.

A. V. Volkova, A. I. Fedosov, V. S. Kyslychenko

Marketing analysis of hepatotropic drugs in ukraine

National University of Pharmacy, Kharkiv city

Introduction. Liver diseases occupy more than 5% among all forms of digestive system diseases. Their specific feature is the annual increase in indicators of prevalence and incidence among the population. Thus the issue of providing the population with effective, qualitative, safe and available hepatotropic drugs is topical. The **aim** of our work is to study the market of hepatotropic drugs in Ukraine with

the following definition of perspective segments for development of new drugs. State register of drugs, the research companies and manufacturing enterprises, which are generalized by means of methods of marketing, structural, statistical and graphic analysis are used.

Results. By results of research it is established that the Ukrainian market of hepatotrophic drugs is formed by 54 names from 17 manufacturing countries among which the greatest number is presented by manufacturing firms from Ukraine, India, Switzerland and Italy. Drugs of domestic producers in bigger quantity are presented in subgroups A05BA01 "Arginine glutamate" and A05BA03 "Silymarin". The research of structure of Ukrainian hepatotrophic drugs market testifies to primary presence of drugs on the synthetic active ingredients basis which are used in production of more than 50% in this segment. Results of analysis of consumption dynamics of hepatotrophic drugs show the positive tendency of gain of distribution volumes in natural and monetary indicators, and the most steadily growing subgroup is A05BA50** "Other drugs". To date, it is possible to declare positive dynamics of development of hepatotrophic drugs market during 2009–2013. However medicines of domestic production dominate only in two subgroups that limit choice of consumers of available hepatotrophic drugs.

Key words: hepatotrophic drugs, pharmaceutical market, marketing analysis.

Відомості про авторів:

Волкова Аліна Вікторівна – к. фарм. н., доцент кафедри соціальної фармації Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-91-81.

Федосов Андрій Ігоревич – к. фарм. н., доцент кафедри медичної хімії Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: 8 (0572) 679204.

Кисличенко Вікторія Сергіївна – д. фарм. н., професор, завідувач кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету. Харьков, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-93-63.

УДК 615.12:615.071

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

В.О. Вракін, Л.П. Савченко, В.А. Георгіяни

ВИБІР МЕТОДИК ІДЕНТИФІКАЦІЇ КОМПОНЕНТІВ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МАЗІ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Обґрунтована важливість використання методик ідентифікації діючих компонентів екстемпоральних лікарських форм (ЕЛФ). Описані методики ідентифікації гідрокортизону бутирату, наведені в зарубіжних фармакопеях.

Мета. Розробка схеми виділення гідрокортизону бутирату з екстемпоральної мазі, вибір методики його ідентифікації; верифікація можливості використання обраних методик ідентифікації нітрофуралу та прокаїну гідрохлориду для їх ідентифікації в мазі, яка досліджувалась.

Матеріали та методи. Об'єкт дослідження – екстемпоральна мазь, виготовлена на основі мазі гідрокортизону бутирату 1% заводського виробництва.

Результати. Проведені дослідження довели можливість використання для виділення гідрокортизону бутирату з екстемпоральної мазі методики, наведеної в статті 2.5.7. «Неомілюючі речовини» ДФУ. Отримані результати підтверджені за допомогою тонкошарової хроматографії (ТШХ). В результаті аналізу обрані методики ідентифікації гідрокортизону бутирату, нітрофуралу та прокаїну гідрохлориду в екстемпоральній мазі та доведено можливість їх використання для аналізу досліджуваної лікарської форми (ЛФ).

Висновки. Розроблена схема виділення гідрокортизону бутирату з екстемпоральної мазі, ефективність якої доведена за допомогою ТШХ. Обрані реакції ідентифікації гідрокортизону бутирату, нітрофуралу та прокаїну гідрохлориду, проведена їх верифікація та доведена можливість використання для аналізу досліджуваної ЛФ.

Ключові слова: аптечне виготовлення, ідентифікація; гідрокортизону бутират; прокаїну гідрохлорид; нітрофурал.

Вступ. Ідентифікація компонентів будь-якої ЛФ є одним із основних етапів контролю її якості. Розробка нових методик ідентифікації або перевірка можливості використання існуючих старих методик актуальна і для ЕЛФ. Вибір методики ідентифікації речовини базується на її специфічності, достовірності та робастності [1, 2]. Основним критерієм вибору методик ідентифікації компонентів ЕЛФ є можливість ідентифікації окремого компонента в присутності інших речовин, присутніх в ЛФ. Якщо ж компоненти заважають визначенню один одного, необхідно є розробка методики їх розділення. Для дослідження була обрана екстемпоральна мазь, виготовлена на основі заводської мазі гідрокортизону 1%. Її діючими компонентами є нітрофурал, прокаїну гідрохлорид та гідрокортизону бутират. Оскільки методики ідентифікації двох перших компонентів в ЕЛФ добре вивчені раніше [3, 4], ми звернули увагу на методики ідентифікації гідрокортизону бутирату.

За вимогами Фармакопії США [5] гідрокортизону бутират ідентифікують за допомогою УФ-спектрофотометрії після розчинення його в метанолі за довжини хвилі 242нм. Фармакопії Китаю та Японії рекомендують проводити ідентифікацію за реакцією з сірчаною кислотою (забарвлення розчину змінюється від помаранчево-жовтого до темно-червоного з інтенсивною зеленою флуоресценцією), а також за реакцією з міддю тартратом (за утворенням осаду помаранчевого або червоного кольору) [6, 7]. Крім цього, Фармакопεί Японії рекомендує використовувати для ідентифікації гідрокортизону бутирату реакцію зі спиртовим розчином калію гідроксиду за появою запаху етилбутирату [7].

Мета. Роботи стала розробка схеми виділення гідрокортизону бутирату з екстемпоральної мазі, вибір методики його ідентифікації; верифікація можливості використання обраних методик ідентифікації нітрофуралу та прокаїну гідрохлориду для їх ідентифікації в мазі, яка досліджувалась.

Матеріали і методи дослідження. Для дослідження використовували посуд та реактиви, які відповідають вимогам ДФУ. Об'єктом дослідження стала екстемпоральна мазь, виготовлена на основі мазі гідрокортизону 1 % промислового виготовлення ("Нижфарм", Росія, серія 220813):

Rp.: Furacillini 0,02
Novocaini 0,1
Ung. Hydrocortisoni 1 % 10,0
M. fiat ung.
D. S.

Виділення прокаїну гідрохлориду та нітрофуралу. До 1 г мазі додають 10 мл води, нагрівають та декантують (розчин А).

Виділення гідрокортизону бутирату. Залишок маzewої основи поміщають у колбу місткістю 250мл, споряджену зворотним холодильником, додають 50мл 2 М розчину калію гідроксиду спиртового і нагрівають на водяній бані

протягом 1 год, періодично перемішуючи коловими рухами. Охолоджують до температури нижче 25°C, вміст колби за допомогою 100мл води Р переносять у ділильну лійку. Одержаний розчин обережно струшують з трьома порціями хлороформу по 100мл кожна. Усі хлороформні витяги збирають в іншу ділильну лійку, в яку попередньо поміщають 40мл води Р, обережно струшують протягом декількох хвилин і залишають до повного розділення шарів, водний шар відкидають. Хлороформний шар промивають двома порціями води Р по 40мл кожна. Потім ретельно відмивають по черзі 40мл розчину 30г/л калію гідроксиду Р і 40мл води Р, повторюючи дану процедуру три рази. Хлороформний шар відмивають водою порціями по 40мл до відсутності лужної реакції у водному шарі по фенолфталеїну.

Методика ідентифікації гідрокортизону бутирату. 60мл хлороформного екстракту випарюють у випарній чашці і додають 2мл кислоти сірчаної Р, перемішують до розчинення. Протягом 5хв. з'являється інтенсивне помаранчево-жовте забарвлення із зеленою флуоресценцією, особливо інтенсивною при перегляді в УФ-світлі за довжини хвилі 254нм. Одержаний розчин додають до 10мл води Р і перемішують; розчин стає жовтим, а флуоресценція не зникає.

Методика ідентифікації нітрофуралу. До 0,2г мазі додають 5мл води Р та нагрівають на водяній бані до розплавлення основи. Після охолодження водну витяжку відокремлюють. До водної витяжки додають 2мл розчину натрію гідроксиду розведеного. З'являється помаранчево-червоне забарвлення розчину. При нагріванні отриманого розчину виділяється аміак, який визначають за посинінням вологого червоного лакмусового паперу, що вноситься у пари киплячої рідини.

Методика ідентифікації прокаїну гідрохлориду. До 0,5г мазі додають 5мл води Р, нагрівають на водяній бані, охолоджують. Після охолодження водну витяжку відокремлюють. До водної витяжки додають 1 краплю кислоти хлористоводневої розведеної Р, 0,2мл розчину натрію нітриту Р. Через 1-2 хвилини додають 1мл розчину β-нафтолу Р; утворюється забарвлення та осад помаранчево-червоного кольору.

Результати та їх обговорення. Присутність в мазі нітрофуралу заважає визначенню гідрокортизону бутирату без його виділення з мазі, оскільки нітрофурал при аналізі забарвлює розчин у жовтий колір. Тому було вирішено проводити ідентифікацію гідрокортизону бутирату після його виділення з ЛФ. З цієї метою була використана фармакопейна методика кількісного визначення, наведена в статті 2.5.7 «Неомилюючі речовини» ДФУ [8], оскільки гідрокортизону бутират відповідає даному терміну (відноситься до нелетких речовин при температурі від 100°C до 105°C, які екстрагуються органічним розчинником з випробовуваного зразка після його омилення). Разом з тим, методику модифікували з урахуванням безпеки праці: в якості розчинника використовували не ефір, а хлороформ.

Для доведення повноти виділення гідрокортизону бутирату з мазі після екстракції провели ТШХ з використанням розчину стандартного зразку гідрокортизону бутирату за методикою ДФУ для гідрокортизону ацетату [9]. Випробовуваний розчин готували після випарювання хлороформного екстракту, виготовленого з мазі. Отримані плями на хроматограмі (рис.) доводять, що використана методика дозволяє виділити гідрокортизону бутират з ЛФ.

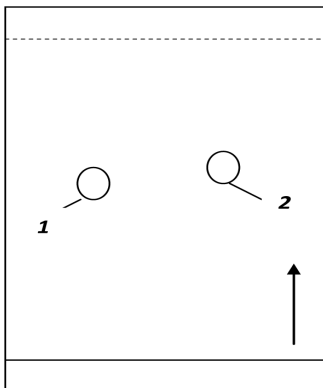


Рисунок. Схеми хроматограми стандартного розчину та випробовуваного розчину, отриманого після екстракції гідрокортизону бутирату з мазі: 1 – розчин стандартного зразка гідрокортизону бутирату; 2 – випробовуваний розчин.

При розробці методики ідентифікації гідрокортизону бутирату була використана методика, наведена в Фармакопеї Японії [7]. Отримані результати доводять можливість її використання для аналізу даної ЛФ. Результати проведення верифікації реакції ідентифікації нітрофуралу свідчать про високу чутливість методики. При проведенні аналізу навіть з 0,02 г мазі був отриманий позитивний результат реакції. Ефект реакції ідентифікації прокаїну гідрохлориду залежить від кількості мазі для аналізу. Достовірний результат був отриманий при проведенні дослідження з 0,5 г мазі. При використанні меншої маси мазі ефект реакції не чіткий.

Висновки. Розроблена схема виділення гідрокортизону бутирату з екстемпоральної мазі. Її ефективність доведена за допомогою ТШХ. Обрані реакції ідентифікації гідрокортизону бутирату, нітрофуралу та прокаїну гідрохлориду, проведення їх верифікація та доведена можливість використання для аналізу досліджуваної мазі. В подальших дослідженнях планується розробка методик кількісного аналізу діючих компонентів мазі.

Література

1. Євтіфєєва О.А. Стандартизація підходів до оцінки хімічних методів ідентифікації речовин, які входять до складу екстемпоральних лікарських препаратів / О.А. Євтіфєєва // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2010. – №1 (9). – С. 19–24.
2. Trullols E. Validation of qualitative analytical methods / E. Trullols, I. Ruisanchez, X. Rius // Trends in Analytical Chemistry. – 2004. – Vol. 23, Issue 2. – P. 137-145.
3. Контроль якості екстемпоральних лікарських форм, які містять прокаїну гідрохлорид, в умовах аптек та лабораторій з контролю якості лікарських засобів: інформ. лист №204 / О.А. Євтіфєєва, Є.І. Бисага, Л.П. Савченко, В.А. Георгіянц. – К., 2008. – Вип. 28. – 16 с. (Рішення ПК «Фармація» Протокол №54 від 15.10.2008 р.)

4. Контроль якості аптечних лікарських форм на основі нітрофуралу в умовах аптек та лабораторій з контролю якості лікарських засобів: інформ. лист №150 / О.А. Свтіфеева, К.І. Проскура, Л.П. Савченко, В.А. Георгіяц. – К., 2008. – Вип. 28. – 16 с. (Рішення ПК «Фармація» Протокол №54 від 15.10.2008 р.)
5. The United States Pharmacopoeia, 32-NF 27 [Електронний ресурс]. Rockville: The United States Pharmacopoeial Convention, 2008.
6. Pharmacopoeia of the People's Republic of China [Електронний ресурс]. – English ed. / Chinese Pharmacopoeia Comission, 2005. – Vol. 2. – 434 p.
7. The Japanese Pharmacopoeia [Електронний ресурс]. – 15-th ed. / The National Institute of Health Sciences, 2007. – 1788 p.
8. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.: РІПЕГ, 2001. – 556 с.
9. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – Доп. 1. – Х.: РІПЕГ, 2004. – 520 с.

В.А. Бракин, Л.П. Савченко, В.А. Георгіяц

Выбор методик идентификации компонентов экстемпоральной мази

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Обоснована необходимость использования методик идентификации действующих компонентов экстемпоральных лекарственных форм (ЭЛФ). Описаны методики идентификации гидрокортизона бутирата, приведенные в зарубежных фармакопеях.

Цель. Разработка схемы выделения гидрокортизона бутирата с экстемпоральной мази, выбор методики его идентификации; верификация возможности использования выбранных методик идентификации нітрофурала и прокаина гидрохлорида для их идентификации в исследуемой мази.

Материалы и методы. Объект исследования – экстемпоральная мазь, приготовленная на основе мази гидрокортизона бутирата 1% заводского производства.

Результаты. Проведенные исследования доказали возможность использования для выделения гидрокортизона бутирата с экстемпоральной мази методики, приведенной в статье 2.5.7. «Неомыляемые вещества» ГФУ. Полученные результаты подтверждены с помощью тонкослойной хроматографии (ТСХ). В результате анализа выбраны методики идентификации гидрокортизона бутирата, нітрофурала и прокаина гидрохлорида в экстемпоральной мази и доказана возможность их использования для анализа исследуемой лекарственной формы (ЛФ).

Выводы. Разработана схема выделения гидрокортизона бутирата с экстемпоральной мази, эффективность которой доказана с помощью ТСХ. Выбраны реакции идентификации гидрокортизона бутирата, нітрофурала и прокаина гидрохлорида, проведена их верификация и доказана возможность использования для анализа исследуемой ЛФ.

Ключевые слова: аптечное приготовление, идентификация; гидрокортизона бутират; прокаина гидрохлорид; нітрофурал.

V.O. Vraikin, L.P. Savchenko, V.A. Georgiyants

Choice of identification methods of compounded ointment components

National University of Pharmacy, Kharkiv city

Introduction. The significance of application of identification methods of active components of compounded ointment is proved. The methods for identification of hydrocortisone butyrate are described in foreign pharmacopoeias.

Aim. To develop the scheme for extraction of hydrocortisone butyrate from compounding ointment; to choose the relevant method for identification of hydrocortisone butyrate; to verify the applying possibility of methods for identification of nitrofurazone and procaine hydrochloride in studied ointment.

Materials and methods. The object of the study is the compounding ointment prepared on basis of manufactory produced 1% hydrocortisone butyrate ointment.

Results. Studies have proved the possibility of application of method for extraction of hydrocortisone butyrate extraction from the compounding ointment (method is described in article 2.5.7 "Unsaponifiable matter" of State Pharmacopoeia of Ukraine). The obtained results were confirmed by thin layer chromatography (TLC). During research the methods for identification of hydrocortisone butyrate, nitrofurazone and procaine hydrochloride in the compounding ointment have been chosen; possibility of their applying for analysis of compounding ointment has been proved.

Conclusions. The scheme of hydrocortisone butyrate extraction from compounding ointments was developed; its effectiveness has been proved by TLC. Reactions of identification of hydrocortisone butyrate, nitrofurazone and procaine hydrochloride have been chosen; their verification and possibility of applying for the investigated compounding ointment analysis have been done.

Key words: extemporal compounding, identification, hydrocortisone butyrate, procaine hydrochloride, nitrofurazone.

Відомості про авторів:

Вракін Валентин Олексійович – аспірант кафедри фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (057) 267-91-97.

Савченко Леся Петрівна – к. фарм. н., асистент кафедри якості, стандартизації та сертифікації ліків ІПКСФ НФаУ. Адреса: Харків, пл. Повстання, 17, тел.: (057) 731-92-76.

Георгіянець Вікторія Акілівна – д. фарм. н, професор, зав. кафедрою фармацевтичної хімії НФаУ Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (057) 267-91-97.

РАЦІОНАЛЬНЕ ВИКОРИСТАННЯ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Актуальним питанням сучасної фармацевтичної науки є пошук нових джерел рослинної сировини та розробка ресурсозберігаючих та екологічних технологій. Одним з напрямків раціонального використання сировинних ресурсів є технологія комплексної переробки лікарської рослинної сировини.

Мета. Оптимізація використання лікарської рослинної сировини щодо розробки та стандартизації технологічної схеми її послідовної обробки розчинниками різної природи.

Методи та матеріали. Технологія комплексної переробки ЛРС дозволяє одержувати ліпофільні, гідрофільні, білково-полісахаридні та інші комплекси. У якості сировини використовуються різні види ЛРС, а також відходи фітохімічної та харчової промисловості.

Результати. На прикладі плодів аронії чорноплідної проведений розрахунок ступеню використання рослинної сировини, який складає 72,7%. Раціональний підхід переробки рослинної сировини дозволяє вирішити питання пошуку нових джерел вихідної сировини, розширити асортимент лікарських засобів та дієтичних добавок, зменшити їх собівартість, підвищити якість медичної допомоги.

Ключові слова: лікарська рослинна сировина, раціональне використання, технологія комплексної переробки.

Вступ. Одним з основних напрямків розвитку фармацевтичної науки і практики в багатьох країнах світу, і в Україні у тому числі, являється створення ресурсозберігаючих технологій одержання препаратів з лікарської рослинної сировини. Погіршення екологічної обстановки, зменшення природних запасів лікарської рослинної сировини, його нерациональне використання привели до необхідності невідкладного вирішення найважливіших задач раціонального використання природних сировинних ресурсів.

Лікарські рослини в своєму складі містять біологічно активні речовини різної природи, які забезпечують кожному виду сировини полівалентність фармакологічної дії. Ефективність лікарських рослин як у науковій, так і в народній медицині, забезпечується максимальним використанням діючих речовин рослинної сировини. В залежності від розчинника, що використовується при екстрагуванні, вилучаються ті чи інші речовини, які надають одержаним лікарським засобам різні види фармакологічної дії. Як приклади можна навести використання багатьох відомих рослин. Так, олійний екстракт з трави сухоцвіту багнового, який містить жирну олію, каротиноїди, жирні кислоти, виявляє ранозагоювальну дію. Водне вилучення використовується як гіпотензивний засіб. Відвар та настойка кореневищ лепехи звичайної використовується як гіркота для стимулювання травних залоз, в той час як порошок кореневищ цієї рослини пригнічує секрецію шлункового соку. Олія звіробою звичайного знайшла широке застосування в науковій та народній медицині як протизапальний, антимікробний, ранозагоювальний засіб. Лікарські препарати на основі гідрофільного комплексу звіробою

використовують як рослинний антидепресант. Одним з напрямків раціонального використання рослинної сировини є отримання фітохімічних препаратів з різних частин рослини. У медичній практиці сировиною для отримання препаратів є трава та корені алтеї лікарської; трава, листя, квітки конвалії; плоди, листя, квітки глоду; кора, плоди, квітки, листя калини; сік, бруньки, листя берези; квітки, кора, плоди бузини; трава, корені лабазника; плоди, листя обліпихи; супліддя, листя, кора вільхи; квітки, листя, бруньки бузку; квітки, плоди, корені шипшини та ін. За результатами таких досліджень у фітохімічне виробництво впроваджуються нові види лікарської рослинної сировини, що сприяє розширенню сировинної бази для одержання нових оригінальних фітозасобів [4, 7, 8].

Науковими дослідженнями була підтверджена схема раціонального способу переробки лікарських рослин, яка дозволяє одержувати декілька лікарських засобів з одного виду рослинної сировини. В цьому напрямку в ДНЦЛЗ (м. Харків) була проведена науково-технічна розробка комплексної переробки низьковітамінних сортів плодів шипшини. При цьому був застосований принципово новий підхід до одержання препаратів «Холосас», «Олія шипшини», «Каротолін», що заключається у наступному. Плоди шипшини руйнують на подрібнювачі, розділяють на м'якоть і насіння, масове співвідношення яких складає біля 1:1. М'якоть використовують як сировину при одержанні холосасу, вихід якого збільшується приблизно на 40% за рахунок видалення насіння, яке в технології одержання препарату з цілих плодів являється баластом. З відділеного насіння екстракцією органічним розчинником одержують олію шипшини. З висушеного шроту після одержання холосасу органічним екстрагентом вилучають каротолін [5]. Комплексна переробка плодів розторопші дозволяє на першому етапі відділити олію, яка використовується в медичній та парфумерно-косметичній галузі, а з технологічної точки зору є баластом і заважає виділенню інших груп біологічно активних речовин. На наступному етапі зі шроту отримують лікарський засіб гепатопротекторної дії «Силібор» [6]. Останнім часом все більше наукових досліджень присвячується вивченню можливості використання шротів з метою одержання цілого ряду корисних продуктів: лікарських засобів, дієтичних добавок, спеціальних харчових продуктів, кормових добавок та ін. [1, 3, 8].

Матеріали та методи дослідження. Одним з напрямків раціонального використання сировинних ресурсів є технологія комплексної переробки лікарської рослинної сировини, яка дозволяє розширити асортимент лікарських засобів, а також зменшити їх собівартість, що є важливим моментом надання пацієнтам якісної медичної допомоги [1, 2]. Для оптимізації використання ЛРС нами розроблені та стандартизовані технологічні схеми послідовної обробки ЛРС розчинниками різної природи у залежності від первинної переробки [1, 2].

З метою експериментального дослідження ефективності цих схем нами було проведено вивчення відходів фітохімічної та харчової промисловості: вичавків плодів обліпихи сухих, вичавків плодів аронії чорноплідної, насіння томатів, насіння шипшини, квіток нагідок, кореневищ з коренями валеріани, плодів глоду, листя м'яти.

Результати та їх обговорення. Технологія комплексної переробки ЛРС

шляхом послідовної екстракції розчинниками різної полярності рослинної сировини, яка містить переважно ліпофільні речовини (вичавки плодів обліпихи, вичавки плодів аронії чорноплідної, насіння томатів, насіння гарбуза, насіння розторопші та ін.), дозволяє одержувати спочатку ліпофільні, а потім гідрофільні та білково-полісахаридні комплекси. При використанні лікарської рослинної сировини, що містить значні кількості гідрофільних речовин, як наприклад, плоди шипшини, плоди горобини звичайної, листя шавлії, квітки ромашки та ін., доцільно екстрагувати спочатку водою, а потім розчинниками з діелектричною проникністю, значення якої поступово зменшується. У якості сировини можуть використовуватися різні види лікарської рослинної сировини, а також відходи фітохімічної та харчової промисловості. Одним з об'єктів наукових досліджень є плоди аронії чорноплідної, що широко використовується у харчовій промисловості для виробництва соку, пюре та інших продуктів.

Аронія чорноплідна (*Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliot., род. розові - Rosaceae) є цінною лікарською, харчовою, декоративною рослиною. Її плоди містять ціанідін і його глікозиди, фенолокіслоти, значну кількість йоду та вітамінів, органічні кислоти, пектинові речовини, ліпофільні речовини. Свіжі плоди та сік використовують для профілактики Р-вітамінної недостатності, йододефіциту в організмі, при початкових стадіях гіпертонії. Аронія чорноплідна має високі пристосовні властивості, не вимоглива до якості ґрунту, погодних умов, кількості опадів та сонячних днів, легко піддається технологічним переробкам, в результаті яких залишаються значні обсяги відходів. Нами вивчалися відходи підприємств харчової промисловості Литви, республіки Марі-Ел, Смоленської та Харківської областей. Було встановлено, що при вичавленні соку з 1т свіжих плодів утворюється біля 300 кг вичавків з вологістю 75-80%, а після сушіння до вологості не більше 7% - 90-95кг вичавків плодів аронії чорноплідної сухих. При протиранні кризь сита з 1т свіжих плодів утворюється близько 250кг вичавків з вологістю 70-75%, а після сушіння до вологості не більше 7% - 70-75 кг вичавків плодів аронії чорноплідної сухих. При різних технологічних переробках плодів аронії чорноплідної на підприємствах харчової промисловості утворюються відходи, які значно відрізняються за фракційним складом. Так, в вичавках плодів аронії чорноплідної сухих після одержання соку вміст м'якоті складає 82-85%, а вміст насіння – 12-16%. У сухих вичавках плодів після протирання з цукром, вміст м'якоті зменшується і складає 34-37%, вміст насіння відповідно збільшується до 60-63%. Припустимі домішки складають 3-5%. Плоди аронії чорноплідної різних регіонів також значно відрізняються за вмістом ліпофільного комплексу та суми каротиноїдів, що залежить від впливу деяких факторів (регіон зростання, спосіб переробки, погодні умови, термін заготівлі та ін.).

На прикладі технології комплексної переробки плодів аронії чорноплідної нами проведений розрахунок ступеню використання рослинної сировини. З 1000кг плодів аронії чорноплідної одержують 700кг соку, при цьому залишається 300кг вичавків, після сушіння яких одержують 95кг вичавків сухих. Екстракцією дифлуорохлорометаном вилучають близько 4,7кг ліпофільного комплексу. З 90,3кг шроту одержують 45кг густої екстракту, який містить біля 18кг речовин, вилучених спирто-водним розчином. Залишається 72кг шроту, з якого одержують біля 4,3кг білково-полісахаридного комплексу. В

результаті з 1000кг плодів аронії чорноплідної свіжих отримано 727кг корисних продуктів (700кг соку + 4,7кг ліпофільного комплексу + 18кг гідрофільного комплексу + 4,3кг білково-полісахаридного комплексу). При цьому ступінь використання плодів аронії чорноплідної складає 72,7%.

Можливі й інші шляхи технології комплексної переробки сировини, які можуть відрізнитися в залежності від цільових задач досліджень і практичної цінності результатів.

Висновки. Таким чином, використовуючи схеми технології комплексної переробки лікарської рослинної сировини, можна послідовно виділити основні фракції біологічно активних речовин для створення на їх основі для лікарських засобів, дієтичних добавок, косметичних засобів та ін. При раціональному підході до рослинної сировини відходи лікарських та харчових рослин (шроти) представляють собою цінне джерело біологічно активних сполук для використання у фармацевтичному виробництві.

Література

1. Ветров П.П. Технология комплексной переработки и рациональное использование лекарственного растительного сырья / П.П.Ветров, С.В. Гарная, А.И. Русинов // Фітотерапія. Часопис. – 2005. – №4. – С. 59-62.
2. Гарна С.В. Теоретичне обґрунтування комплексної технології переробки лікарської рослинної сировини / С.В.Гарна, П.П. Ветров // Фармацевтичний журнал. – 2012. – №1. – С.80-85.
3. Гарна С.В. Теоретичне обґрунтування фракційного екстрагування біологічно активних речовин з лікарської рослинної сировини / С.В.Гарна, П.П. Ветров // Фармація України. Погляд у майбутнє: Мат. VII Нац. з'їзду фармацевтів України (15-17 вересня 2010 р., м. Харків). – Х., 2010. – С. 233.
4. Гарник Т.П. Сучасні технології виробництва фітозасобів та перспективи фітотерапії / Т.П. Гарник // Фітотерапія. Часопис. - 2008. - №1. - С. 59 - 63.
5. Дихтярев С.И. Исследования по созданию фитохимических препаратов в ГП ГНЦЛС / С.И. Дихтярев, В.И. Литвиненко // Фармаком. - 2005. - №2/3. - С. 7 - 18.
6. Зубченко Т.М. Комплексна переробка плодів розторопші плямистої з розробкою нового способу очистки та виділення субстанції силібор / Т.М. Зубченко, О.І. Тихонов, Н.М. Скакун // Вісник фармації. - 2006. - №3. - С. 10 - 14.
7. Минина С.А. Химия и технология фитопрепаратов / С.А. Минина, И.Е. Каухова. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. - 560 с.
8. Проблема рационального использования экологически чистого лекарственного растительного сырья / Г.И. Калинин, И.А. Туева, Н.Э. Коломиец и др.//Информационные системы. Тр. постоянно действующей научно-технической школы-семинара. – 2004. – С. 51-54.

С.В. Гарная

Рациональное использование лекарственного растительного сырья

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление. Актуальными вопросами современной фармацевтической науки является поиск новых источников растительного сырья и разработка ресурсосберегающих и экологических технологий. Одним из направлений рационального использования сырьевых ресурсов является технология комплексной переработки лекарственного растительного сырья.

Цель. Оптимизация использования лекарственного сырья относительно разработки и стандартизации технологической схемы его последовательной обработки растворителями разной природы.

Методы. Технология комплексной переработки ЛРС позволяет получать липофильные, гидрофильные, белково-полисахаридные и др. комплексы. В качестве сырья используются разные виды ЛРС, а также отходы фитохимической и пищевой промышленности.

Результаты. На примере плодов аронии черноплодной проведен расчет степени использования растительного сырья, которая составляет 72,7%. Рациональный подход переработки растительного сырья позволяет решить вопросы поиска новых источников исходного сырья, расширить ассортимент лекарственных средств и диетических добавок, снизить их себестоимость, повысить качество медицинской помощи.

Ключевые слова: лекарственное растительное сырье, рациональное использование, технология комплексной переработки.

S.V. Garnaya

The rational use of the natural extracts

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Introduction. The search of the new natural extracts sources and development of both resource conservation and ecological technologies are the main questions of modern pharmaceutical science. Technology of the natural extracts complex recycling is one of the natural extracts rational use directions.

Aim. Technological schemes of the natural extracts consistent processing by different solvents have been developed and standardized.

Methods. The natural extracts complex recycling technology allows obtaining lipophilic, hydrophilic, protein-polysaccharides and other complexes. Different species of the natural extracts and both phytochemical and food industries waste products are used as raw materials.

Results. Calculation of the natural extracts use degree has been carried out on an example of Aronia fruit and has been constituted 72.7 %. The rational approach to the natural extracts recycling allows solving the problem of the new raw material sources search, enlarge medications and dietary supplements assortment, reduce their cost, and improve the medical care quality.

Key words: medicinal herbs, rational use of technology of complex processing.

Відомості про авторів:

Гарна Світлана Василівна – д. фарм. н., доцент, завідувач кафедри якості, стандартизації та сертифікації ліків НФаУ. Адреса: Харків, пл. Повстання, 17, тел.: (057) 731-92-76.

АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД МЕТОДІВ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ІНУЛІНУ

Національний фармацевтичний університет, Харків

Вступ. Актуальним лишається пошук оптимальних методів аналізу для оцінки інуліну, як в сировині, так і в готових лікарських препаратах і біологічних активних добавках, продуктах харчування.

Мета. Провести критичний аналіз існуючих методів контролю якості інуліну.

Методи. Проаналізовано наукові публікації присвячені визначенню якісного та кількісного складу інуліну в різних об'єктах.

Результати. Наводиться порівняльна характеристика сучасних методів аналізу, опираючись на джерело отримання досліджуваного інуліну, як для цільної його структури, так і з перерахунком на фруктозу та глюкозу після гідролізу основної речовини.

Ключові слова: інулін (Inu), поліфруктозан, поліфруктан, фруктоза (Frc), глюкоза (Glu), методи контролю якості.

Вступ. Інулін (Inu) являє собою резервний поліфруктан, що продукується рослинами родини Asteraceae, Liliaceae, Campanulaceae, Polemoniaceae і деякими видами бактерій (Pseudomonadaceae, Enterobacteraceae, Streptococcaceae, Bacillaceae, Actinomycetaceae) і грибів (Aspergillus sydowi). Роботами багатьох дослідників доведена гіпоглікемічна, гіпохолестеринемічна [12], пребіотична [13, 21, 22], імуномодулююча активність цього полісахариду [21, 24], у зв'язку з чим, він широко використовується для виробництва ряду харчових і біологічно активних добавок (при вмісті основної речовини не менше 90% за Official Monographs «Inulin» [14, 32]). Однокомпонентні інуліни (з вмістом основної речовини не менше 99,9%) знаходять своє застосування в біохімічних і імунобіологічних реакціях при визначенні інулінового кліренсу [4, 9, 30].

При виділенні Inu з перерахованих джерел головне завдання полягає у його якісному і кількісному визначенні з метою подальшої стандартизації. Однак, труднощі, що виникають у процесі визначення якості субстанції, пов'язані зі складною структурою і значним варіюванням складу поліфруктану. Так, Inu являє собою суміш структурно подібних полімер-аналогів, і складається з 10-60 молекул фруктози (Frc), з'єднаних між собою $\beta(2 \rightarrow 1)$ - глікозидними зв'язками, і однієї термінальної не відновлюючої молекули глюкози (Glc); може мати як циклічну, так і розгалужену молекулу [12, 17, 20, 22]. Крім того, в залежності від джерела одержання, варіюється і ступінь полімеризації (degree of polymerization, DP) його ланок. Так, цей показник для Inu, отриманого з рослинної сировини, становить від 2 до 200, а для бактеріального - від 10 000 до 100 000 і вище. Тобто, стандарти Inu, добути з різних джерел, мають і різну ступінь полімеризації. Інші складності аналізу зумовлені взаємною присутністю у екстракті з сировини вільної Frc і зв'язаної Glc, що також збільшує загальну похибку аналізу [15]. До того ж, враховуючи фізико-хімічні властивості Inu, а саме його розчинність у суміші етанол-вода (4:1) і лише часткове руйнування в процесі кислотного гідролізу, виключається використання класичної методики визначення, яка прийнята для харчових волокон [16, 25].

Мета. Порівняльний аналіз існуючих методів кількісного визначення Іну за критеріями точності, відтворюваності і простоти виконання.

Матеріали та методи. Проведено аналіз наукової літератури та нормативної документації.

Результати та висновки. На сьогоднішній день не один з методів аналізу не можна назвати «еталонним» для встановлення достовірної структури всіх компонентів поліфруктану. Найчастіше для кількісної оцінки застосовують сукупність таких аналітичних методів, як високоефективна рідинна хроматографія (HPLC) [19, 20], капілярна газова хроматографія (GH) [21, 22, 24], хромато-мас-спектрофотометрія [12], високоефективна аніонно-обмінна хроматографія з імпульсним амперометричним детектуванням (HPAC-PAD) [23, 28], високоефективна аніонно-обмінна хроматографія з імпульсним електрохімічним детектуванням (HPAC-PED) [23], високоефективна тонкошарова хроматографія (HPTLC) [21], спектрофотометричне [25, 30] і фотоколориметричне визначення [2, 8, 26]. Але слід враховувати, що не всі з перерахованих методів аналізу доцільно застосовувати для цільної структури Іну. Найчастіше з цією метою використовуються методи НРАЕС-PAD і за показником заломлення [27]. Проте найбільшою популярністю користуються методи, засновані на ферментативному або кислотному гідролізі Іну з подальшим перерахуванням останнього на Frc. Вибір саме Frc обумовлений тим фактором, що хімічний склад Іну, а саме кількість Frc, варіюється в залежності від сировинної бази (95-98%), що може призвести до різних при інтерпретації результатів аналізу. Для усунення цієї похибки в якості стандартної речовини слід використовувати сполуки з фіксованим складом, якими і є Frc та Glc [33]. Ферментативне розщеплення Іну здійснюється за допомогою комерційно доступною суміші ензимів ендо- і екзоінулінази (ЄС 3.2.1.17 $\beta(2\rightarrow 1)$ -D-фруктан: фруктаногідролаза і ЄС 3.2.1.80 D-фруктан: фруктаногідролаза, відповідно). Час гідролізу підбирається в залежності від співвідношення кількості поліфруктану і ензиму в суміші і варіює від 4 до 48 годин. Ступінь гідролізу становить близько 95 %. Основними компонентами гідролізату є Frc і олігофруктозани зі ступенем полімеризації 2-4 [25].

Кислотний спосіб гідролізу Іну ґрунтується на його обробці сильними неорганічними (HCl, H₂SO₄) і органічними (трихлороцетова, трифтороцетова) кислотами, взятими в концентраціях 0,05-0,2 М. Кислотний гідроліз вимагає менших витрат часу (1-5 год) і в якості основних продуктів також дає Frc [1, 28]. Так, згідно джерел літератури, у БАД розрахунок вмісту Іну проводять методом високоефективної рідинної хроматографії з рефрактометричним детектором після гідролізу 2% розчином оксалатної кислоти. Кількість Іну знаходять шляхом вирахування фруктози моно- і дисахаридів від загальної кількості фруктози, помилка методу $\pm 2\%$ [10, 27]. Однак, слід враховувати, що за своєю структурою моно-, оліго- і полісахариди відносяться до сполук, що погано поглинають в УФ-спектрі (тільки в короткохвильовій області, менше 200nm), отже їх виявлення методами ВЕРХ дещо ускладнене. Найбільш часто застосовуваний для цієї мети детектор – рефрактометр – володіє не дуже високою чутливістю і до того ж виключає використання градієнта розчинника в процесі аналізу, що сильно звужує область застосування методу. Крім того, метод ВЕРХ дозволяє визначити вільні цукри в Іну (фруктозу, глюкозу і сахарозу) і низькомолекулярні складові зі ступенем полімеризації менше

5. Фракції з DP більше 5 не можуть бути розділені, що робить даний метод аналізу неефективним для повноцінної характеристики Іну [20].

Інший метод аналізу - хромато-мас-спектрометрія (ГРХ/МС) - дає можливість визначити нейтральні цукри і олігомери Іну з DP менше 17. У свою чергу, високоефективна аніонообмінна хроматографія з імпульсним амперометричним детектуванням (НРАЕС-PAD) дозволяє визначити високомолекулярні олігомери Іну, обчислити середню ступінь полімеризації (DPn) і середню молекулярну масу (DPw) поліфруктану. Згідно з даними літератури, НРАЕС-PAD лежить в основі таких методик аналізу інуліну, як АОАС 997.08 і АОАС 999.03. Суть першої з них полягає у кількісному визначенні вільної фруктози, сахарози і глюкози до гідролізу, після чого проводять ферментативний гідроліз, і, знову визначають вміст моносахаридів. За різницею цукрів до і після гідролізу роблять висновок про кількісний вміст поліфруктану, що визначається. Інший метод заснований на видаленні амілази і сахарази шляхом перетворення їх у альдитоли, що, на відміну від методу АОАС 997.08, дає можливість аналізу в зразках з високим вмістом моносахаридів.

Однак необхідно відзначити, що низькомолекулярні олігомери (DP<5), що містяться в Іну, не можуть бути виявлені методом НРАЕС-PAD [28].

Що ж стосується спектро- і фотоколориметричного визначення Іну, то методика заснована на здатності цукрів (фруктози, сахарози) при нагріванні з кислотами утворювати продукти, що мають максимуми поглинання в області 200-380нм з подальшим детермінуванням. А оскільки вітчизняна нормативна документація відсутня, з метою кількісного визначення Іну найчастіше посилаються на закордонний стандарт Official Monographs «Inulin», згідно з яким вміст Frc в Іну повинен бути не менше 94% і не більше 102%, розрахованого на сухий препарат [33]. Згідно монографії, гідроліз проводять в суміші барбітурової і соляної кислоти на водяній бані з наступним спектрофотометричним визначенням методом стандарту при 435нм. При розрахунку відсоткового вмісту Іну також береться до уваги відсоток вільної Frc і відсоток сполучень Glu. Існує велика кількість модифікацій даного методу. Крім того, в залежності від аналізованого об'єкту (екстракт із сировини або ж продукт харчування, біологічно активна добавка) варіюються умови та методи визначення поліфруктозана [4]. Так, для коренів кульбаби і кореневищ з коренями оману описані методики аналізу Іну після кислотного гідролізу з наступним утворенням аналітичного компонента за реакцією Селіванова (в суміші з резорцином і спиртом), з подальшим спектрофото - або фотоколориметричним визначенням [8]. Реакція специфічна для кетогексоз і не вимагає жорстких умов проведення. Однак недолік методики пов'язаний зі зниженням оптичної активності розчину з часом, що обумовлює необхідність варіювання складу реакційної суміші, застосування стабілізаторів (тіосечовина, аскорбінова кислота, FeCl₃, FeNH₄(SO₄)₂), зміни параметрів реєстрації оптичної густини, температури. Крім того, для чистоти експерименту показане проведення трьохкратної екстракції спиртом або ацетоном, яка спрямована на видалення з реакційної суміші вільних моно- і дисахаридів, присутність яких може впливати на точність вимірювання. Похибка аналізу близько 3% [6, 7].

Для коренів кульбаби і лопуха використовується ВЕРХ (HPLC) після

кислотного гідролізу при довжині хвилі 195нм на силікагелі з прищепленою амінофазой. Але оскільки водні розчини сухих екстрактів можуть містити певну кількість Frc до проведення гідролізу, в деяких випадках слід зберігати її концентрацію в розчині сухого екстракту до гідролізу. Крім того, суттєве значення при аналізі має визначення меж піку Frc, оскільки навіть малі відхилення дають значний діапазон результатів, внаслідок дуже малого питомого поглинання вуглеводів навіть при 195нм [3, 30]. Визначення вмісту Iru в бульбах жоржини також проводять методами ВЕРХ (НПЛС) (враховуючи коефіцієнт приєднання води при гідролізі), ГРХ/МС і спектрофотометрично за продуктом трансформації Frc у кислому середовищі - 5-гідроксиметилфурфуролом (5-ГМФ). Аналіз проводять шляхом нагрівання на водяній бані Iru в суміші з концентрованою соляною кислотою при температурі 80 °С. Утворений в ході реакції 5-ГМФ, визначають спектрофотометрично. Але труднощі виникають у процесі підбору оптимальної температури та часу гідролізу поліфруктана [11]. У продуктах харчування Iru визначають за адаптованим методом Бертрана, заснований на окисленні моносахаридів під дією реактиву Фелінга до одноосновних альдонових кислот, які відновлюють Cu^{2+} до Cu^{+} . З допомогою Cu^{+} переводять сульфат заліза (III)-амоній в сульфат заліза (II), що досягається одним з титриметричних методів окислення-відновлення - перманганатометричним. Отже, в результаті послідовно проведеної серії окисно-відновних реакцій знаходять об'єм титрованого розчину перманганату, за величиною якого визначають концентрацію загального цукру в перерахунку на інвертний цукор. Метод досить трудомісткий з похибкою близько 3% [5]. Слід також врахувати, що всі методики визначення, в основі яких лежить гідроліз Iru, передбачає розрахунок процентного вмісту основного компоненту як різницю загальної кількості полісахаридів і кількості зв'язаної Glc і вільної Frc.

Пов'язану Glc визначають йодометрично (за Вильштеттером, замісникове титрування), а вільну Frc - хроматографічно (НРТЛС) [2, 34]. Йодометричний метод аналізу Glc заснований на здатності альдогексози під дією лужних розчинів йоду окиснюватися з утворенням гексонових кислот. Надлишок йоду віддитровують розчином натрію тіосульфату в присутності крохмалю. Наявність вільної фруктози в Iru пов'язане з процесом деполімеризації та корелює з погіршенням якості цього полісахариду. Визначення проводять методом НРТЛС. Отже, порівнюючи наведені методики, ми прийшли до висновку, що на сьогоднішній день жоден з наведених методів аналізу повністю не задовольняє зазначеним раніше вимогам, а саме точності, відтворюваності, простоти виконання. Найбільш точні результати дають методи НПЛС, ГРХ/МС, НРАЕС-РАD, однак вони досить експенсивні, вимагають наявності спеціального обладнання, яке може собі дозволити не кожна лабораторія. Найбільш економічними є методи, засновані на спектрофотометричному фотоелектроколориметричному детермінуванні. Але, на жаль, відсутність поточної і точної методики залишає актуальним питання розробки та/або вдосконалення вже наявних методик кількісного визначення Iru.

Література

1. Бархатов В.Ю. Способ гидролиза инулина из топинамбура / В.Ю. Бархатов, Э.И. Мамедова, В.С. Рубан // Известия вузов. Пищевая технология. 1998. – № 2–3. – С. 48–49.

2. Исследование продуктов комплексной переработки топинамбура методом гелепроникающей и тонкослойной хроматографии / О.Б. Рудаков и др. // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2010. – Т.10, вып. 6. – С. 916-922.

3. Количественное определение инулина в сухих водных экстрактах из корней одуванчика и лопуха / Хасанов В.В., Рыжова Г.Л., Слизов Ю.Г. и др. // Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья: материалы IV Всероссийской конференции. 21–23 апреля 2009 г.: в 2 кн. / под ред. Н.Г. Базарновой, В.И. Маркина. – Барнаул: Изд-во Алт. ун-та, 2009. – Кн. 2. – С. 76-78.

4. Манешин В.В. Пат. 2148588 РФ, МКИ 7 C 08 B 37/00, 37/18. Способ получения инулина из клубней топинамбура / В.В. Манешин, В.Д. Артемьев, Ю.П. Васильева. – №98115947/04; заявлено 20.08.1998; опубл. 10.05.2000. Бюл. № 13. – 4 с.

5. Межгосударственный стандарт ГОСТ 3628 – 78. Молочные продукты. Методы определения сахара.

6. Методика количественного определения суммарного содержания полифруктанов в корнях одуванчика лекарственного / Оленников Д.Н., Танхаева Л.М., Чехирова Г.В., Петров Е.В. // Химия растительного сырья. – 2010. - №2. – С. 85-89.

7. Оленников Д.Н. Методика количественного определения суммарного содержания полифруктанов в корневищах и корнях девясила высокого / Д.Н. Оленников, Л.М. Танхаева // Химия растительного сырья. – 2008. - №1. – С. 95-99.

8. Оленников Д.Н. Исследование колориметрической реакции инулина с резорцином в зависимости от условий ее проведения / Д.Н. Оленников, Л.М. Танхаева // Химия раст. сырья. – 2008. – №1. – С.87-93.

9. Перковец М.В. Инулин и олигофруктоза – больше, чем просто пищевые волокна и пребиотики / М.В. Перковец // Молочная промышленность. – 2007. – № 9. – С. 55-56.

10. Руководство по методам контроля качества и безопасности БАД к пище. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 240 с.

11. Стандартизация инулина, получаемого из клубней георгины простой. Изучение некоторых физико-химических свойств инулина / Н.А. Ананьина, О.А. Андреева, Л.П. Мыкоц, Э.Т. Оганесян // Химико-фармацевтический журнал. – Т. 3. – № 3. – 2009. – С. 35-37.

12. Alistair M.S. Food Polysaccharides and Their Applications / M.S. Alistair, O.P. Glyn // CRC Press, 2014. – 752p.

13. Andersson H. Health effects of probiotics and prebiotics: a literature review on human studies / H. Andersson // Scand. J. Nutr. – 2001. – Vol. 45. – P. 58–75.

14. British Pharmacopoeia [Электронный ресурс]. The British Pharmacopoeia Secretariat. – London, 2009. – Vol. 1. – P. 10952. - Режим доступу: [http:// www.pharmacopoeia.co.uk](http://www.pharmacopoeia.co.uk).

15. De Leenheer L. Progress in the elucidation of the composition of chicory inulin / L. De Leenheer, H. Hoebregs // Starch. – 1994. – Vol. 46. – P. 193–196.

16. Determination of inulin and oligofructose in food products / P. Dysseleer, D. Hoffem, J. Fockedeey et al. // Eur. J. Clin. Nutr. –1995. – Vol. 49 (suppl. 3). – P. 145–152.

17. French A.D., Waterhuose A.L., Chemical structure and characteristics of fructans, in Science and Technology of Fructans / M. Suzuki, N.I. Chatterton, Eds., CRC Press, Boca Raton, FL. – 1993. - P. 41-81.

18. Hoebregs H. Fructans in foods and food products, ion-exchange chromatographic method: collaborative study. / H. Hoebregs // J. Assoc. Off. Anal. Chem. Int. – 1997. – Vol.80.- P.1029-1037.

19. HPLC Determination of Inulin in Plant Materials / I. Simonova, J. Karovicova, V. Mastihuba, Z. Kohajdova // Acta Chim. Slovaca. – 2010. – Vol 3(2). – P. 122–129.

20. HPLC Analysis of mono- and disaccharides in food products / Tr.N. Petkova, A.P. Brabant, An. Masson, P. P. Denev // Scientific Works Vol. LX „Food Science, engineering and technology 2013“. - 18-19 October, 2013, Plovdiv.- P.761-765.

21. Identification of hydrolyzed inulin syrup and high-fructose corn syrup in apple juice by capillary gas chromatography / N.H. Low , M.A. McLaughlin , S.W. Page et al. // J. AOAC Int. – 2001. - Vol. 84(2). – P.486-92.

22. In Vitro Kinetics of Prebiotic Inulin-Type Fructan Fermentation by Butyrate-Producing Colon Bacteria: Implementation of Online Gas Chromatography for Quantitative Analysis of Carbon Dioxide and Hydrogen Gas Production / G. Falony, A. Verschaeren, F. De Bruycker et al. // Appl. Environ. Microbiol. – 2009. - Vol. 75, No.18. – P.5884-5892.

23. Isolation and structural analysis of new fructans produced by chicory / J.W. Timmermans, T. Slaghek, M. Iizuka et al. // J. Carbohydr Chem. - 2001. - Vol, 20, No5.- P.375–395.

24. Joye D. Determination of oligo-fructose, a soluble dietary fiber, by high-temperature capillary gas chromatography / D. Joye, H. Hoebregs // J. AOAC Int. – 2000. – Vol.83. – P. 1020-1031.

25. McCleary V.B. Measurement of Total Fructan in Foods by Enzymatic Spectrophotometric Method / V.B. McCleary, A. Murpy // J. AOAC int. – 2000. – Vol. 83, No2. – P. 356–364.

26. Quemener B. Determination of inulin and oligofructose in food products and integration in the AOAC method for the measurement of total dietary fibre / B. Quemener, J. F. Thibault, P. Coussement // Lebensmitt. Wissench Technol. – 1994. – Vol. 27. – P. 125–132.

27. Retnanigtyas Y. Determination of inulin from multivitamin syrup product by High Performance Liquid Chromatography with RI detector / Yuni Retnanigtyas // Indo. J. Chem. – 2012. – 12 (2). – P. 201-205.

28. Ronkart S.N. Isolation and identification of Inulooligosaccharides resulting from Inulin hydrolysis / S.N. Ronkart, C.S. Blecker, H. Fourmanoir H., et al. // Analytica Chimica Acta. – 2007. – Vol. 604, Is.1. – P. 81–87.

29. Simonovska B. Determination of inulin in foods / B. Simonovska // J AOAC Int. – Vol. 83, No.3. – 2000. – P. 675–678.

30. Spectrophotometric method for the quantitative determination of lactulose in pharmaceutical preparations / M.A. Khan, Z. Iqbal, M.R. Jan et al. // Журнал аналитической химии. – 2006. – Т. 61, №1. – С. 37–41.

31. The bifidogenic effect of Taraxacum officinale root / I. Trojanová, V. Rada, L. Kokoška, E. Vlková // Fitoterapia. – 2004. – Vol. 75. – P. 760–763.

32. The United States Pharmacopoeia. – 23-nd ed. – Rockville: US

Pharmacopoeia Convention, Inc., 1995. – 2391 p.

33. The United State Pharmacopeia: 30 – NF25 [Електронний ресурс] // Rockville: The United State Pharmacopeia, Inc.– 2007. — Vol. 29(6). - P.1906 – Режим доступу: <http://pharmacyebooks.com/2009/03/united-states-pharmacopoeia-usp30-nf25.html>.

34. Use of HPTLC for quantitative evaluation of inulin in food products / M. Prosek, B. Simonovska, T. Golc-wondra et al. // J. Planar. Chromatogr. - Mod. TLC. – 2007. – Vol. 16 (1). – P. 58–62.

35. Vendrell-Pascuas, S. Determination of inulin in meat products by high-performance liquid chromatography with refractive index detection. / S. Vendrell-Pascuas, A. Castellote- Bargallo & M. Lopez- Sabater // J. Chromatogr. A. - 2000. – Vol. 881. – P.591-597.

О.А. Евтифеева, К.В. Дынник, Н.М. Смелова

Аналитический обзор методов контроля качества инсулина

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Введение. Актуальным остается поиск оптимальных методов анализа для оценки инулина, как в сырье, так и в готовых лекарственных препаратах и биологически активных добавках, продуктах питания.

Цель. Провести критический анализ существующих методов контроля качества инулина.

Метод. Проанализировано научные публикации, посвященные определению качественного и количественного состава инулина в разных объектах.

Результаты. Приводится сравнительная характеристика современных методов анализа, учитывая источник получения анализируемого инулина, как для цельной структуры, так и с перерасчетом на фруктозу после гидролиза основного вещества.

Ключевые слова: инулин (Inu), полифруктозан, полифруктан, фруктоза (Frc), глюкоза (Glu), методы контроля качества.

O. Ievtifieieva, K. Dynnyk, N. Smielova

Analytical review of methods for quality control of inulin

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Search for optimal methods of analysis of inulin in raw materials, finished medicines and dietary supplements food is relevant.

Purpose. To conduct a critical analysis of the existing quality control methods of inulin.

Methods. Scientific publications devoted to the definition of qualitative and quantitative composition of inulin in different objects have been analyzed.

Results. Comparative characteristics of modern methods of analysis is presented, taking into account the source of inulin analyzed as a whole for the structure and to the conversion of fructose after hydrolysis of the base material.

Key words: inulin (Inu), polyfructosan, polyfructan, fructose (Frc), glucose (Glu), quality control methods.

Відомості про авторів:

Євтифєєва Ольга Анатоліївна – д. фарм. н., професор, завідувач каф. аналітичної хімії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-94-24.

Дынник Катерина Віталіївна – к. фарм. н., доцент кафедри аналітичної хімії Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-94-24.

Смелова Наталія Миколаївна - магістрант кафедри аналітичної хімії Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-94-24.

Зб. наук. праць співробіт. НМАПО
імені П.Л.Шупика 24 (5)/2015

ДОСЛІДЖЕННЯ ВИВІЛЬНЕННЯ КВЕРЦЕТИНУ З ТВЕРДИХ ДИСПЕРСІЙ ВИСОКОМОЛЕКУЛЯРНИХ РЕЧОВИН

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Кверцетин є ефективним препаратом при лікуванні ускладнень, викликаних різними патологіями. Поряд з цим, препарати кверцетину практично нерозчинні у воді і погано засвоюються організмом. Підвищення розчинності препаратів, у тому числі за рахунок формування твердих дисперсій з гідрофільними полімерами, дозволяє збільшити біодоступність і, як наслідок, ефективність дії препаратів. У статті розглянута актуальність питання збільшення розчинності кверцетину шляхом отримання його твердих дисперсій з різними високомолекулярними допоміжними речовинами, з використанням твердофазної технології.

Об'єктами дослідження були кверцетин, тверді дисперсії кверцетину з полівінілпіролідом, поліетиленоксидом-6000, β-циклодекстрином. Всі зразки були виготовлені твердофазним способом у співвідношенні 1: 1 і 1: 2.

Результати. На підставі проведених досліджень можна зробити висновок, що створення твердих дисперсій кверцетину з використанням твердофазної технології впливає на вивільнення кверцетину. Найбільші показники розчинності спостерігаються в зразках з ПЕО-6000 (в 5 разів). Збільшення вмісту полімеру в 2 рази не призводить до збільшення розчинності.

Ключові слова: кверцетин, високомолекулярні сполуки, технологія.

Вступ. Як правило, між швидкістю розчинення лікарської речовини в біологічних рідинах і її біологічною доступністю є лінійна залежність. Швидкість абсорбції часто визначається швидкістю розчинення активного фармацевтичного інгредієнту. Таким чином, підвищення розчинності і швидкості розчинення активного сприятиме як вивільненню її з лікарської форми, так і проходженню через біологічні мембрани – всмоктуванню [44]. Теоретично швидкість розчинення лікарської речовини може бути підвищена зменшенням розміру її частинок. Однак мікронізація не завжди веде до збільшення швидкості розчинення та абсорбції лікарської речовини. При мікронізації відбувається різке збільшення питомої поверхні частинок і разом з цим збільшуються сили Ван-дер-Ваальса між неполярними молекулами, що сприяє процесам агломерації та агрегації. Висока дисперсність може призвести до зниження фармакологічної активності в результаті сорбції лікарської речовини на стінках подрібнювальної та іншої апаратури (виробничі втрати), адсорбції з повітря на поверхні частинок газів, вологі тощо [46]. Останнім часом особлива увага приділяється отриманню та застосуванню твердих дисперсій. Оскільки властивості лікарських речовин у багатьох випадках визначають технологію лікарської форми, метод твердих дисперсій дозволяє у деяких випадках використовувати їх як еквівалент субстанції лікарської речовини з поліпшеними біофармацевтичними характеристиками. Це відкриває можливість підвищувати якість вже існуючих фармацевтичних форм або створювати якісно нові лікарські форми для даної лікарської речовини.

Кверцетин займає важливе місце серед антиоксидантів, за рахунок наявності властивостей скавенджера вільних радикалів та пригнічення процесів пероксидації, захищає міокард, ліпідний шар клітинних мембран від пошкодження при ішемії. Крім того, захищає від окислення аскорбінову кислоту і адреналін, продукти окислення яких здатні додатково активувати перекисне окислення ліпідів. Також кверцетин активує ферменти антиоксидантного захисту, які нормалізують ліпідний обмін при цукровому діабеті обох видів. За літературними даними біодоступність кверцетину складає $5,0 \pm 1,0$ мкмтол/л, що не сприяє прояву фармацевтичної активності кверцетину.

Тому метою нашої роботи стало вивчення вивільнення кверцетину з твердих дисперсій високомолекулярних речовин.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були кверцетин, тверді дисперсії кверцетину з полівінілпіролідом (ПВП), поліетиленоксидом-6000 (ПЕО), β -циклодекстрином. Всі зразки були виготовлені твердофазним способом у співвідношенні 1:1 та 1:2, шляхом змішування у вібромліні. Далі для визначення впливу різних високомолекулярних речовин на процес вивільнення кверцетину нами був проведений тест "розчинення", згідно методики ДФУ. Як середовище для розчинення нами було обрано 0,1 М розчин HCl, рН і концентрація якого близькі до рН і концентрації шлункового соку (рН=3). О Концентрацію кверцетину розраховували за формулою:

$$C, \% = \frac{A * 250 * m_{CT} * V_{2CT} * 100}{A_{CT} * 1 * V_{1CT} * V_{3CT} * m_{KB}}$$

де:

A – оптична густина досліджуваного розчину;

A_{CT} – оптична густина розчину стандарту;

m_{CT} – маса наважки стандартного зразку;

V_{1CT} – об'єм мірної колби для першого розведення СЗ кверцетину;

V_{2CT} – об'єм піпетки;

V_{3CT} – об'єм мірної колби для другого розведення СЗ кверцетину;

m_{KB} – маса кверцетину у досліджуваному експериментальному зразку

лікарської форми

Результати та їх обговорення. Було досліджено 6 зразків що представляли собою суміші кверцетину з різними високомолекулярними сполуками в співвідношенні 1:1 та 1:2, а саме з полівінілпіролідом (ПВП), поліетиленоксидом 6000 (ПЕО 6000) та β -циклодекстрином. Отримані результати, наведені у таблиці.

Відносна кількість кверцетину у розчині

№ зразку	Склад	Кількість кверцетину, який розчинився, %	% збільшення розчинності
1	кверцетин	0,17±0,005	0
2	кверцетин +β-циклодекстрин 1:1	0,60±0,018	252,94
3	кверцетин +ПВП 1:1	0,67±0,020	311,76
4	кверцетин + ПЕО 1:1	0,84±0,020	394,12
5	кверцетин +ПЕО 1:2	0,76±0,017	347,06
6	кверцетин +ПВП 1:2	0,59±0,012	247,06

Аналіз отриманих даних свідчить, що найменша кількість діючої речовини що перейшла у розчин спостерігається у твердодисперсії кверцетину з β-циклодекстрином 1:1 та ПВП 1:2. Вона становить 0,60%, що у 3,5 рази більше за вивільнення чистого кверцетину. Середня розчинність спостерігається у твердодисперсії кверцетину з ПВП 1:1 та з ПЕО 6000 у співвідношенні 1:2. Вона має значення 0,67%, що у 4 рази більше за вивільнення чистого кверцетину. Та найбільша розчинність спостерігається у твердодисперсії кверцетину з ПЕО 6000. Вона становить 0,84%, що у 5 разів більше за вивільнення чистого кверцетину. Та найменше значення має тверда дисперсія кверцетину з β-циклодекстрином у співвідношенні 1:2.

Висновок. Таким чином, на підставі проведених досліджень можна зробити висновок, що введення допоміжних високомолекулярних речовин у тверду дисперсію кверцетину приготовану твердофазним методом впливає на вивільнення кверцетину. Найбільший відсоток вивільнення спостерігається при додаванні ПЕО-6000 (у 5 раз). Збільшення полімеру у 2 рази не призводить до збільшення розчинності. Таке підвищення розчинності обумовлюється утворення клатратних комплексів з високомолекулярними речовинами. Отримані різні значення розчинності дозволяють стверджувати про утворення водорозчинних міжмолекулярних комплексів кверцетину за рахунок інтеркаляції його молекул в структуру носіїв. Механізм утворення клатратів відбувається за рахунок пластичної деформації твердого тіла, яка, зазвичай призводить не тільки до зміни форми твердого тіла, а й до накопичення в ньому дефектів, що змінюють фізико-хімічні властивості, в тому числі реакційну здатність. Накопичення дефектів може бути використано для зниження температури процесів та розчинності у твердій фазі.

Література

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.: PIPEГ, 2001. – 556 с.

2. Душкин А.В. Механохимическая технология для повышения растворимости лекарственных веществ / А.В. Душкин, Л.П. Сунцова, С.С. Халиков // *Фундаментальные исследования*. – 2013. - №1. – с. 448-457.

3. Современные технологии применения специальных вспомогательных веществ для твердых лекарственных форм. Фармацевтическая отрасль». – 2012. – №3 (32). – с. 22 – 23.

4. Теслев А.А. К вопросу применения твердых дисперсных систем для улучшения биофармацевтических характеристик лекарственных средств/ А.А. Теслев // *Фармацевтические технологии и упаковка*. – 2014. – №2. – с.18 - 21.

5. Huang Y. Fundamental aspects of solid dispersion technology for poorly soluble drugs/ Y. Huang, Wei-Guo Daib// *Acta Pharmaceutica Sinica B*. – 2013. – Vol. 4, Issue 1. – с. 18–25.

И.В. Ковалевская, Е.А. Рубан, В.А. Грудько

Исследование высвобождения кверцетина с твердых дисперсий с высокомолекулярными веществами

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление. Кверцетин является эффективным препаратом при лечении осложнений, вызванных различными патологиями. Однако препараты кверцетина практически нерастворимы в воде и плохо усваиваются организмом. Повышение растворимости препаратов, в том числе за счет формирования твердых дисперсий с гидрофильными полимерами, позволяет увеличить биодоступность и, как следствие, эффективность действия препаратов. В статье рассмотрена актуальность вопроса увеличения растворимости кверцетина путем получения их твердых дисперсий с различными высокомолекулярными вспомогательными веществами, полученных путем твердофазной технологии.

Объектами исследования были кверцетин, твердые дисперсии кверцетина с поливинилпирролидоном, полиэтиленоксидом-6000, β-циклодекстрином. Все образцы были изготовлены твердофазным способом в соотношении 1:1 и 1:2.

Результаты. На основании проведенных исследований можно сделать вывод, что введение вспомогательных высокомолекулярных веществ в твердую дисперсию кверцетина приготавливаемую твердофазным методом незначительно влияет на высвобождение кверцетина. Наибольший процент высвобождения наблюдается при добавлении ПЭО-6000 (в 5 раз). Увеличение полимера в 2 раза не приводит к увеличению растворимости.

Ключевые слова: кверцетин, высокомолекулярные вещества, технология

I. Kovalevska, O. Ruban, V. Hrudko

Study of quercetin release of solid dispersions with macromolecular substances

National of University Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Quercetin is an effective drug in the treatment of complications resulting from various pathologies. However, quercetin preparations are practically insoluble in water and poorly assimilated by the body. Solubilization of the drugs, including formation of solid dispersions with hydrophilic polymers can increase the bioavailability and, consequently, the effectiveness of the drugs. The article deals with the issue of increasing quercetin solubility by obtaining the solid dispersions with various macromolecular auxiliary substances obtained by solid-phase technology.

Objects of the study included quercetin, quercetin solid dispersion with

polyvinylpyrrolidone, polyethylene-6000, β -cyclodextrin. All samples were prepared by solid-phase method in the ratio of 1: 1 and 1: 2.

Results. Based on these studies we can conclude that the introduction of macromolecular auxiliary substances into the solid dispersion of quercetin prepared by solid phase method significantly affects the release of quercetin. The highest percentage of release was observed upon addition of PEO-6000. 2 fold-increased polymer does not increase the solubility.

Key words: quercetin, substances of high molecular weight, technology.

Відомості про авторів:

Ковалевська Інна В'ячеславівна – к. фарм. н., доцент кафедри заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67 88 52.

Рубан Олена Анатоліївна – д. фарм. н., професор, завідувач кафедри заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67 88 52.

Грудько Володимир Олексійович – к. фарм. н., доцент кафедри фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-91-97.

УДК 615.1:378:947.06

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

**Р.С. Коритнюк, Л.Л. Давтян, В.В. Шматенко,
З. В. Малецька**

ВІДРОДЖЕННЯ ПРАКТИКИ ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УМОВАХ АПТЕКИ

**Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика,**

Українська військово-медична академія

Вступ. Однією з основних вимог належної аптечної практики є надання якісної персональної фармацевтичної допомоги пацієнту.

Мета. Розвиток концепції персональних лікарських засобів (ЛЗ) вкрай важлива для підвищення якості надання пацієнтам фармацевтичних послуг.

Результати. Лікарські засоби, виготовлені в умовах аптеки, більше забезпечують індивідуальний підхід до проведення раціональної фармакотерапії кожного пацієнта. Існуючий асортимент ЛЗ промислового виготовлення не може заповнити весь необхідний спектр. Деякі ліки не випускаються промисловістю. Наприклад, розчини для внутрішнього вживання новонародженими, розчини окислювачів, лікарські форми колоїдних препаратів срібла, розчини для електрофорезу, стерильні розчини для зовнішнього застосування та інші. Виготовлення екстемпоральних ліків в польових аптеках є важливим додатком при надзвичайних ситуаціях і військових діях. Перевагою ліків аптечного виготовлення перед ліками промислового виробництва є відсутність синтетичних допоміжних речовин: консервантів, барвників, наповнювачів, стабілізаторів. Екстемпоральні ліки не викликають звикання, зменшують імовірність виникнення алергічних реакцій, 100% відсутній ризик фальсифікації, індивідуальний склад і дозування та ін.

Ключові слова: відродження практики, виготовлення, лікарські засоби, умови аптек.

Вступ. У сучасних умовах значної актуальності набуває питання раціонального та економічно обґрунтованого призначення та належного використання лікарських засобів (ЛЗ), що є складовою стандартів належної аптечної практики (Good Pharmaceutical Practice - GPP). Однією з основних вимог належної аптечної практики в діяльності аптек та їх структурних підрозділів є надання якісної персональної фармацевтичної допомоги пацієнту. Саме тому розвиток концепції персональних лікарських засобів (personal drug) вкрай важлива для підвищення якості надання пацієнтам фармацевтичних послуг. В теперішній час військових дій проблема виготовлення лікарських засобів (ЛЗ) залишається важливою в системі медичної допомоги медицини катастроф та військової медицини на особливий період.

Невід'ємним елементом повноти і доступності лікарської допомоги є наявність одночасно готових і екстемпоральних лікарських форм (від латинського *ex tempore* – «по обставинам»).

Мета. Висвітлити необхідність відродження екстемпоральної рецептури, як необхідної умови для повноцінного забезпечення населення України індивідуальними лікарськими засобами, які також можуть застосовуватися при надзвичайних ситуаціях і в умовах військових дій.

Матеріал і методи дослідження. Рецептура виробничих аптек, публікації, результати власних досліджень з застосуванням бібліосемантичного, оглядово-аналітичного, узагальнюючого методів.

Результати та їх обговорення. В останні часи в Україні спостерігається тенденція закриття виробничих аптек, які виготовляють ліки за індивідуальними рецептами лікарів [1]. Основна причина закриття рецептурно-виробничих відділів аптек - нерентабельність, яка викликається наступними факторами: відсутність субстанцій для приготування лікарських форм і їх висока ціна; постійно зростаюча вартість оренди приміщень і комунальних послуг при зниженні обсягу екстемпоральної рецептури; необхідність мати в штаті фахівців з вищою освітою; необхідність виконувати спеціальні вимоги; додатковий контроль з боку перевіряючих органів і т. д.

У ринкових відносинах аптека повинна зберігати свою соціальну значимість. За даними соціологічних опитувань 75% відвідувачів аптек вважають, що виготовлення ліків в аптеках необхідно. Без цього не може бути аптеки. Якщо немає виготовлення ліків, то це вже не аптека, а аптечний кіоск, склад, аптечна комора. 72% керівників лікувально-профілактичних установ (ЛПУ) вважають, що рецептурно-виробничий відділ - це візитна картка аптеки. Без виготовлення ліків, що завжди було основною функцією аптеки, вона втрачає своє обличчя [2].

У розвинених країнах світу ліки виготовляються за індивідуальними рецептами. Навіть визнано, що ліки, виготовлені руками фармацевта за індивідуальними рецептами, з точки зору біофармації ефективніші, ніж аналогі промислового виготовлення, тому індивідуальне виготовлення ЛЗ там коштує набагато дорожче. У США, Італії, Польщі, Норвегії готують ліки в більшості аптек. Лікарські засоби, виготовлені в умовах аптеки, більше забезпечують індивідуальний підхід до проведення раціональної фармакотерапії кожного пацієнта [3].

Аптечне виготовлення ЛЗ і сьогодні залишається актуальним, особливо для стаціонарів, адже існуючий асортимент ЛЗ промислового виготовлення

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

не може заповнити весь необхідний спектр ЛЗ, тим більше що є такі, які не випускаються промисловістю з різних причин [4]. До них відносяться:

- розчини для внутрішнього вживання новонародженими;
- розчини окислювачів;
- лікарські форми колоїдних препаратів срібла;
- розчини для електрофорезу;
- стерильні розчини для зовнішнього застосування;
- екстемпоральні ліки, виготовлені в польових аптеках.

Перша група - стерильні розчини для внутрішнього вживання новонародженими. Розчини глюкози 5, 10, 25% - готуються для новонароджених без стабілізатора. Їх не можна замінити інфузійними розчинами промислового виробництва тієї ж концентрації, тому що реакція середовища в них становить 3-4. Термін придатності розчинів глюкози для новонароджених складає всього 1 місяць. Розчини глюкози 10% або 20% - 100,0, кислоти глютамінової - 1,0 Заводський аналог цього лікарського препарату відсутній. Також непридатний для внутрішнього застосування в лікуванні новонароджених розчин дибазолу, тому що заводський препарат містить соляну кислоту. Розчин йодиду калію 0,5% - промислового аналога немає.

Розчин кислоти аскорбінової 1,0%. Готова лікарська форма випускається тільки в ампулах і являє собою натрієву сіль аскорбінової кислоти. Крім того містить антиоксидант, в зв'язку з чим не може бути використаний для новонароджених.

Також немає заводських аналогів 1,0% розчинів кислоти глютамінової і хлористоводородної. Сюди ж відноситься розчин кофеїну - бензоату натрію 1,0%, який на відміну від готової лікарської форми не містить гідроксиду натрію (стабілізатора), а також мікстура Павлова, яка немає заводських аналогів. Таким чином, тільки виробничі аптеки задовольняють потреби палогів відділень в розчинах для внутрішнього вживання новонародженими.

Наступна група ЛС - розчини окислювачів. Розчини калію перманганату застосовують у концентраціях:

- 5% - для обробки пуповини новонароджених;
- 2% - 5% - для змазування виразкових і опікових поверхонь;
- 0,1% - 0,5% - для промивання ран;
- 0,2% - 0,1% - для спринцювань і промивань у гінекологічній і урологічній практиці;
- 0,2% - 0,1% - для промивання шлунку при отруєнні деякими алкалоїдами і фосфором.

Найбільше значення в даний час має 0,05% розчин перманганату калію, який є на всіх робочих місцях медичного персоналу як невід'ємний компонент. Цей розчин застосовується з метою профілактики ВІЛ-інфекції при попаданні біологічних рідин на шкіру або слизову оболонку для екстреної обробки. Цей розчин може бути виготовлений тільки в аптеках, тому що має особливі правила технології.

Наступна група - розчини для лікарського електрофорезу. Їх можна виготовити тільки в аптеках. Електрофорез широко використовується в різних галузях охорони здоров'я, в більшості лікувальних і лікувально-профілактичних установ. Для електрофорезу потрібні водні розчини лікарських речовин: метамізолу натрію, дибазолу, димедролу, папаверину, іхтіолу, цинку

сульфату, калію хлориду і багатьох інших. При цьому консерванти не можуть бути використані внаслідок їх електричної неіндиферентності. Станом на сьогодні для електрофорезу промислових лікарських форм не існує. Їх не може бути в принципі, тому що в ці водні розчини не можуть бути введені консерванти, які під дією електричного струму здатні проникати через шкіру і впливати на хворого.

Ще одна група ЛЗ - препарати сірки та срібла. Вони застосовуються у вигляді колоїдних розчинів для порожнинних промивань і багатьох інших процедур. Ці розчини мають властивість розшаровуватися протягом декількох днів, тому потреба в них задовольняється тільки і виключно виробничими аптеками.

Косметологічний напрямок показує позитивний досвід індивідуального терапевтичного і одночасного косметичного підходу з використанням натуральних інгредієнтів для короткочасного застосування.

Дерматологічний напрямок, де завжди використовуються полікомпонентні прописи з великою кількістю активних фармацевтичних інгредієнтів. Їх виготовлення потребує спеціальних технологічних прийомів, якими володіють високо професійні фахівці.

Виготовлення педіатричних та геріатричних ліків, яких практично немає як за складом, так і по дозуванні. Виготовлення недорогих очних крапель, в тому числі і без консервантів, які використовуються після операції.

Нарешті втрачені авторські прописи - мазь Симановського, мікстури Павлова, Образцова, Равкіна, збір Здренко (№1 та №2), мікстури від кашлю з коренем алтея та ін.).

Таким чином, незважаючи на постійне розширення промислового виробництва лікарських препаратів, проблема аптечного приготування ЛЗ, не втрачає актуальності [5, 6].

Перевагою ліків аптечного виготовлення перед ліками промислового виробництва є відсутність синтетичних допоміжних речовин, у тому числі: консервантів, що використовуються для запобігання мікробного обсіменіння при тривалому зберіганні; барвників для надання привабливого зовнішнього вигляду; наповнювачів, необхідних для надання форми (таблетки, драже, пілети та ін.); стабілізаторів - для запобігання хімічних реакцій, що ведуть до утворення токсичних або неактивних продуктів розкладання; зменшення ймовірності виникнення алергічних реакцій на препарати індивідуального приготування; ліки індивідуального приготування практично не викликають звикання; 100% відсутність ризику фальсифікації лікарського засобу; індивідуальний підбір складу ліків і дозування; більш низька ціна у порівнянні з готовими ЛЗ за рахунок відсутності витрат на зберігання, доставку, рекламу і комерційне просування препарату; відсутність процедури реєстрації ліків, що дає економію часу та коштів; можливість виготовлення невеликих партій ліків за вимогами і заявками стаціонарів, поліклінік та інших медичних установ. Шляхи вирішення проблемних моментів у відродженні екстемпорального (аптечного) виготовлення ліків: створення окремого департаменту (відділу) при Державній службі України з лікарських засобів, який би координував взаємодію всіх ланок при вирішенні питань з виготовлення екстемпоральних ЛФ; вирішення питання закупівлі субстанцій; зняття 20% ПДВ при екстемпоральному виготовленні ліків; надання пільг з оплати орендованих

приміщення; підвищення оплати праці фармацевтичним працівникам комунальних та бюджетних аптек, щоб не було перетікання кадрів; створення електронної бази довідкової літератури з організації, технології та аналізу екстемпоральної рецептури; відновлення практики взаємодії між аптечними працівниками та лікарями шляхом використання різних форм інформаційної роботи (електроний і друкований ресурс, усна інформація, особисті контакти і т. д.); використання поки ще наявних кадрів середнього і старшого покоління для практичного навчання молодого покоління на курсах підвищення кваліфікації; використання сучасних логістичних технологій з доставки виготовлених ліків; розробка програми відродження екстемпоральної рецептури, як державного соціального проекту.

Висновки. У сучасних умовах значущість здоров'я суттєво переосмислюється з урахуванням розуміння його як невід'ємного права людини, з точки зору існуючих загроз та викликів, зростаючих вимог до якості здоров'я, технологічних та фінансових можливостей його забезпечення. Екстемпоральне виготовлення ліків в аптеках відповідає вказаним вимогам, забезпечує індивідуальний підхід до пацієнта, а також може використовуватися в період надзвичайних ситуацій і військових дій.

Література

1. Електронный ресурс: C:\Users\Compag\Documents\Экстемпоральная рецеп \ Исчезнут ли лекарства «вручную» Аптечное производство Производство.html.
2. Електронний ресурс: <http://www.apteka.ua/article/325404>.
3. Електронний ресурс: <https://www.google.com.ua/apteki.ru/aptechnoe-proizvodstvo>.
4. Тверді лікарські форми, екстемпоральна рецептура (технологія, застосування). Методичні рекомендації/ Під ред. О.І. Тихонова. – Харків: Вид-во НФАУ «Золоті сторінки», 2003. – 175 с.
5. Тихонов О.І., Ярних Т.Г. Аптечна технологія ліків: Підручник для фарм. вузів та факультетів.- Х.: РВП «Оригінал», 2004.--503 С.
6. Гладышев В.В., Соколова Л.В., Давтян Л.Л., Дроздов А.Л., Пухальская И.А., Фармацевтическая технология экстемпоральных лекарственных средств. Учебник для студентов фармацевтических вузов и факультетов. Под. ред. В.В. Гладышева, Днепропетровск: ЧМП «Экономика». 2014.-374с.

Р.С. Корытнюк, Л.Л. Давтян, В.В. Шматенко, З.В. Малецкая

Возрождение практики изготовления лекарственных средств в условиях аптеки

**Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика,**

Украинская военно-медицинская академия

Вступление. Одним из основных требований надлежащей аптечной практики является предоставление качественной персональной фармацевтической помощи пациенту.

Цель. Развитие концепции персональных лекарственных средств (ЛС) крайне важна для повышения качества предоставления пациентам фармацевтических услуг.

Результаты. Лекарственные средства, изготовленные в условиях аптеки, больше обеспечивают индивидуальный подход к проведению рациональной фармакотерапии каждого пациента. Существующий ассортимент ЛС промышленного

изготовления не может заполнить весь необходимый спектр. Некоторые лекарства не выпускаются промышленностью. Например, растворы для внутреннего употребления новорожденными, растворы окислителей, лекарственные формы коллоидных препаратов серебра, растворы для электрофореза, стерильные растворы для наружного применения и другие. Изготовление экстемпоральных лекарств в полевых аптеках является важным дополнением при чрезвычайных ситуациях и военных действиях. Преимуществом лекарств аптечного изготовления перед лекарствами промышленного производства является отсутствие синтетических вспомогательных веществ: консервантов, красителей, наполнителей, стабилизаторов. Экстемпоральные лекарства не вызывают привыкания, уменьшают вероятности возникновения аллергических реакций, 100% отсутствует риск фальсификации, индивидуальный состав и дозировка и др ..

Ключевые слова: возрождение практики, изготовление, лекарственные средства, условия аптек.

R. Korytnyuk, L. Davtyan, V. Shmatenko, Z. Maletska

Renewal of the practice of pharmacy-based pharmaceutical compounding

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Ukrainian Military Medical Academy

Introduction. Providing a qualified personalized pharmaceutical aid to patients is one of the main requirements of good pharmacy practice.

Aim. Development of a strategy of personalized medicinal products is of crucial importance for improvement of pharmaceutical service quality.

Results. Medicinal products prepared at pharmacy facilities provide a much better patient-specific approach to rational pharmacotherapy. Currently available assortments of commercially manufactured medicinal products cannot cover all demands. Besides, some medicinal products are not industrially manufactured. They include some solutions for internal use for newborns such as solutions of oxidizers, colloidal preparations of silver, solutions for electrophoresis, sterile solutions for external use etc. Extemporaneous compounding of medicinal product in field conditions is a very important addition in emergency situations and military operations. Absence of synthetical pharmaceutical agents such as preservatives, dye-ware colors, vehicles, and stabilizers is the main advantage of medicinal products made at pharmacies over commercially manufactured pharmaceuticals. The advantages of extemporaneous medicinal products are as follows: they do not cause a drug abuse; they help to avoid ingredients that the patient is allergic to, 100% absence of falsification, individual formulation and dosage etc.

Key words: personal medicinal product, medicinal product prepared at pharmacy, absence of synthetical pharmaceutical agents.

Відомості про авторів:

Коритнюк Раїса Сергіївна - д. фарм. н., професор кафедри фармацевтичної технології і біофармації НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-46.

Давтян Лена Левонівна – д. фарм. н., професор, завідувачка кафедри фармацевтичної технології і біофармації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-46.

Малецька З.В. - асистент кафедри фармацевтичної технології і біофармації НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-46.

Шматенко В.В. - доцент кафедри військової фармації Української військово-медичної академії. Адреса: Київ, вул. Курська, 13а, тел.: (044) 248-10-81.

© Т.В. КРУТСЬКИХ, А.С. ШАЛАМАЙ, 2015

¹Т.В. Крутських, ²А.С. Шаламай

РОЗРОБКА МЕТОДИК ЯКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН В СУБСТАНЦІЇ АЛЬТАБОР

¹Національний фармацевтичний університет, Харків,²ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Київ

Вступ. Для впровадження у промислове виробництво нових лікарських засобів обов'язковою умовою є розробка чітких і відтворюваних методик контролю якості препарату, а саме розробка методик якісного та кількісного визначення діючих речовин. **Об'єктом дослідження** була субстанція Альтабор, що отримана із суплідь вільхи клейкої та сірої.

Мета. Розробити методики якісного визначення діючих речовин в субстанції Альтабор.

Матеріали і методи. Визначення було проведено методом ТШХ та ВЕРХ. У роботі було використано реактиви і стандартні зразки належної якості.

Результати. Розроблено методики якісного визначення діючих речовин в субстанції Альтабор, які ґрунтуються на визначенні дубильних речовин та елаготанінів.

Висновки. Методики можуть бути використані в методах контролю якості субстанції Альтабор, а також для визначення діючих речовин в лікарських препаратах на основі субстанції.

Ключові слова: альтабор, елаготаніни, дубильні речовини, субстанція.

Вступ. На ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» за оригінальною технологією із суплідь вільхи клейкої та сірої була отримана субстанція «Альтабор», яка володіє антивірусною, мембраностабілізуючою, протизапальною, протинабряковою, антибактеріальною дією тощо, не виявляє токсичного впливу на організм тварин та є перспективною речовиною для створення лікарських засобів [1].

Об'єктом нашого дослідження була субстанція Альтабор. Одним з актуальних завдань створення нових лікарських препаратів є розробка таких методів контролю якості, які б були надійними, відтворюваними та забезпечували випуск продукції відповідної якості [2, 3, 4]. Тому метою нашої роботи була розробка методик якісного визначення діючих речовин в субстанції Альтабор.

Матеріали та методи. Субстанція Альтаборне описана в Державній фармакопеї України та фармакопеях світу [5, 6]. Контроль якості сировини – суплідь вільхи, - описано лише в Державній фармакопеї СРСР, XI вид. В літературі наведено цілий ряд хроматографічних систем для ідентифікації елаготанінів на силікагелевих пластинках. Однак хроматографічне розділення в тонкому шарі силікагелю (Silicagel 60, Merck) компонентів Альтабору в описаних в літературі умовах малоєфективне: чіткого розділення плям не спостерігалось, при цьому переважна частина субстанції залишалася на лінії старту. Аналогічна ситуація спостерігалася при використанні целюлозних пластинок з тією лише різницею, що на лінії старту була присутня незначна кількість субстанції. Якість хроматограм не змінилася і для фракцій субстанції розчинних в спирті, бутанолі та етилацетаті. Тому для визначення наявності активних речовин нами були проведені дослідження продуктів кислотного гідролізу субстанції методом ТШХ та ВЕРХ [7, 8].

Результати та їх обговорення. Результати проведених досліджень наведені на рисунку. Встановлено, що аглікони препарату в основному представлені дилактонами гексаоксидифенової (пік при 15,996хв) (елагова) та валонієвої (пік при 14,037хв) кислот. Пік при 16,305хв належить етиловому ефіру дилактонавалонієвої кислоти, що утворюється як побічний продукт, оскільки, для забезпечення гомогенності проби гідроліз проводили у 40% водно-спиртовому розчині.

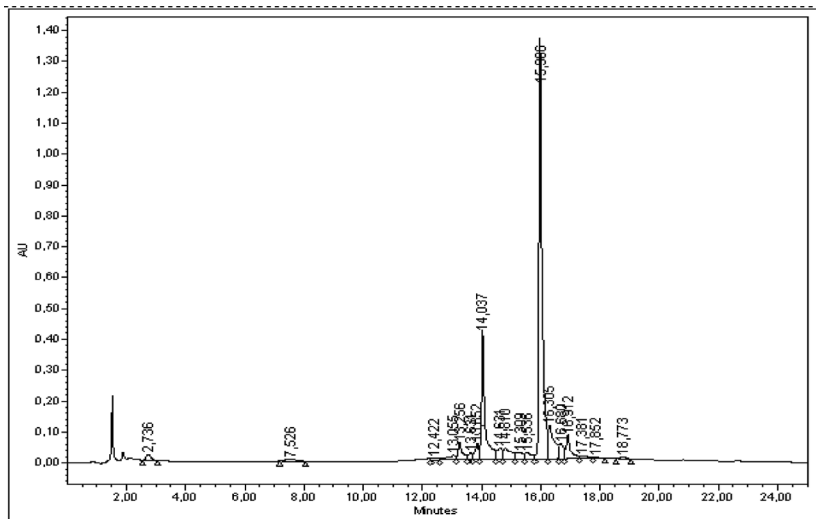


Рис. Хроматограма продуктів кислотного гідролізу субстанції Альтабор. Довжина хвилі детекції 254 нм.

Дилактон валонієвої кислоти та її етиловий ефір були виділені методом колонкової хроматографії на капроні та додатково очищені багатократною перекристалізацією. Їх структура доведена спектральними методами (ПМР, 13С-ЯМР, ІК) та хімічними перетвореннями. При дослідженні цукрової частини глікозидів субстанції водний залишок гідролізату після відгонки спирту відфільтровували. Аліквоту отриманого фільтрату наносили на пластинку «Cellulose» (Merck) і хроматографували у сумішах розчинників: етилацетат-підурин-вода (12:5:4) та хлороформ-оцтова кислота-метанол-вода (50:25:15:10). Як проявник використовували толуїдиновий реактив. Встановлено, що до складу глікозидів субстанції входять арабіноза, глюкоза та ксилоза.

Таким чином, на підставі одержаних даних ми провели ряд досліджень щодо визначення вищезазначених речовин в субстанції Альтабор:

- при взаємодії альтабору з 1% розчином хлориду заліза (III) утворюється чорно-синій осад (ароматичні поліфеноли);
- водний розчин субстанції з 0,5% розчином желатину дає осад світло-коричневого кольору (дубильні речовини);
- з нітритом натрію в кислому середовищі водний розчин субстанції утворює червоно-коричневе забарвлення, що з часом переходить у сине (зв'язана елагова кислота);

- після додавання голийового порошку фільтрат водного розчину субстанції дає позитивну реакцію з реактивом Фелінга (відновлюючи цукри).

Але стандартизація елаготанінових екстрактів дещо утруднена, оскільки відсутній фармакопейний стандартний зразок будь-якого елаготаніну. Доступний лише комерційний зразок елагової кислоти (Fluka) та танінової кислоти (таніну). Тому для визначення діючих речовин в субстанції Альтабор до Специфікації нами запропоновано введення двох якісних реакцій: на дубильні речовини та елаготаніни. Таким чином, ідентифікацію субстанції Альтабор пропонується проводити за наступними реакціями.

Спочатку готували випробуваний розчин. 0,125г субстанції розчиняли у 25мл води Р. Одержаний розчин фільтрували через щільний паперовий фільтр або центрифугували при частоті обертання 8000об/хв протягом 10хв. Для подальших досліджень використовували фільтрат або надосадовий розчин. 2мл випробовуваного розчину поміщали у пробірку, додавали 2мл розчину 5г/л желатину Р і перемішували; утворювався осад світло-коричневого кольору (дубильні речовини). До 1мл випробовуваного розчину додавали 4мл води Р та 0,1мл 0,05М розчину кислоти сірчаної, ретельно перемішували та додавали 0,2мл розчину 200г/л натрію нітриту Р; поступово з'являлось червоно-коричневе забарвлення, яке з часом переходило у синє (елаготаніни). Також до Специфікації пропонується включення ідентифікації елагової кислоти (дилактону гексаоксидифенової кислоти) методом ТШХ. У якості рухомої фази використовують суміш розчинників: бутанол Р – вода Р - кислота оцтова льодяна Р (40:29:13). Розділення проводять на пластинках «Cellulose» (фірма Merck, Німеччина) або аналогічних. На хроматограмі ідентифікують елагову кислоту за положенням на хроматограмі та кольором плями. На хроматограмі випробовуваного розчину має виявлятися пляма червоно-коричневого кольору (елагова кислота), на рівні плями такого ж кольору на хроматограмі розчину порівняння.

Висновки. Розроблено методику кількісного визначення діючих речовин в субстанції Альтабор, які ґрунтуються на виявленні дубильних речовин та елаготанінів. Методику можуть бути використані для визначення діючих речовин в лікарських препаратах на основі субстанції Альтабор.

Література

1. Крутських, Т.В. Перспективи створення антивірусних лікарських препаратів на основі рослинної сировини / Т.В. Крутських, А.С. Шаламай // Ліки України. – 2005. – №9. – С. 158.

2. Федотов А.Е. Основы GMP. - М., АСИНКОМ, 2012. - 576 с.

3. Надлежащая производственная практика лекарственных средств. Активные фармацевтические ингредиенты. Готовые лекарственные средства. Руководство по качеству. Рекомендации PIC/S / под ред. Н.А. Ляпунова, В.А. Загория, В.П. Георгиевского, Е.П. Безуглой. – К.: Морион, 2001. – 472 с.

4. Настанова «Лікарські засоби. Фармацевтична розробка» (Настанова 42–3.1:2004) – К.: МОРИОН, 2004. – 15 с.

5. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково – експертний фармакопейний центр». – 1–е вид. – Х.: PIPEF, 2001. – 556 с.

6. European Pharmacopoeia. – 4th ed. – Strasbourg: Council of Europe, 2001. – 2416 p.

7. Meier P.C. Statistical Method in Analytical Chemistry / P.C. Meier, R.E. Zund. - New York: John Wiley & Sons, 2000.

8. Wrezel P.W. Validation and implementation of in-process control HPLC assays for active pharmaceutical ingredients / P.W. Wrezel, I. Chion, M.S. Hussain // LC-GC. – 2004. – Vol. 22, №10. – P. 1006-1009.

Т.В. Крутських, А.С. Шаламай

Разработка методик качественного определения действующих веществ в субстанции Альтабор

Национальный фармацевтический университет, Харьков,

ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ», Киев

Вступление. Для внедрения в промышленное производство новых лекарственных средств обязательным условием является разработка четких и воспроизводимых методик контроля качества препарата, а именно разработка методик качественного и количественного определения действующих веществ. **Объектом** исследования была субстанция Альтабор, полученная из соплодий ольхи клейкой и серой. **Цель.** Разработать методики качественного определения действующих веществ в субстанции Альтабор.

Материалы и методы. Определение было проведено методом ТСХ и ВЖХ. В работе были использованы реактивы и стандартные образцы надлежащего качества.

Результаты. Разработаны методики качественного определения действующих веществ в субстанции Альтабор, основанные на выявлении дубильных веществ и эллаготанинов.

Выводы. Методики могут быть использованы в методах контроля качества субстанции Альтабор, а также для определения действующих веществ в лекарственных препаратах на основе субстанции.

Ключевые слова: альтабор, эллаготанины, дубильные вещества, субстанция.

T. Krutskyykh, A.S. Shalamai

Development of methods for qualitative determination of active ingredients in Altabor substance

National University of Pharmacy, Kharkiv,

PJSC SIC "Borshchahivskyi CPP", Kyiv

Introduction. Development of clear and reproducible methods of drugs quality control, namely development of techniques for qualitative and quantitative determination of active ingredients is relevant for new drugs implementation. The object of the study was Altabor substance obtained from the seedheads of black and grey alder. **Aim.** To develop techniques for the qualitative determination of active ingredients in Altabor substance.

Materials and methods. The determination was carried out by TLC and HPLC. We used reagents and standard samples of adequate quality.

Results. The developed methods of qualitative determination of the active ingredients in Altabor substance are based on the identification of tannins and ellagitannins.

Conclusions. The techniques can be used in quality control of Altabor substance as well as for determination of active ingredients in pharmaceuticals based on the substance.

Key words: altabor, ellagitannins, tannins, substance.

Відомості про авторів:

Крутських Тетяна Василівна – к. фарм. н., доцент, декан факультету «Промислова фармація» НФаУ. Адреса: Харків, вул. Пушкінська, 53, тел.: (057) 706-21-84.

Шаламай Анатолій Севастьянович – к. хім. н., заступник Генерального директора з науки ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ». Адреса: Київ, вул. Миру, 17, тел.: (044) 205-41-13.

РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ АМІЗОНУ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Амізон – вітчизняний протівірусний лікарський препарат, який належить до групи ненаркотичних анальгетиків та проявляє протизапальну, жарознижувальну, анальгетичну дію та імуномодуючий інтерфероногенний ефект. Актуальним є розробка та валідація методики кількісного визначення амізону з подальшим її включенням до монографії фармакопеї.

Мета. Розробка та вивчення валідаційних характеристик методики кількісного визначення амізону в субстанції.

Матеріали та методи. Експеримент був проведений на субстанції амізон (серія АМІ09-11) на базі кафедри фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету. Аналітичні дослідження проводили методом кислотно-основного титрування у неводному середовищі; ваги лабораторні «AXIS» ANG 200 (Польща) і мірний посуд класу А.

Результати. Розроблено методику кислотно-основного у неводному середовищі кількісного визначення амізону та вивчені валідаційні характеристики: правильність, прецизійність, лінійність ($\Delta_z 0,46 \leq \max \Delta_z 2,4$, $d 0,24 \delta \leq \max d \delta 0,32$, $a 1,19 \max a 1,60$, $r=0,99994 \min r 0,99926$). Отримані результати дозволяють рекомендувати дану методику для аналізу амізону з допуском вмісту діючої речовини $\pm 1\%$.

Висновки. Розроблено методику кислотно-основного у неводних розчинниках кількісного визначення амізону. Вивчені валідаційні характеристики запропонованої методики за основними параметрами – лінійність, правильність, прецизійність.

Ключові слова: амізон, фармацевтична субстанція, кількісне визначення діючої речовини, метод кислотно-основного титрування в неводних розчинниках, валідація.

Вступ. Арсенал лікарських засобів постійно оновлюється: щорічно у світі створюється 50–70 нових оригінальних лікарських речовин і роботи з пошуку нових лікарських субстанцій постійно продовжуються. Уся продукція, яка випускається фармацевтичною промисловістю, має відповідати певним стандартам якості. Основним документом, який регламентує у нашій державі стандарти якості лікарських засобів, є Державна Фармакопея України [3]. ДФУ гармонізована з Європейською Фармакопеєю, тому загальні статті та монографії, що містяться в ній, складаються із двох взаємозалежних частин – європейської, ідентичної відповідній статті Європейської Фармакопеї, і національної, що враховує специфіку сучасного стану фармацевтичного виробництва України.

В Україні синтезовано оригінальну протівірусну лікарську речовину - амізон [1, 2], яка входить до складу готових лікарських форм, що випускаються декількома вітчизняними виробниками. З метою створення монографії ДФУ на лікарську речовину амізон та готові лікарські форми на її основі доцільно розробити методики контролю якості та вивчити валідаційні характеристики [4, 5].

Мета. Розробка та валідація методики кількісного визначення амізону методом кислотно-основного титрування у неводному середовищі.

Матеріали і методи. Дослідження проводили на базі Національного фармацевтичного університету. При розробці методики використовували розчинники та реактиви, що відповідали вимогам Державної фармакопеї України [3, 4]. Випробування проводили з використанням субстанції амізон (серія АМІ09-14). При дослідженнях використовували ваги лабораторні «AXIS» ANG 200 (Польща) і мірний посуд класу А.

На підставі експериментальних даних у проєкт монографії пропонується ввести наступний розділ визначення кількісного вмісту: 0,200 г препарату розчиняють у суміші 20 мл ацетону Р та 5 мл розчину ртуті (II) ацетату Р, додають 1 мл розчину метилового оранжевого Р і титрують 0,1 М розчином кислоти хлорної до появи малинового забарвлення.

Паралельно проводять контрольний дослід. Приготування розчину метилового оранжевого: 0,1 г метилового оранжевого Р розчиняють в ацетоні Р у мірній колбі 100 мл, доводять тим же розчинником до позначки та перемішують. Розчин придатний протягом доби при зберіганні при кімнатній температурі у захищеному від світла місці.

Результати та їх обговорення. Амізон (N-бензил-1-метилпіридин-1-іум-4-карбоксаміду йодид) за хімічною будовою відноситься до похідних ізонікотинової кислоти, тому ми передбачили, що його кількісний вміст можна визначити методом кислотно-основного титрування. Для підсилення основних властивостей сполуку розчиняли в ацетоні, для зв'язування йодидів додавали розчин ртуті (II) ацетату і титрували 0,1 М розчином кислоти хлорної, використовуючи як індикатор метиловий оранжевий. Паралельно проводили контрольний дослід. Розрахунок кількісного вмісту діючої речовини проводили у перерахунку на суху речовину. Для встановлення параметрів лінійності титрування діючої речовини у модельних розчинах (не менше дев'яти різних концентрацій в діапазоні $\pm 20\%$ від номінального 0,200 г) проводили за методикою кількісного визначення. Кожну концентрацію титрували п'ять разів [5]. Методом найменших квадратів розраховували залежність відношення об'єму витраченого титранту до відношення введеної кількості субстанції в і-й модельний розчин, тобто залежність $Y = B X + A$.

Отримані величини B , S_b , A , S_a , S_0 , r наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Метрологічні характеристики лінійної залежності кількісного визначення амізону

Величина	Значення	Критерії параметрів лінійної залежності (ДФУ, 1-е вид., Доп.2 (с. 85))	Висновок
$B, \%$	0,99034	-	-
S_b	0,00417	-	-
a	1,18975	$\leq 1,60$	відповідає
S_a	0,42034	-	-
S_0	0,16407	-	-
s_0/B	0,16567	$\leq 0,52782$	відповідає
r	0,99994	$\geq 0,99926$	відповідає

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

Так як $1,19 < 1,60$, то критерій статистичної незначущості a є незначимим для даної методики кількісного визначення амізону. Отриманий коефіцієнт кореляції $r = 0,99994 > 0,99926$, тобто є достатнім. Залишкове стандартне відхилення $s_0 = 0,16$, тому $s_0/B = 0,17 < 0,53$. Лінійність для методики дослідження кількісного вмісту амізону достатня. Для визначення параметрів точності і правильності методики використовували дані титрування, які отримані при визначенні лінійності в одній лабораторії (табл. 2).

Таблиця 2

Правильність та збіжність результатів при визначенні амізону методом кислотно-основного титрування в неводному середовищі

№ п/п	Концентрації компоненту		
	Введено відносно наважки субстанції у модельному розчині X_i	Знайдено відносно об'єму титранту, що витрачений, % Y_i	Знайдено в % до введеного, $Z_i = Y_i/X_i \cdot 100$ %
1	79,96	80,53	100,71
2	84,35	84,63	100,34
3	89,43	89,92	100,54
4	95,51	95,63	100,12
5	100,00	100,00	100,00
6	105,03	105,10	100,07
7	109,47	109,80	100,30
8	115,60	115,65	100,04
9	120,29	120,40	100,09
Середнє, Z%			100,24
Відносне стандартне відхилення, RSD_z %			0,25
Довірчий інтервал збіжності результатів $\Delta_z \% = t(95\%, 8) \cdot RSD_z = 1,8595 \cdot 0,25 =$			0,46
Критичне значення для збіжності результатів $\Delta_z \leq \Delta_{As} \%$ ($\Delta_{As} = 1,0 \%$)			Виконується (0,46 < 1,0)
Систематична похибка $\delta = Z - 100 $			0,24
Критерій незначущості систематичної похибки $\delta \leq 0,32 \cdot \Delta_{As} \%$			Виконується (0,24 < 0,32)
Загальний висновок з методики:			Коректна

Висновок. Розроблено методику кислотно-основного у неводному середовищі кількісного визначення субстанції амізону. Вивчені валідаційні характеристики методу кислотно-основного у неводному середовищі кількісного визначення субстанції амізону, які свідчать про те, що методика не має суттєвої систематичної похибки (δ) і володіє достатньою збіжністю (Δ_z) для результатів аналізу.

Література

1. Бухтіарова Т.О. Сучасний не стероїдний протизапальний препарат та індуктор інтерферону амізон: перспективи застосування / Т.О. Бухтіарова, В.П. Даниленко, В.С. Хоменко та інш. // Український медичний часопис. – 2003. – №1 (33). – С. 72-74.
2. Фролов А.Ф. Эффективность амизона в лечении и профилактике вирусных инфекций / А.Ф. Фролов, В.М. Фролов // Український медичний часопис. – 2005. – №5 (49). – С. 75-80.
3. Державна фармакопея України – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр», 2001. – 556 с.
4. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
5. Гризодуб А.И. Стандартизованные процедуры валидации методики контроля качества лекарственных средств // В кн.: «Аналитическое обеспечение создания, стандартизации и контроля качества лекарственных средств». Под редакцией В.П. Георгиевского. – Харків: ООО «НТМТ». – 2011. – Т. 1. - С. 934-1063.

В.Н. Кушнирук, В.А. Георгиянц, Н.Ю. Беев

Разработка и валидация методики количественного определения амизона

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Амизон – отечественный противовирусный лекарственный препарат, принадлежащий к группе ненаркотических анальгетиков и проявляющий противовоспалительное, жаропонижающее, анальгетическое действие и иммуномодулирующий интерферонгенный эффект. Актуальным является разработка и валидация методики количественного определения амизона с дальнейшим ее включением в монографию фармакопей.

Цель. Разработка и изучение валидационных характеристик методики количественного определения амизона в субстанции.

Материалы и методы. Эксперимент был проведен на субстанции амизон (серия АМІ09-11) на базе кафедры фармацевтической химии Национального фармацевтического университета. Аналитическое исследование проводили методом кислотно-основного титрования в неводной среде; весы лабораторные «AXIS» ANG 200 (Польша) и мерная посуда класса А.

Результаты. Разработана методика кислотно-основного в неводной среде количественного определения амизона и изучены валидационные характеристики: правильность, прецизионность, линейность ($\Delta_2 0.46 \leq \max \Delta_2 2.4$, $\delta 0.24 \leq \max \delta 0.32$, $a 1.19 \leq \max a 1.60$, $r=0.99994 > \min r 0.99926$). Полученные результаты позволяют рекомендовать данную методику для анализа амизона с допуском содержания действующего вещества $\pm 1\%$.

Выводы. Разработана методика кислотно-основного в неводной среде количественного определения амизона. Изучены валидационные характеристики предлагаемой методики по основным параметрам – линейность, правильность, прецизионность.

Ключевые слова: амизон, фармацевтическая субстанция, количественное определение действующего вещества, метод кислотно-основного титрования в неводных растворителях, валидация.

V. Kushniruk, V. Heorhiant, N. Bevz

Development and validation of method for quantitative determination of amizon

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Amizon is a domestic antivirus drug that belongs to a group of non-narcotic analgesics and has an anti-inflammatory, antipyretic, analgesic immunomodulatory and interferonogenic effect. Development and validation of methods for quantitative determination of amizon with the further inclusion into Pharmacopoeia monograph is relevant.

Purpose. Development and study of validation characteristics for quantification of amizon as the substance.

Materials and methods. The study involved amizon substance (series AMI09-11) Analytical studies were performed by acid-base titration in non-aqueous medium; the equipment included a laboratory analytical balance (AXIS ANG 200 (Poland)) and measuring laboratory glassware class A.

Results. There was developed the method of acid-base quantitative determination of amizon in non-aqueous media. There were studied validation characteristics as follows: accuracy, precision, linearity ($\Delta_z 0.46 \leq \max \Delta_z 2.4$, $\delta 0.24 \leq \max \delta 0.32$, $a 1.19 \leq \max a 1.60$, $r=0.99994 > \min r 0.99926$). The obtained results allow us to recommend this method for the analysis of amizon with allowed active ingredient content of $\pm 1\%$.

Key words: amizon, pharmaceutical substance, quantitative determination of active substance, method of acid-base titration in non-aqueous solvents, validation.

Відомості про авторів:

Кушнірук Василь Миколайович – аспірант без відриву від виробництва кафедри фармацевтичної хімії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера,4, тел.: (0572) 67-91-97.

Георгіянц Вікторія Аколівна – д. фарм. н., професор, завідувач кафедри фармацевтичної хімії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера,4, тел.: (0572) 67-91-97.

Бевз Наталія Юріївна – к. фарм. н., доцент кафедри фармацевтичної хімії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-91-97.

УДК 615.281.8:582.572.7:339.13

© О.О. МИХАЙЛЕНКО, 2015

О.О. Михайленко

МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ ПРОТИВІРУСНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Останнім часом значно збільшилась кількість інфекцій, що зумовлена вірусами простого герпесу (ВПГ), або HSV (Herpes simplex virus) 1 та 2 типу. Попит на противірусні лікарські засоби є досить великим.

Мета. Проведення маркетингових досліджень асортименту протівірусних засобів на вітчизняному фармацевтичному ринку.

Матеріали і методи. Проведення пошуку, аналізу, систематизації та узагальнення даних препаратів зареєстрованих на фармацевтичному ринку України. Використовували дані Державного реєстру ЛЗ України та класифікаційну систему АТС, інформаційно-пошукову систему «Моріон», контент-аналіз номенклатури лікарської сировини і препаратів.

Результати. Станом на 01.03.2015 року асортимент протівірусних препаратів нараховує 200 торгових назв (МНН 38), виробництва різних країн світу. Домінують ЛЗ зарубіжного виробництва (76,5%). Тільки 12% ЛЗ підлягають безрецептурному відпуску. Частка фітопрепаратів становить 3% (8 позицій). Проведено аналіз об'єму продаж за 2012 – 2014 рр. Розглянуто хімічний склад та фармакологічну дію рослин роду *Iris*.

Висновки. Проведений аналіз протівірусних фітопрепаратів, свідчить, що даний сегмент ринку є незаповненим. Обґрунтовано актуальність пошуку та розробки нового протигерпетичного препарату на основі рослин роду *Iris*.

Ключові слова: фармацевтичний ринок, маркетинговий аналіз, лікарські засоби, протівірусні препарати, рослини роду *Iris*.

Вступ. За даними ВООЗ захворюваність вірусами простого герпесу (ВПГ-1, 2) займає друге місце серед вірусних інфекцій за поширеністю на планеті, після вірусу грипу. Від 90 до 98% населення земної кулі уражено цим вірусом. У країнах Євросоюзу, США, Канаді носіями інфекції є від 30 до 50% населення. На території СНД реєструють приблизно 20 млн. інфікованих на рік. В Україні захворюваність герпесом офіційно не реєструється, однак кількість випадків захворювання постійно зростає [1]. В даний час відомо 8 різновидів герпесвірусної інфекції (ГВІ). Найбільш поширеними є орофасціальний герпес (викликаний HSV-1), що вражає шкіру обличчя, губ і слизові оболонки порожнини рота, і генітальний герпес (зумовлений HSV-2), який вражає статеві органи. Існують два основні напрямки у лікуванні ГВІ – етіотропна протівірусна терапія і корекція порушень роботи імунної системи [1]. Незважаючи на інтенсивні дослідження у сфері розробки перспективних протигерпетичних препаратів, інфекції, що викликані герпесвірусами (Herpesviridae) є мало контрольованими. Це пов'язано з механізмом дії на віруси у клітинах організму. Тому асортимент ефективних протигерпетичних ліків є відносно невеликим. У зв'язку з великою соціальною значимістю даної групи лікарських засобів (ЛЗ), цікавим є вивчення найменувань протівірусних препаратів, зареєстрованих (перереєстрованих) на території України.

Мета. Проведення маркетингових досліджень асортименту протівірусних засобів, зокрема протівірусних засобів рослинного походження.

Матеріали і методи. Аналіз асортименту препаратів протівірусної дії проводили за даними Державного реєстру ЛЗ України [2] та класифікаційною системою АТС [7]. Об'єктами дослідження були засоби синтетичного та рослинного походження для лікування герпесвірусної інфекції. У дослідженні використовували контент-аналіз номенклатури лікарської сировини і препаратів, статистичні методи. Інформаційні джерела: Державний реєстр ЛЗ України, інформаційно-пошукова система та результати моніторингу ринку ЛЗ фірми «Моріон» [6], Компендіум-2014.

Результати та їх обговорення. Відповідно до міжнародної класифікації АТС (Anatomical Therapeutic Chemical) досліджувана група препаратів знаходиться під кодом J05 – «Противірусні засоби для системного застосування»; препарати, які містять рослинну сировину, відносяться до підгрупи J05A X14 – «Противірусні засоби прямої дії, а саме, інші противірусні засоби». Показанням до застосування переважної більшості ЛЗ є лікування та профілактика уражень шкіри і слизових оболонок, спричинені герпесвірусами: I та II типів (HSV-1, HSV-2) Herpes simplex virus, лікування неонатального герпесу; III типу (VZV або HHV-3) Varicella Zoster – вітряна віспа; оперізувальний герпес; IV типу (EBV або HHV-4) Epstein-Barr virus (вірус Епштейн – Барра) – лікування інфекційного мононуклеозу, гострої та хронічної активної форми; V типу (CMV або HHV-5) Cytomegalovirus hominis (цитомегаловірус, ЦМВ). Досліджувані препарати також використовують у складі комплексного лікування вірусних гепатитів В, С; ВІЧ-інфекції та СНІДу; лікування й профілактики грипу А та В, у тому числі пандемічного штаму та ГРВІ. За даними Державного реєстру ЛЗ (станом на 01.03.2015 р.) на вітчизняному ринку представлено 38 МНН та 200 торговельних назв (ТН) противірусних засобів виробництва різних країн світу. Кількість препаратів вітчизняного виробництва становить 23,5% (47 найменувань), що значно поступається препаратам імпортного виробництва (рис. 1). Серед іноземних препаратів домінують виробники з Російської Федерації, Індії, США, Швейцарії, Китаю та Німеччини. 88% препаратів (176) відпускають за рецептом лікаря і тільки 12% (24) можна придбати без рецепта.

Аналіз противірусних ЛЗ в залежності від виду лікарської форми (ЛФ) показав, що на ринку України представлені тверді, рідкі та м'які ЛФ. На тверді ЛФ припадає більшість (89%) позицій противірусних препаратів, на рідкі ЛФ – 10,5%, а на м'які ЛФ – 0,5% від їх загальної кількості. З твердих ЛФ препаратів переважають таблетки (78,8%), капсули складають 15%, порошки – 3,7%, інші ЛФ становлять 2,5%. Вибір серед рідких ЛФ даної групи препаратів наступний: переважають розчини для ін'єкцій (58%), далі сиропи (26,3%), краплі (10,5%), концентрати (5,3%). М'які ЛФ представлені одним найменуванням – супозиторії (препарат Панавір). Розподіл ЛФ противірусних препаратів наведено на рис. 1.

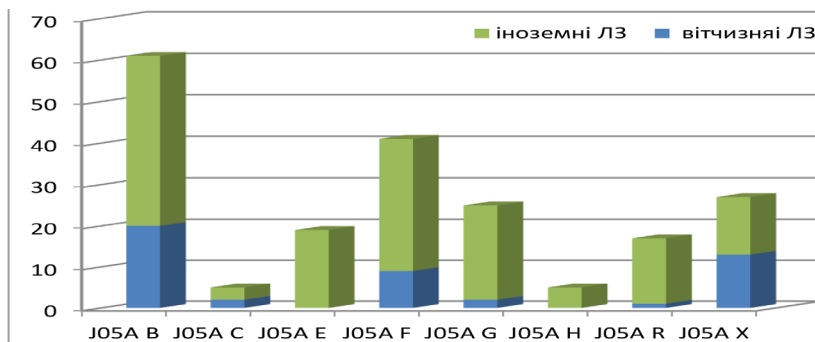


Рис. 1. Розподілення противірусних препаратів вітчизняного та імпортного виробництва на фармацевтичному ринку України на 01.03.2015 р.

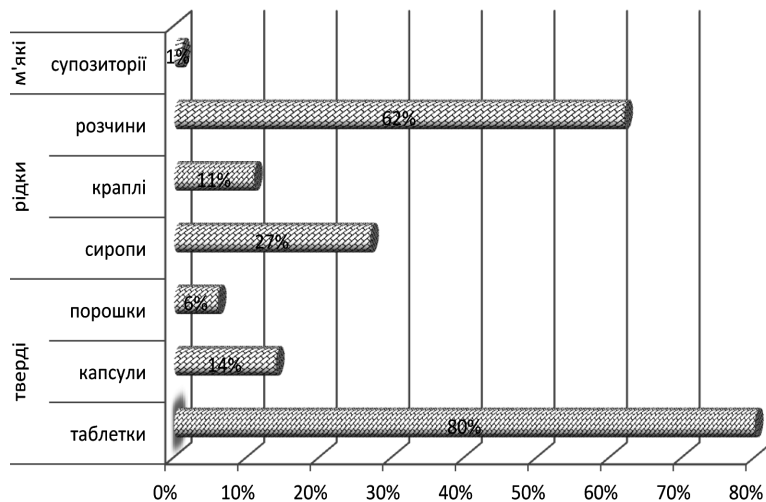


Рис. 2. Лікарські форми протівірусних препаратів на ринку України.

За своїм походженням протівірусні препарати можуть бути розділені на дві групи: природні та синтетичні, що складають відповідно 3 та 97%. На фармацевтичному ринку України є лише 8 рослинних препаратів протівірусної дії. До комплексних фітопрепаратів відносяться: енгістол, детоксопірол, флавозід, протефлазід, імунофлазид; до моно-препаратів – еребра, панавір, альтабор. Із них 67% – рослинні препарати вітчизняного виробництва, а 33% – іноземного (Російська Федерація, Німеччина, Китай). З представлених фітопрепаратів, тільки у трьох (Протефлазід, Флавозід, Панавір), основними показаннями до застосування є лікування герпесу, інші застосовують при лікуванні чи профілактиці грипу та ГРВІ. Подальшим етапом був маркетинговий аналіз товарного сегменту протівірусних ЛЗ рослинного походження за 2012-2014 рр. з використанням системи моніторингу ринку ліків «Моріон». Дані представлено у таблиці. За результатами 2012 р. об'єм аптечних продажів протівірусних ЛЗ у натуральному вираженні досяг 9 млн. упак., на суму майже 468 тис. грн. У 2013 р. цей показник у натуральному вираженні скоротився на 1,2%, а у 2014 р. – на 11,2%. Відмічено приріст показника об'єму продажів у грошовому вираженні у 2013 р. (+ 11,7%), у 2014 рік (+ 19%).

Для фітопрепаратів найбільший об'єм аптечних продажів у натуральному вираженні визначено для Енгістолу та складає 418 тис. упак., на суму майже 23 тис. грн. Йому поступаються Імунофлазід та Протефлазід, відповідно по 336 та 160 тис. упак. Але у грошовому еквіваленті об'єми продажів Протефлазиду значно більші та становлять біля 40 тис. грн. У порівнянні з 2013 р. показник об'єму продажів Енгістолу скоротився майже на 50%, проте як для Протефлазиду мав невелике збільшення на 21%, а для Імунофлазиду – на 5%. У 2014 році показники Протефлазиду, Імунофлазиду та Енгістолу скоротилися на 3 – 4%.

Високий показник проникнення відмічено для препаратів Альтабор (№20), Протефлазід, Імунофлазід (50мл), Енгістол (№50). Панавір та 36. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л.Шупика 24 (5)/2015

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

Флавозід у найменшій кількості присутній в аптеках. На 2014 рік препарат Детоксопірол на Україні зареєстровано, але він не маркетується на ринку. Для збільшення продажів ЛЗ потрібно звернути увагу на активізацію маркетингової комунікації.

Роздрібні ціни фітопрепаратів варіюють у широкому діапазоні: від 12 грн. до 1300 грн., а лікарські форми представлені у вигляді таблеток, сиропів, крапель та супозиторіїв, що надає можливість вибору ЛЗ з урахуванням їх ефективності та вартості. Але, значна частина фітопрепаратів не має акцентованої протигерпетичної дії. Таким чином, маркетинговий аналіз вітчизняного фармацевтичного ринку підтверджує необхідність пошуку, розробки та впровадження у медичну практику перспективних противірусних рослинних ЛЗ для лікування герпесвірусної інфекції.

Таблиця

Характеристика роздрібно-товарного сегменту противірусних рослинних препаратів (J05A X- групи) за 2012-2013 рр.

Торгова назва, виробник, лікарська форма	2012 рік		2013 рік		ПРТ
	Кількість, уп.	Сума, тис. грн	Кількість, уп.	Сума, тис. грн	
1	2	3	4	5	6
АЛЬТАБОР, Борщагівський ХФЗ ПАТ (Україна, Київ), табл. 20 мг блістер, №10	2 597	32	3 674	44	2
АЛЬТАБОР, Борщагівський ХФЗ ПАТ (Україна, Київ), табл. 20 мг блістер, №20	102 651	2 565	135 506	3 417	72
ЭРЕБРА®, Геолік фарм маркетинг груп ООО (Україна, Київ), табл. сублінг. по 20 мг блістер №20	-	-	12 656	917	8
*ПРОТЕФЛАЗІД®, Екофарм ТОВ (Україна, Київ), краплі фл. скло 30 мл	160 236	38 176	192 889	45 312	74
*ФЛАЗОВІД ФОРТЕ, Екофарм ТОВ (Україна, Київ), сироп контейнер 200 мл	2	0,6	-	-	
*ФЛАЗОВІД ФОРТЕ, Екофарм ТОВ (Україна, Київ), сироп контейнер 60 мл	4	0,4	-	-	
*ФЛАЗОВІД®, Екофарм ТОВ (Україна, Київ), сироп контейнер 150 мл	4	0,5	-	-	
*ФЛАЗОВІД®, Екофарм ТОВ (Україна, Київ), сироп фл. пластик. 100 мл, з дозат	13 242	1 623	16 995	2 109	26

1	2	3	4	5	6
*ФЛАВОЗІД®, Екофарм ТОВ (Україна, Київ), сироп фл. пластик. 200 мл	4 736	1 160	504	119	4
*ФЛАВОЗІД®, Екофарм ТОВ (Україна, Київ), сироп фл. пластик. 60 мл	12 834	1 171	13 464	1 215	22
ІМУНОФЛАЗІД®, Екофарм ТОВ (Україна, Київ), сироп фл. скло. 125 мл	70 265	10 668	98 686	12 482	62
ІМУНОФЛАЗІД®, Екофарм ТОВ (Україна, Київ), сироп фл. скло. 50 мл	336 845	24 461	354 292	25 727	84
ПАНАВІР, Ланафарм, (Росія), гель д/зовн. 0,002 % туба 3 г, №1	-	-	15	0,5	0,04
*ПАНАВІР, Ланафарм, (Росія), р/н д/ін. 0,04 мг/мл амп. 5 мл, №5	396	525	80	108	0,5
*ПАНАВІР, Ланафарм, (Росія), суп. 200 мкг, №5	1 640	812	2 098	1 041	6
*ПАНАВІР, Ланафарм, Флора і фауна (Росія), р/н д/ін. 0,04 мг/мл амп. 5 мл, №5	1 266	1 664	258	359	2
*ЕНГІСТОЛ, Heel, (Німеччина), р/н д/і амп. 1,1 мл №5	41 716	4 092	23 474	2 105	42
ЕНГІСТОЛ, Heel, (Німеччина), табл. конт. №50	418 766	22 846	221 027	11 888	74
ДЕТОКСОПІРОЛ, Qixing (Китай), табл. п/о блістер, №24	287	22	2	0,1	0,03

Примітка: * – умови відпуску: за рецептом.

Багаточисленні дані щодо фармакологічного використання рослин роду *Iris* у народній медицині, свідчать про їх досі невикористаний потенціал та нові можливості застосування у традиційній медицині. Півників проявляють протипухлинну, протизапальну, відхаркувальну, анаболізуючу, адаптогенну [7], антибактеріальну [8, 9] дії. Широкий спектр фармакологічної активності зумовлений їх хімічним складом. Рослини роду *Iris* накопичують кантони [10], флавоноїди, ізофлавоноїди, кумарини, дубильні речовини, ефірну олію. На кафедрі фармакогнозії НФаУ під керівництвом д.фарм.н, проф. Ковальова В.М. проводяться дослідження хімічного складу рослин роду *Iris*, створення біологічно активних субстанцій та їх основі та визначення фармакологічної активності, з метою створення нового протигерпетичного фітопрепарату.

Висновки. Проведено маркетинговий аналіз фармацевтичного ринку України відносно протівірусних препаратів для лікування захворювань, викликаних герпесвірусами. Станом на 01.03.2015 року асортимент протівірусних препаратів нараховує 200 ТН (МНН 38), виробництва різних країн світу.

Домінують ЛЗ зарубіжного виробництва (76,5%). Тільки 12% ЛЗ підлягають безрецептурному відпуску. Частка фітопрепаратів становить 3% (8 позицій). Тільки 6 фітопрепаратів відпускаються вітчизняним виробником. Слід відмітити, що значна кількість цих препаратів не призначено для лікування герпесвірусної інфекції. Обґрунтовано актуальність пошуку та розробки нового протигерпетичного препарату на основі рослин роду *Iris*.

Література

1. Вовк І.Б. Репродуктивне здоров'я жінки і герпесвірусна інфекція / І.Б. Вовк, Н.Є. Горбань // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – №1. – С. 93 – 99.
2. Державний реєстр лікарських засобів [Електронний ресурс]: – Режим доступу: <http://www.dr.lz.kiev.ua/>.
3. Затильнікова О.О. Антимікробна активність екстрактів з *Iris pseudacorus* L. / О.О. Затильнікова, Т.П. Осолодченко, В.М. Ковальов // Аналіз Мечниковського Інституту. – 2010. – №4. – С. 43 – 47.
4. Компендіум on line [Електронний ресурс]: – Режим доступу: <http://compendium.com.ua/>.
5. Ксантони корневищ *Iris imbricate* и *Iris pseudacorus* / Д.И. Исаев, Ю.Б. Керимов, С.В. Ковалев, О.А. Затыльникова // Фармаком – 2009.–№4. – С. 45 – 48.
6. Морион [Електронний ресурс]: – Режим доступу: <http://www.morion.ua/>.
7. Фармакологическое изучение *Iris pseudacorus* / Н.А. Хохлова, Н.В. Деркач, О.А. Затыльникова, В.Н. Ковалев, В.А. Волковой. // Український біофармацевтичний журнал. – 2012. – №1-2 (18-19). – С. 42 – 45.
8. Kassak P. Secondary metabolites of the choosen genus *Iris spesies* / Kassak P. // Journal acta universitatis agriculturae et silviculturae mendelianae brunensis. – 2012. – Vol. LX, N8. – P. 269 – 280.
9. Major secondary metabolites of *Iris* spp. / W. Kukula-Koch, E. Sieniawska, J. Widelski, O. Urjin // Phytochemistry reviews. – 2013. – Vol. 12, N 4. – P. 1 – 32.
10. Sekar M. Molecules of Interest – Mangiferin. A. Review / M. Sekar // Annual research & review in biology. – 2015. – Vol. 5, Iss. 4. – P. 307 – 320.

О.А. Михайленко

Маркетинговые исследования отечественного рынка противовирусных лекарственных средств

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. В последнее время значительно увеличилось количество инфекций, обусловленных вирусами простого герпеса (ВПГ), или HSV (Herpes simplex virus) 1 и 2 типа. Спрос на противовирусные лекарственные средства достаточно высок.

Цель. Проведение маркетинговых исследований ассортимента противовирусных средств на отечественном фармацевтическом рынке.

Материалы и методы. Проведение поиска, анализа, систематизации и обобщения данных препаратов, зарегистрированных на фармацевтическом рынке Украины. Использовали данные Государственного реестра ЛС Украины и классификационную систему АТС, информационно-поисковую систему «Морион», контент-анализ номенклатуры лекарственного сырья и препаратов.

Результаты. По состоянию на 01.03.2015 года ассортимент противовирусных препаратов насчитывает 200 торговых названий (МНН 38), производства разных стран мира. Доминируют ЛС зарубежного производства (76,5%). Только 12% ЛС подлежат безрецептурному отпуску. Доля фитопрепаратів составляет 3% (8

позицій). Проведен анализ объема продаж за 2012-2014 pp. Рассмотрен химический состав и фармакологическое действие растений рода Iris.

Выводы. Проведенный анализ противовирусных фитопрепаратов, свидетельствует, что данный сегмент рынка является незаполненным. Обоснована актуальность поиска и разработки нового противогерпетического препарата на основе растений рода Iris.

Ключевые слова: фармацевтический рынок, маркетинговый анализ, лекарственные средства, противовирусные препараты, растения рода Iris.

O. Mykhailenko

Marketing research into the domestic market of antiviral drugs

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Recently, incidence of HSV (Herpes simplex virus) 1 and type 2 has increased significantly. The demand for antiviral drugs is high enough.

Aim. To conduct market research into the assortment of antiviral agents in the domestic pharmaceutical market.

Materials and methods. There was conducted a search, analysis, systematization and generalization of the drugs registered in the pharmaceutical market of Ukraine. We used data from the State Register of Ukraine and drugs from the ATC classification system, 'Morion' information search system, content analysis of the range of medicinal raw materials and drugs.

Results. As of 01/03/2015, the assortment of antiviral drugs includes 200 invented names (INN 38) from around the world. The foreign drugs are dominant (76.5%). Only 12% of the drugs are over-the-counter. The share of herbal remedies is 3% (8 positions). The analysis of sales data for 2012-2014 years was conducted. Chemical composition and pharmacological action of the genus Iris plants were studied.

Conclusions. The analysis of antiviral herbal remedies shows that this market segment is thin. Search and development of a new antiherpetic drug based on plants of the genus Iris is proved to be relevant.

Key words: pharmaceutical market, marketing analysis, drugs, antiviral drugs, plants of the genus Iris.

Відомості про авторів:

Михайленко Ольга Олександрівна – к. фарм. н., асистент кафедри ботаніки НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (057) 265-68-29.

УДК: 615.225.2:615.453.6

© Т.О. ПОНОМАРЕНКО, 2015

Т.О. Пономаренко

ТЕРМОГРАВИМЕТРИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ КОМБІНАЦІЇ ЕНАЛАПРИЛУ З ІНДАПАМІДОМ

Національний фармацевтичний університет

Вступ. Створення фіксованої комбінації індапаміду з еналаприлу малеатом для лікування артеріальної гіпертензії є актуальним, так як поєднання цих компонентів забезпечує високий комплаєнс, підтримання цільового рівня артеріального тиску протягом доби та значну економічну вигідність терапії.

Мета. Вивчення наслідків термообробки в межах температур виробництва таблеток.
Матеріал та методи. Дослідження проводили з використанням термогравіметричного аналізу діючих компонентів, допоміжних речовин та грануляту, одержаного на основі їх суміші.

Результати. Термічні ефекти, що вказують на руйнування зв'язків, мають схожий характер у індивідуальних речовин і готового грануляту, а загальний вигляд реєстрованих кривих надає можливість прогнозувати відсутність імовірної небажаної хімічної взаємодії між компонентами препарату.

Висновки. Встановлено, що діючі речовини є термостабільними та підтверджено відсутність взаємодії між компонентами суміші в межах температур виробництва таблетованих лікарських засобів.

Ключові слова: індапамід, еналаприл, дериватограма.

Вступ. За кордоном протягом останніх десятиріч ведеться активна робота по створенню фіксованих комбінацій гіпотензивних препаратів, які поєднують у собі в якості діуретичного та гіпотензивного компоненту субстанцію індапамід та різноманітні інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ). На українському фармацевтичному ринку серед усього різноманіття комбінацій діуретиків та інгібіторів АПФ зареєстровано лише декілька препаратів до складу яких входить індапамід. До них відносяться «Ноліпрел» та «Ноліпрел-форте». Ці препарати є фіксованими комбінаціями індапаміду з інгібітором АПФ периндоприлом [1-4]. Дослідження показали високу ефективність комбінації індапаміду з еналаприлом по досягненню цільового рівня артеріального тиску (АТ) та значну економічну вигідність терапії на прикладі препарату «Ензискс» [4, 5, 6]. Тому актуальним є створення нового вітчизняного комбінованого гіпотензивного препарату шляхом поєднання в одній таблетці індапаміду та еналаприлу, що забезпечує високу ефективність терапії при однократному добовому прийомі.

Технологічний процес виробництва таблеток з використанням попередньої вологої грануляції передбачає проведення стадії сушіння вологих гранул. Це є небезпечним через можливість хімічних та фізичних перетворень діючих та допоміжних компонентів у складі композиції, їх деструкції та зміни фармакологічних властивостей готового продукту [7, 8]. Тому метою даної роботи стало вивчення наслідків термообробки в межах температур виробництва таблеток за допомогою проведення термогравіметричного аналізу діючих компонентів, допоміжних речовин та грануляту, одержаного на основі їх суміші.

Матеріали і методи. Кожна речовина має характерну термічну поведінку, тому за допомогою термогравіметричного аналізу досліджували наступні зразки: індапамід, еналаприлу малеат, лактози моногідрат, кальцію стеарат, полівінілпіролідон (ПВП), гідроксипропілметилцеллозу (ГПМЦ) та одержаний гранулят. Для вибору температурного режиму сушки вологих гранул використовували диференційний термічний аналіз, який дозволяє в динамічних умовах прослідкувати за тепловими ефектами, що виникають в речовинах та їх сумішах. Дослідження об'єктів проводили за методикою ДФУ, доп. 1, п. 2.2.34 на дериватографі Q-1000 та Q-1500-D системи Ф. Паулік, І. Паулік, Л. Єрдей з платино-платинородієвою термопарою при нагріванні зразків в керамічних тиглях від 22 до 500°C на повітрі. Швидкість нагрівання складала 5°C за хвилину. Еталоном служив прожарений оксид алюмінію. Вага зразків складала 200 мг. Записували криві: Т (зміни температури), TG

(зміни ваги), DTA (диференційована крива зміни теплових ефектів), DTG (диференційована крива зміни ваги).

Результати та їх обговорення. На початковому етапі дослідження проводили термогравіметричний аналіз активних фармацевтичних інгредієнтів - індапаміду та еналаприлу малеату. Використання диференційно-термічного (крива DTA) та диференційно-термогравіметричного (крива DTG) методів дозволили зробити певні висновки щодо поведінки речовин за умов нагрівання.

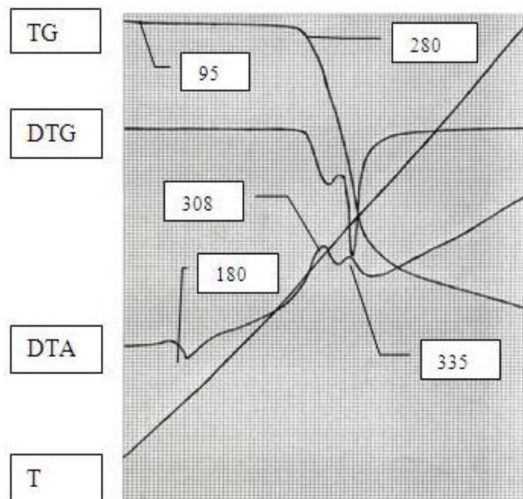


Рис. 1. Дериватограма субстанції індапаміду.

При дослідженні субстанції індапаміду (рис. 1) було виявлено, що до температури 95°C речовина є стабільною. Починаючи з цього значення і до температури 280°C відбувається зменшення маси зразка на 2%, що є характерною поведінкою при втраті фізично-сорбованої або структурно пов'язаної води у зразку. Термічне перетворення індапаміду починається при температурі 180°C, що відповідає температурі плавлення. В інтервалі 180-395°C відбуваються два послідовні процеси втрати маси, що частково пере-криваються. Обидва процеси супроводжуються екзотермічною реакцією при температурі 308°C та 335°C. Втрата в масі складає 40% за обидва процеси, при цьому більша доля припадає на другий процес.

При дослідженні порошку еналаприлу малеату виявлено, що до температури 137°C він є стабільним. При температурі 150°C відбувається ендотермічна реакція, що проявляється плавленням субстанції. В інтервалі 150-220°C втрата в масі складає 17%, при чому максимальна швидкість зменшення маси спостерігається при значенні температури 200°C. В інтервалі 220-319°C спостерігається рівномірна втрата маси, а при температурі 319-415°C – другий етап втрати маси – 50%, з максимальною швидкістю розпаду при температурі 388°C, що супроводжується слабо вираженою екзотермічною реакцією (рис. 2).

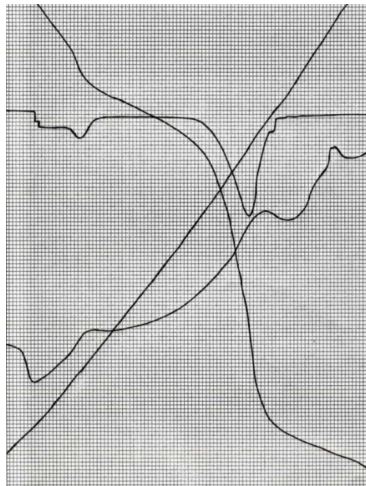


Рис. 2. Дериватограма еналаприлу малеату.

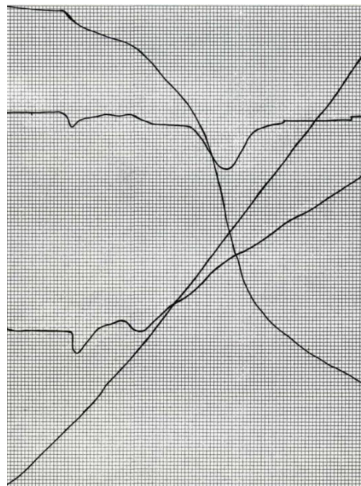


Рис. 3. Дериватограма грануляту комбінованого препарату.

Необхідно відмітити, що для всіх допоміжних речовин, що вивчаються, максимальна втрата маси спостерігається на останніх стадіях розкладу, де проходить практично згорання речовини. Початкова температура розкладу речовин може бути обумовлена втратою води. Для усіх речовин характерний початковий повільний розпад, потім швидкість руйнування значно збільшується.

Зразок грануляту комбінованого складу до температури 70°C є стабільним (рис. 3). В інтервалі 70-130°C відбувається втрата маси 1%. В інтервалі 130-145°C відбувається ендотермічна реакція з втратою маси 3% і максимумом при 138°C. Друга ендотермічна реакція відбувається при температурі 211°C, а в інтервалі 211-375°C – два процеси зменшення маси, що перекриваються: перший при температурі 266°C з втратою маси, другий – відбувається при 266-375°C з максимумом втрати (42%) при 310°C.

За результатами проведеного термогравіметричного аналізу лікарських та допоміжних речовин у складі гранульованої маси встановлено, що термічні ефекти, що вказують на руйнування зв'язків, мають схожий характер у індивідуальних речовин і готового грануляту, а загальний вигляд реєстрованих кривих дає можливість прогнозувати відсутність імовірної небажаної хімічної взаємодії між компонентами препарату.

Висновки. Проведено термогравіметричний аналіз окремих компонентів нового комбінованого гіпотензивного препарату у формі таблеток на основі індапаміду та еналаприлу малеату. Досліджено поведінку діючих та допоміжних речовин у широкому діапазоні температур та встановлено, що діючі речовини є термостабільними у діапазоні температур технологічного процесу виробництва таблетованих лікарських засобів. Підтверджено відсутність взаємодії між компонентами суміші. Отримані дані будуть використані для встановлення температурних режимів технологічного процесу виготовлення готового продукту.

Література

1. Остроумова О.Д. Комбинированная антигипертензивная терапия: первая тройная фиксированная комбинация / О.Д. Остроумова, М.Л. Максимов // *Consilium medicum* – 2011. - №10. - С. 6–10.
2. Чазова И.Е. Диагностика и лечение артериальной гипертензии / И.Е. Чазова, Л.Г. Ратова, С.А. Бойцов // *Системные гипертензии*. -2010. - №3. - С. 5-27.
3. Бобров В.А. Место диуретиков в лечении артериальной гипертензии: пора расставить приоритеты / В.А. Бобров, Е.В. Боброва, Н.А. Перепельченко [и др.] // *Український медичний часопис*. – 2011. - №5 (85) . – С. 65-70.
4. Компендиум 2013. Лекарственные препараты / под ред. В.Н. Коваленко, – К.: Морион, 2013. – 2360 с.
5. Маколкин В.И. Совершенствование комбинированной терапии - путь к улучшению результатов лечения артериальной гипертензии / В.И. Маколкин // *Рус. мед. журн.* - 2007. - №15 (16). - С.1-3.
6. Сіренко Ю.М. Еналаприл плюс індапамід при лікуванні артеріальної гіпертензії: оцінка ефективності та безпеки раціональної фармакотерапії. Застосування нефіксованої комбінації еналаприлу і індапаміду (Ензикс) / Ю.М. Сіренко, Г.Д. Радченко, К.М. Амосова [та ін.] // *Український медичний часопис*. 2007. - №3 (59). – С. 61-70.
7. Андрюкова Л.М. Оцінка схильності лікарської речовини до деструктивних перетворень – етап фармацевтичної розробки / Л.М. Андрюкова, О.Г. Фетісова // *Фармаком*. - 2010. – №4. –С. 52-62.
8. Стрілець О.П. Термографічне дослідження нового комбінованого препарату з гіпотензивною дією / О.П. Стрілець // *Український журнал клінічної і лабораторної медицини*. – 2010. – Т. 5, №4. – С. 29-31.

Т.А. Пономаренко

Термогравиметрические исследования нового лекарственного препарата на основе комбинации эналаприла и индапамида

Национальный фармацевтический университет

Введение. Создание фиксированной комбинации индапамида с эналаприлом для лечения артериальной гипертензии является актуальным, так как сочетание этих компонентов обеспечивает высокий комплаенс, поддержание целевого уровня артериального давления в течение суток и значительную экономическую выгоду терапии.

Цель. Изучение последствий термообработки в пределах температур производства таблеток.

Материал и методы. Исследования проводились с использованием термогравиметрического анализа действующих компонентов, вспомогательных веществ и гранулята, полученного на основе их смеси.

Результаты. Термические эффекты, указывающие на разрушение связей, имеют схожий характер у индивидуальных веществ и готового гранулята, а общий вид регистрируемых кривых позволяет прогнозировать отсутствие нежелательного химического взаимодействия между компонентами смеси.

Выводы. Установлено, что действующие вещества являются термостабильными и подтверждено отсутствие взаимодействия между компонентами препарата в пределах температур производства таблетированных лекарственных средств.

Ключевые слова: индапамид, эналаприл, дериватограма.

Пonomarenko T. O.

Thermogravimetric Analysis of New Drug Based on Combined Enalaprilum and Indapamide

National University of Pharmacy

Introduction. Creating a fixed combination of indapamide with enalapril maleate for the treatment of hypertension is important, as the combination of these components provides a high compliance, maintaining target blood pressure during the day and significant economic benefits of therapy.

Aim. Studying the effects of heat treatment temperature within the manufacture of tablets.

Material and methods. The study was performed using thermogravimetric analysis of active ingredients, excipients and granules obtained from the mixtures.

Results. The thermal effects, indicating the destruction of relationships, had a similar character in the individual and the finished granules, and the appearance of the recorded curves enabled to predict the probable absence of unwanted chemical interactions between the components of the preparation.

Conclusions. It was established that the active ingredients were heat-stable and confirmed the lack of interaction between the components of the mixture in the temperature range of tablet manufacture of drugs.

Key words: indapamide, enalapril, thermogram.

Відомості про авторів:

Пономаренко Тетяна Олександрівна – к. фарм. н., асистент кафедри заводської технології ліків. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-88-52.

УДК: 615.074:615.281.9

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

В.В. Прокопець, О.А. Здорик, В.А. Георгіяни

РОЗРОБКА ТА ЗАСТОСУВАННЯ ТЕСТ-СИСТЕМ ДЛЯ ІДЕНТИФІКАЦІЇ СУЛЬФАНІЛАМІДНИХ ПРЕПАРАТІВ В СКЛАДІ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Розробка та впровадження в практику недорогих та простих тест-систем для проведення внутрішньоаптечного контролю екстемпоральних лікарських засобів (ЕЛЗ) є важливою складовою підвищення рівня забезпечення населення якісними лікарськими препаратами.

Мета. Розробка хімічних тест-систем із CuSO_4 і CoCl_2 та перевірка можливості застосування тест-систем із солями важких металів для проведення експрес-аналізу ЕЛЗ, що містять натрієві солі сульфаніламідних препаратів.

Методи. Тест-системи були приготовані шляхом занурення матриці (фільтрувального паперу) в розчини реагентів (FeCl_3 , CuSO_4 , CoCl_2), з подальшим висушуванням. Об'єктами дослідження були обрані водні розчини сульфацилу натрію, норсульфазолу натрію та етазолу натрію.

Результати. Встановлено, що використання тест-систем на основі фільтрувального паперу із солями важких металів дає можливість ідентифікувати сульфаніламідні препарати: сульфацил натрію в діапазоні 35-65 мг/мл тест-системами із FeCl_3 та CuSO_4 ; норсульфазол натрію та етазол-натрій, в діапазонах 35-65 мг/мл та 70-130 мг/мл відповідно, тест-системами із FeCl_3 , CuSO_4 та CoCl_2 .

Ключові слова: екстемпоральні лікарські засоби, хімічні тест-системи, сульфацил натрій, норсульфазол натрій, етазол натрій.

Вступ. Належний процес виготовлення та реалізації екстемпоральних лікарських засобів (ЕЛЗ) неможливий без проведення процедури контролю якості [1, 2]. Важливою складовою внутрішньоаптечного контролю якості ЕЛЗ є експрес-аналіз [3, 4]. Для проведення експрес-аналізу оптимальним є використання тест-систем – аналітичних засобів, які відповідають вимогам, щодо експрес-аналізу: їх застосування дозволяє зменшити кількість реагентів та досліджуваних речовин, пришвидшити процес аналізу, оптимізувати його та зробити доступним в будь яких умовах [3, 4].

В попередніх публікаціях [3, 6] розглядалась можливість використання створення тест-систем на основі фільтрувального паперу (ФП) модифікованого реагентом заліза (III) хлоридом. Використання фільтрувального паперу, та фізичної іммобілізації реагенту робить приготування даної тест-системи простим та доступним для виконання в умовах аптечних закладів. Для продовження дослідження з розробки тест-систем, були відібрані інші солі важких металів – міді (II) сульфат та кобальту (II) хлорид, які за своєю структурою та властивостями схожі із заліза (III) хлоридом, що значно спрощує процес розробки тест-систем на їх основі.

Об'єктами застосування тест-систем були обрані натрієві солі сульфаніламідних препаратів. Роль сульфаніламідних препаратів в медичній практиці важко переоцінити, застосовуючись в багатьох сферах (офтальмологія, отоларингологія, тощо) вони навіть зараз у «вік антибіотиків», не втратили свого значення і популярності. Аргументами вибору саме натрієвих солей виступили два фактори: чіткі та різні за забарвленням аналітичні ефекти, що їх дають продукти взаємодії сульфаніламідів із солями важких металів, а також можливість проведення ідентифікації без застосування додаткових реактивів – утворення забарвлених комплексів без додавання розчинів лугів.

Мета. Розробка хімічних тест-систем на основі фільтрувального паперу модифікованого солями міді (II) сульфатом та кобальту (II) хлоридом та перевірка можливості застосування тест-систем із солями важких металів для проведення експрес-аналізу ЕЛЗ, що містять натрієві солі сульфаніламідних препаратів.

Матеріали та методи. Матриця: фільтрувальний папір листовий марки «Ф». Реагенти та субстанції: $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (ч.) № партії 187-226 Україна; $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (ч.) № партії 42 Україна; $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (ч.) № партії 9 Росія; сульфацил-натрій, норсульфазол натрію, етазол натрію. Для приготування водних розчинів використовували воду очищену Р. Вихідні та модельні розчини сульфаніламідних препаратів готували розчиненням точних наважок субстанцій у воді очищеній Р до заданої концентрації. Розчини міді (II) сульфату та заліза (III) хлориду готували у відповідності до вимог ДФУ [2] – розчин міді (II) сульфату Р (125 г/л води очищеної Р) та заліза (III) хлорид розчин Р1 (105 г/л води очищеної Р) відповідно. Розчин кобальту (II) хлориду у відповідності до вимог [7] – 50 г/л води очищеної Р.

Приготування тест-систем. Усі тест-системи були виготовлені шляхом фізичної іммобілізації. Тест-системи модифіковані заліза (III) хлоридом – ФП FeCl_3 Р1 була приготована за методикою, що наведена [3]. Тест-системи модифіковані CuSO_4 та CoCl_2 були приготовані за наступною схемою:

1) приготовані за методикою реагенти були перенесені в чашку Петрі;

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

2) попередньо вирізані прямокутники ФП розміром 5 на 8 см занурили в розчин реагентів в чашках Петрі на 2 хвилини;

3) після замочування папірці висушили в темному місці;

4) отримані прямокутники розрізали на тест-смужки розміром 0,5 на 5 см і упаковали для зберігання в щільно закупорену тару темного скла.

Виготовлені таким чином тест-системи отримали відповідні назви:

1) ФП CuSO_4 – тест-система на основі фільтрувального паперу, модифікованого розчином міді (II) сульфату Р, забарвлення – світло-блакитне;

2) ФП CoCl_2 – тест-система на основі фільтрувального паперу, модифікованого 5% розчином кобальту (II) хлориду, забарвлення – рожеве.

Виконання експрес-аналізу. Досліджувані розчини в об'ємі 1 краплі наносились на тест-системи за допомогою скляної палички. Аналітичний ефект тест-систем співставляли із забарвленням холостого (вода очищена Р) та паралельних дослідів-порівняння. Колір та інтенсивність забарвлення фіксували протягом 5-30 секунд після виконання дослідів.

Для паралельних дослідів-порівняння були відібрані методики мікроаналізу [8], а також видозмінені, шляхом еквівалентного зменшення кількості реагентів в суміші, методики експрес-аналізу, що проводились крапельно на предметному склі. Для холостого дослідів замість розчинів сульфаніламідів використовували воду очищену Р, яку наносили на поверхню тест-системи – спостерігається часткове вимивання реагенту із матриці без чіткого аналітичного ефекту.

Результати та їх обговорення. Дослідження проводились для 3-х тест-систем із солями важких металів. Концентрації розчинів сульфаніламідів були обрані у відповідності до тих, які знайшли широке застосування серед ЕЛЗ: 5% водний розчин сульфацилу натрію та норсульфазолу натрію, а також 10% водний розчин етазолу натрію. Аналітичні ефекти на площині тест-систем відповідали тим, які були отримані в результаті проведення паралельних дослідів-порівняння. Дані приведені в таблиці №1.

Таблиця 1

Аналітичні ефекти тест-систем із солями важких металів для аналізу сульфаніламідних препаратів

Показник	FeCl_3			CuSO_4			CoCl_2		
	ФП FeCl_3 Р ₁	к.д.	х.д.	ФП CuSO_4	к.д.	х.д.	ФП CoCl_2	к.д.	х.д.
сульфацил-натрій	рожево-жовте	+	жовте	блакитно-зелене	+	світло-блакитне	---	-	рожеве
норсульфазол-натрій	рожево-жовте	+		темно-фіолетове	+		синьо-фіолетове	+	
етазол-натрій	рожево-жовте	+		трав'янисто-зелене	+		біло-рожеве	+	

Примітка: к.д. – дослід-порівняння; х.д. – холостий дослід.

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

Використання тест-системи ФП CuSO_4 дає змогу чітко розрізнити дані сульфаніламідні препарати між собою, за допомогою ФП FeCl_3 Р1 – можна виявити лише присутність препарату групи сульфаніламідів, а використання ФП CoCl_2 – дає змогу ідентифікувати 2 із 3 досліджуваних препаратів. Сульфацил натрій за даних умов чіткого аналітичного ефекту з CoCl_2 не дає.

Так як в основу тест-методів закладений принцип бінарного відгуку, для тест-систем вивчали достовірність відтворення результату в діапазоні застосування (70-130%). Дослідження для кожної тест-системи (крім ФП CoCl_2 у випадку сульфацил-натрію) проводились за стандартизованою процедурою [9]. Результати вивчення достовірності представлені в таблиці №2.

Таблиця 2

Дані вивчення достовірності відтворення результатів реакції ідентифікації сульфаніламідних препаратів за допомогою тест-системи із солями важких металів

діапазон, %	I			II			III			I			II			III		
	70			85			100			115			130					
сульфацил-натрій																		
$m_n, \text{г}$	0,3504			0,4262			0,5008			0,5764			0,6512					
$C, \text{мг/мл}$	35,04			42,62			50,08			57,64			65,12					
$R, \%$	100	100	-	100	100	-	100	100	-	100	100	-	100	100	-			
ΔC	30,08																	
норсульфазол натрію																		
$m_n, \text{г}$	0,3512			0,4243			0,5023			0,5749			0,6501					
$C, \text{мг/мл}$	35,12			42,43			50,23			57,49			65,01					
$R, \%$	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100			
ΔC	29,89																	
етазол натрію																		
$m_n, \text{г}$	0,7004			0,8524			1,0032			1,1622			1,3013					
$C, \text{мг/мл}$	70,04			85,24			100,32			116,22			130,13					
$R, \%$	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100			
ΔC	60,09																	

Примітка: I. – тест-система ФП FeCl_3 ; II. – тест-система ФП CuSO_4 ; III. – тест-система ФП CoCl_2 .

Висновок. Розроблені та виготовлені 2 тест-системи на основі фільтрувального паперу, модифікованого реагентами CuSO_4 та CoCl_2 відповідно для виявлення компонентів ЕЛЗ. Підтверджена можливість використання

тест-систем із солями важких металів для ідентифікації сульфаніламідних препаратів: для сульфацил-натрію в діапазоні 35-65 мг/мл тест-системи ФП FeCl_3 Р1 та ФП CuSO_4 ; для норсульфазолу натрію в діапазоні 35-65 мг/мл тест-системи ФП FeCl_3 Р1, ФП CuSO_4 та ФП CoCl_2 ; для етазолу натрію в діапазоні 70-130 мг/мл тест-системи ФП FeCl_3 Р1, ФП CuSO_4 та ФП CoCl_2 . Тест-система ФП CuSO_4 є оптимальною для ідентифікації натрієвих солей сульфаніламідних препаратів та перспективною для використання під час подальшої ідентифікації препаратів даної групи за допомогою тест-систем.

Література

1. Compounding in Ukraine / Zdoryk O.A., Georgiyants V.A., Gryzodub O.I., Schnatz R. // International Journal of Pharmaceutical Compounding. – 2013. – Vol. 17 (2). – P. 124-127.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІПЕГ, 2001. – 556 с. Доповнення 1. – Харків: РІПЕГ. – 2004. – 520 с. Доповнення 4. – Харків: РІПЕГ. – 2011. – 540 с.
3. Можливість використання тест-засобів із реактивом заліzza (III) хлоридом для експрес-аналізу водних розчинів піридоксину гідрохлориду та метамізолу натрію аптечного виготовлення / Прокопець В.В., Здорик О.А., Георгіянц В.А. [та інші] // Український біофармацевтичний журнал. – 2014. - №6 (35). – С. 88–92.
4. Allen L.V. Quality control analytical methods: Certificates of Analysis, Part 1. / Loyd V. Allen // International Journal of Pharmaceutical Compounding. – 2012. – Vol. 16 (6). – P. 486-488.
5. Wijitar Dungchai, Orawon Chailapakul, Charles S. Henry A low-cost, simple, and rapid fabrication method for paper-based microfluidics using wax screen-printing // Analyst. – 2011. – Vol. 136. – P. 77-82.
6. Пат. 96243 Україна, МПК G01N 31/22, C07D 231/22, C07C 65/00, A61K 31/603, A61K 31/4415, C07C 39/08, A61K 31/63. Тест-засіб для ідентифікації компонентів екстемпоральних лікарських засобів на основі фільтрувального паперу модифікованого хромогенним реагентом заліза (III) хлоридом / В.В. Прокопець, О.А. Здорик, В.А. Георгіянц; заявник і власник Харків. нац. фарм. ун-т. — $\text{Neu}201408465$; заявл. 25.07.14; опубл. 26.01.15, Бюл. №2. - 4 с.
7. Государственная фармакопея СССР. - 10-е изд. - Москва: Медицина. – 1968. – 1079 с.
8. Кулешова М.И., Гусева Л.Н., Сивицкая О.К. Анализ лекарственных форм, изготовляемых в аптеках. – М.: Медицина, 1989. – 228 с.
9. Євтіфєєва О.А. Стандартизація підходів до оцінки хімічних методів ідентифікації речовин, які входять до складу екстемпоральних лікарських препаратів / Євтіфєєва О.А. // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2010. – №1. – С. 19–24.

В.В. Прокопец, А.А. Здорик, В.А. Георгиянц

Разработка и применение тест-систем для идентификации сульфаниламидных препаратов в составе экстемпоральных лекарственных средств

Национальный Фармацевтический Университет

Вступление. Разработка и внедрение в практику недорогих и простых тест-систем для проведения внутриаптечного контроля экстемпоральных лекарственных средств (ЕЛЗ) является важной составляющей повышения уровня обеспечения населения качественными лекарственными препаратами.

Цель. Разработка химических тест-систем с CuSO_4 и CoCl_2 , а также проверка возможности применения тест-систем с солями тяжелых металлов для проведения экспресс-анализа ЕЛЗ, которые содержат натриевые соли сульфаниламидных препаратов.

Методы. Тест-системы были приготовлены путем погружения матрицы (фильтровальной бумаги) в растворы реагентов (FeCl_3 , CuSO_4 , CoCl_2), с последующим высушиванием. Объектами исследования были выбраны водные растворы сульфацила натрия, норсульфазола натрия и этазола натрия.

Результат. Установлено, что использование тест-систем на основе фильтровальной бумаги с солями тяжелых металлов дает возможность идентифицировать сульфаниламидные препараты: сульфацил натрия в диапазоне 35-65 мг/мл тест-системами с FeCl_3 и CuSO_4 ; норсульфазол натрия и этазол натрия, в диапазонах 35-65 мг/мл и 70-130 мг/мл, соответственно тест-системами с FeCl_3 , CuSO_4 и CoCl_2 .

Ключевые слова: экстемпоральные лекарственные средства, химические тест-системы, сульфацил натрия, норсульфазол натрия, этазол натрия.

V.V. Prokopets, O.A. Zdoryk, V.A. Georgiyants

Development and application of test kits for identification sulfanilamides in extemporal medicines

National University of Pharmacy

Introduction. To develop and implement low cost and simple test kits for the intrapharmacy control of extemporal medicines (EM) is an important part of providing the population with high quality drugs.

Aim. To develop chemical test-kits with CuSO_4 and CoCl_2 , and to check if it is possible to use test-kits for identification of sulfanilamide preparations while conducting the pharmaceutical analysis of EM.

Methods. The test-kits were prepared by immersing the matrix (filter paper) into the solutions of reagents (FeCl_3 , CuSO_4 , CoCl_2), with further drying. The objects of the study were aqueous solutions of sulfacyl sodium, norsulfazolum sodium and aethazolum sodium.

Results. The results of the investigation showed that using the test-kits based on filter paper with heavy metal salts makes it possible to identify sulfanilamide drugs in extemporal medicines: sulfacyl sodium by the test-kits with FeCl_3 and CuSO_4 in the range of 35-65 mg/ml; norsulfazolum sodium and aethazolum sodium by the test-kits with FeCl_3 , CuSO_4 and CoCl_2 in the range of 35-65 mg/ml and 70-130 mg/ml, respectively.

Key words: extemporal medicines, chemical test-kits, sulfacyl sodium, norsulfazolum sodium, aethazolum sodium.

Відомості про авторів:

Прокопець Вадим Віталійович - здобувач кафедри фармацевтичної хімії НФаУ, викладач Коледжу НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-91-97.

Здорик Олександр Анатолійович - к. фарм. н., доцент каф. фармацевтичної хімії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-91-97.

Георгіянець Вікторія Аполієвна - д. фарм. н., професор зав. каф. фармацевтичної хімії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-91-97.

УДК 615.014.2:615.451.2

© Д.С. ПУЛЯЄВ, 2015

Д.С. Пуляєв

ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПОЛІСАХАРИДІВ З МЕТОЮ СТВОРЕННЯ РІДКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Лікарські сиропи часто є препаратами вибору для застосування в терапевтичній практиці. Вони є концентрованими розчинами полісахаридів, що містять відповідні лікарські речовини. Основа сиропів може бути представлена розчинами цукрози, глюкози, фруктози, багатоатомних спиртів, таких як сорбіт, маніт, ксиліт, або їх поєднанням.

Метою роботи стали фізико-хімічні дослідження з вибору допоміжних речовин для створення рідкої пероральної форми.

Об'єкти. Цукороза, гранульована цукроза Compgi марок O, M, D, лактоза, сорбіт. **Результати.** В ході роботи було визначено форму та розмір частинок зразків, їх структуру, фракційний склад, розчинність в залежності від температури. На підставі проведених досліджень можна зробити висновок про кристалічну структуру зразків та їх полідисперсний склад. Результати визначення розчинності свідчать, що її значення залежить від температури проведення експерименту, розміру, структури зразків. Найвищі показники спостерігаються у зразків Compgi.

Ключові слова: лікарські сиропи, цукроза, Compgi O, Compgi M, Compgi D, лактоза, сорбіт, форма і розмір частинок, фракційний склад, розчинність.

Вступ. Одним з найважливіших завдань фармацевтичної науки є створення нових лікарських препаратів з використанням вже відомих лікарських субстанцій з метою підвищення біодоступності та зручності застосування, і, отже, як наслідок отримання більшого ефекту від лікування [2, 4]. Сиропи є найбільш зручною рідкою лікарською формою для внутрішнього застосування, як у дітей, так і дорослих [3]. Важливу роль при розробці складу та технології сиропів відіграють підсолоджувачі, оскільки вони впливають на споживчі характеристики готового продукту. В даний час склад сиропів обмежений традиційної групою допоміжних речовин. Тому метою роботи стало вивчення властивостей полісахаридів для створення рідкої лікарської форми для перорального застосування [2, 3].

Об'єкти та методи дослідження. Об'єктами дослідження стали - сахараза, лактоза, сорбіт, Compgi марок O, M, D з різним фракційним складом (1мм, менше 1мм, менше0,1 мм). Вивчення форми і розміру частинок субстанцій проводили за допомогою монокулярного 4-х об'єктивного мікроскопа з поворотним на 360 град монокуляром і фокусною відстанню 160 мм Kopus

Academy (Італія), обладнаним камерою ScopeTek DCM. Для опису форми частинок використовували фактори форми, що є відношенням максимального лінійного розміру проекції частинки до її мінімального розміру.

Вивчення фракційного складу проводили згідно методики ДФУ. Дослідження розчинності проводили статичним методом по кількості не розчиненої речовини на фільтрі, який дозволяє візуалізувати досліджуваний процес [1]. Отримані дані свідчать, що зразки мають білий колір або прозорі, вони полідисперсні та здатні до агломерації. Кристали мають невизначену форму. Розмір частинок дорівнює 0,6-6мкм. Фактор форми зразків Comprі наближується до 1, у зразків лактози, цукру, сорбіту не перевищує 0,5 (рис. 1).

Результати та їх обговорення.

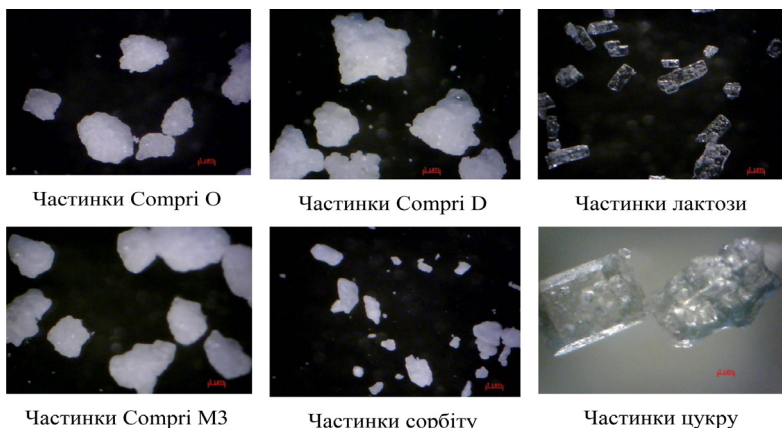


Рис. 1. Фотографії зразків, що досліджуються.

Наступним етапом роботи було вивчення фракційного складу обраних зразків. Результати наведені на рис 2.

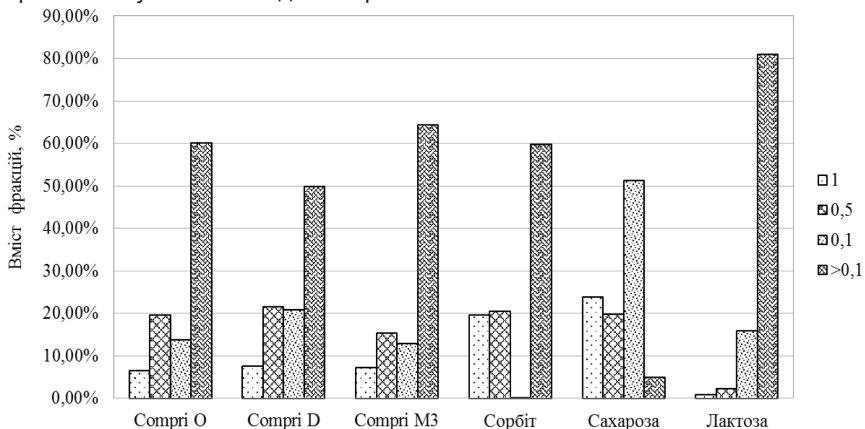


Рис. 2. Фракційний склад зразків.

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

Як видно з рисунку 2 всі зразки мають полідисперсний склад. Основна фракція у зразків Comptri та лактози складають частинки з розміром менш 0,1 мм, у сахарози 0,1 мм.

Для визначення розчинності використовували метод визначення залишку на фільтрі. Результати наведені на рис. 3.

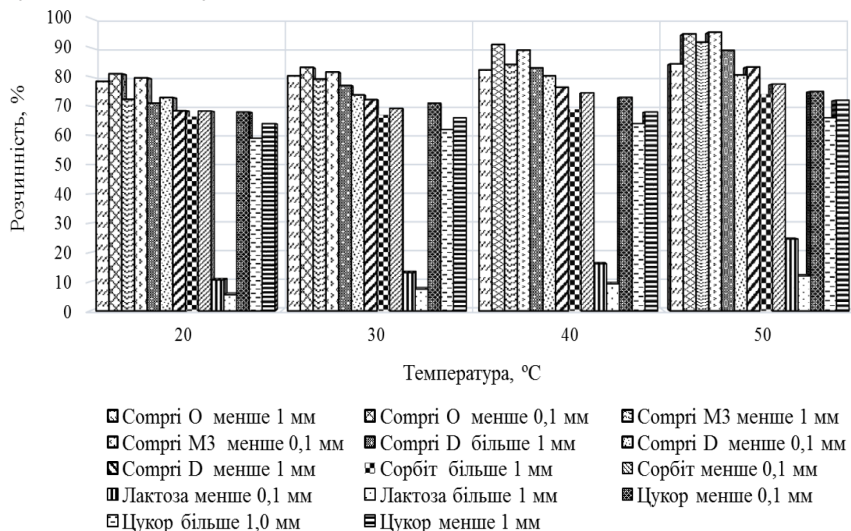


Рис. 3. Кінетика розчинності зразків в залежності від температури.

Температура проведення експерименту складала 20, 30, 40, 50°C. Отримані результати свідчать, що з підвищенням температури розчинність всіх зразків зростає. Найбільше значення 81% має Comptri O у всіх фракціях. Зразок з розміром частинок менше 0,1мм має найвищий відсоток збільшення розчинності - 31%. Найменше значення мають лактоза, сорбіт, сахароза (5,6; 66,4; 68 відповідно). Підвищення температури призводить до збільшення розчинності в середньому в 2 рази. Така різниця в значенні розчинності може пояснюватися різною питомою поверхнею та порізністю зразків, що досліджуються. Вищі показники, які спостерігаються у зразків під маркою Comptri, визначаються їх гранульованою структурою. Таким чином, на основі вивчення розчинності для подальших досліджень нами були обрані зразки різних марок Comptri.

Висновки. Визначено, що всі зразки мають кристалічну структуру. Спостерігається різниця зразків за формою та розміром, яка пов'язана зі способом отримання субстанцій. На підставі дослідження фракційного складу зразків встановлена їх полідисперсність. Результати визначення розчинності свідчать, що її значення залежить від температури проведення експерименту, розміру, структури зразків. Найвищі показники спостерігаються у зразків Comptri. Результати роботи раціонально використати при подальших дослідженнях з розробки складу і технології сиропів.

Література

1. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». - 1-е вид. - Х.: Ріпег, 2001. – 556с.
2. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посіб. для студ. вищ. фармац. закл./авт.-уклад. : І.М. Перцев, Д.І. Дмитрієвський, В.Д. Рибачук та ін.; за ред. І.М. Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2010. – 600 с.
3. Меркурьєва Г.Ю. Влияние вспомогательных веществ на точность дозирования сиропов / Меркурьєва Г.Ю., Камаєва С.С., Григорьєва О.Н. // Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. Труды IX всероссийской Научно-практической конференции с международным участием - СПбГПУ. - 2013 - Т 9, №2. - С. 996-998.
4. Трихина В.В. Разработка и оценка качества сиропов на основе местного растительного сырья / Трихина В.В. Романенко Н.С., Щипицин С.К. // Техника и технология пищевых производств. КемТИПП. - 2011. - № 4 (23). - С 1-4.
5. Study of coloured components formed in sugar beet processing/ Coca, M., Garcia, M.T., Gonzalez, G., // Food Chemistry. – 2004. - V. 86. –P.421–433.

Д.С. Пуляев

**Исследование свойств полисахаридов
с целью создания жидкой лекарственной формы
для перорального применения**

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление. Лекарственные сиропы часто являются препаратами выбора для применения в терапевтической практике. Они являются концентрированными растворами полисахаридов, содержащих соответствующие лекарственные вещества. Основа сиропов может быть представлена растворами сахарозы, глюкозы, фруктозы, многоатомных спиртов, таких как сорбит, манит, ксилит, или их сочетанием.

Целью работы стали физико-химические исследования по выбору вспомогательных веществ для создания жидкой пероральной формы.

Объекты. Сахароза, гранулированная сахароза Comprі марок O, M, D, лактоза, сорбит.

Результаты. В ходе работы были определены форма и размер частиц образцов их структура, фракционный состав, растворимость в зависимости от температуры. На основании проведенных исследований можно сделать вывод о кристаллической структуре образцов и их полидисперсном составе. Результаты определения растворимости свидетельствуют, что ее значение зависит от температуры проведения эксперимента, размера и структуры образцов. Высокие показатели наблюдаются у образцов Comprі.

Ключевые слова: лекарственные сиропы, сахароза, Comprі O, Comprі M, Comprі D, лактоза, сорбит, форма и размер частиц, фракционный состав, растворимость.

D.S. Pulyaev

Studying polysaccharides properties for creating oral liquid

National University of Pharmacy, Kharkov

Introduction. Medicinal syrups are often choice preparations to be applied in the therapeutic practice. They are the concentrated solutions of the polysaccharides containing the corresponding medicinal substances. The basis of syrups can be

presented by solutions of sucrose, glucose, fructose, polyatomic alcohols, such as sorbite, mannitol, xylitol, or their combination. Aim. To conduct physical and chemical inquiries concerning a choice of excipients for creating oral liquid.

Objects. Sucrose, the granulated Compril sucrose of brands O, M, D, lactose, sorbite.

Results. During the research we identified the form and size of the samples elements, their structure, fractional composition, solubility depending on the temperature. Due to the findings we concluded that the samples had a crystal structure and their composition was polydisperse. The results of the determination of solubility proved that its value depended on the experimentation temperature, the size and structure of the samples. The high rates were observed in the Compril samples.

Key words: medicinal syrups, sucrose, Compril O, Compril M, Compril D, lactose, sorbite, form and size of elements, fractional composition, solubility.

Відомості про авторів:

Пуляєв Денис Сергійович - доцент кафедри заводської технології ліків, НФаУ.

Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-88-52.

УДК 61:614.2:34

© О.С. СОЛОВЙОВ, 2015

О.С. Соловйов

НООФАРМАЦЕВТИЧНІ ОСНОВИ ФОРМУВАННЯ Й ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НОРМАТИВНО-ПРАВОВИХ ЗАСАД В СИСТЕМІ ПІСЛЯДИПЛОМНОГО НАВЧАННЯ

Національна медична академія післядипломної освіти

імені П. Л. Шупика

Вступ. Ноофармація, ноуетика (нооекономіка), ретрофармація, неофармація нерідко зустрічається в обігу наукових термінів. Саме тому сучасні зміни у суспільстві потребують стандартних визначень в термінології.

Мета. Вивчення і аналіз змістовної частини Національного (державного) Класифікатора ДК 003:2010 та наявності розроблених й введених кваліфікаційних характеристик науково-педагогічних професій, посад, видів робіт.

Результати. У повідомленні викладені основні засади формування й забезпечення нормативно-правової бази в системі післядипломного навчання з ноофармацевтичних позицій. Обґрунтована необхідність у розробці кваліфікаційних характеристик для посад професорсько-викладацького складу.

Ключові слова: ноофармація, післядипломна освіта провізорів, лікарів, профільна кафедра (фармація).

Вступ. Введення з 01.01.2015 року нової редакції Закону України «Про вищу освіту» потребує перегляду, усвідомлення системи післядипломної фармацевтичної освіти як у додипломній, так і післядипломній освіті. Ретроспективний аналіз її організації з сучасних поглядів ноофармації, неофармації формує засадничі основи перспективного розвитку в системі перепідготовки, удосконалення, сертифікації, ліцензування й атестації кадрів, згідно до Стандартних вимог Європейського Союзу (ЕС), у тому числі й науково-педагогічних кадрів, морально-етичних та інтелектуальних цінностей.

Сутність проблеми відносно морально-етичної чистоти Постаті викладача вищого навчального закладу (ВНЗ) та її вирішення полягає у тому,

що на даний час, на фоні прискореного зростання інтелектуального рівня як викладача, так і студента, інтерна, слухача ВНЗ нерідко спостерігається відставання їх морально-етичного рівня. Викладач ВНЗ має могутню зброю – психологічного впливу, інтелектуальну моральну силу, але використати цю зброю можна по різному, оскільки людина без моральних норм є створінням нечестивим і диким. Саме тому в нашому дослідженні при створенні кваліфікаційних характеристик особливу увагу було звернуто на питання формування нооетичних та ноофармацевтичних принципів викладача.

Мета. Вивчення і аналіз змістовної частини Національного (державного) Класифікатора ДК 003:2010 та наявності розроблених й введених кваліфікаційних характеристик науково-педагогічних професій, посад, видів робіт («Наука та вища школа» - вип. 73; «Охорона здоров'я» - вип. 78).

Матеріали та методи дослідження. Використані матеріали офіційно визначені у нормативно-правовій практиці, які дослідженні на підставі надійних методів аналізу і синтезу, порівнянні парних ознак, моделювання подій т.п.

Результати дослідження та їх обговорення. Ноофармація, нооетика, нооекономіка (неоекономіка), ретрофармація, неофармація, нерідко зустрічаються в обігу наукових термінів. Саме тому сучасні зміни у суспільстві потребують стандартних визначень в термінології. Їх локанічні загальноновизнані трактування, все частіше використовуються. Разом з тим, при розробці нормативно-правових чинників такі формалізовані поняття можуть бути як базові терміни для введення їх у вигляді державних стандартів у фармацевтичній, медичній, науковій, практичній, педагогічній сферах діяльності. З вищеозначених позицій, на перший план повинні висуватися й формуватися чіткі завдання, обов'язки, межі та обсяги необхідних знань, компетентності професорсько-викладацького складу. Актуалізація цієї проблеми посилюється й тим, що до цього часу в нашій країні не розроблені навіть модельні (типові) кваліфікаційні характеристики професій, посад, видів робіт за відповідним напрямом науково-практичної діяльності. Не визначено, власне саме поняття, профільної кафедри (фармація, медицина т.п.), та посад таких кафедр .

Разом з тим, ще 2010 р. термін «ноофармація» вперше внесено до Фармацевтичної енциклопедії, і відтоді його слід вважати визнаним галузевим термінологічним стандартом, введеним, таким чином, до професійного глосарія [14].

Зокрема, ноофармація, як зазначається у фармацевтичній енциклопедії, містить у собі відбитки позитиву, традицій минулого, сучасного та перспективи майбутнього розвитку галузі. Отже, ноофармація – це система, що базується на збереженні основних фундаментальних принципів, емерджентних властивостей ефективного її функціонування (взаємозв'язків функціональної системи з підсистемами, компонентами, елементами цієї системи - структури). Відмирання деяких функцій і поява нових властивостей створюють нову якість взаємоутворювальних факторів, у тому числі інтелектуальної власності, які трансформуються в ноофармацію, нооетику. А комплексний етичний контроль інтелектуальної діяльності людини у соціумі є предметом нової науки – неофармації, нооетики [3; 5; 8-12]. В процесі дослідження, як зазначалося, використано емпіричні методи пошуку, аналізу, способу та узагальнення існуючих кваліфікаційних характеристик професій,

посад та моделей соціальної відповідальності й можливості їх функціонування в Україні. Матеріали та методи дослідження, проведеного у співставленні з вимогами Міжнародної стандартної класифікації професій 1988 р. (ISCO – 88: International Standard Classification of Occupations/ ILO, Geneva) за єдиним форматом, який покладено в основу архітекtonіки ДК 003:2010, код КП: 1229; код ЗКППТР: 21909; вип. ДКХП:78). Кодифікацію нововведених посад завідувача профільної кафедри та інших науково-педагогічних посад, професій (фармація), здійснено відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 04.05.1993 р. №326 «Про концепцію перебудови національної статистики України та Державну програму переходу на міжнародну систему обліку і статистики», згідно Держстандарту (ДСТУ – 3739-98), що також ґрунтується на концепціях методологічних засад ISCO – 88 при побудові Національного Класифікатора України. Це і є органічною складовою частиною державної системи класифікації та кодування відповідної інформації, глосарія та термінології, у тому числі й тимчасового глосарія, розробленого кафедрою організації і економіки фармації НМАПО імені П.Л. Шупика разом з співавторами у 2010 р. та рекомендованого МОН України та МОЗ України для використання у практиці [6; 7; 13].

Висновки. У повідомленні викладені основні засади формування й забезпечення нормативно-правової бази в системі післядипломного навчання з ноофармацевтичних позицій. Обґрунтована необхідність у розробці кваліфікаційних характеристик для посад професорсько-викладацького складу.

Література

1. Алексєєва І.М. Професійний термінологічно-понятійний апарат: першооснова удосконалення нормативно-правової основи фармацевтичної діяльності: дис.. кандидата фар мац. Наук: 15.00.01/ І.М. Алексєєва. - К., 2011. - 122 с.
2. Алексєєва І.М. Загальний стан організації законодавства з охорони здоров'я населення України / І.М. Алексєєва // Запороз. Мед. журнал. – 2007. - №2. - С. 178 - 182.
3. Бабінцева Л.Ю. Науково-методичне обґрунтування управління персоналом на фармацевтичних промислових підприємствах в умовах інформатизації фармацевтичного ринку: дис.. кандидата фармац. Наук: 15.00.01 / Л.Ю Бабінцева. - К., 2004. - 197 с.
4. Бабський А.А. науково-теоретичні підходи та обґрунтування процесу гармонізації взаємопов'язаних факторів впливу на промислове виробництво та реалізацію лікарських засобів: дис.. кандидата фармац. Наук: 15.00.01 / А.А. Бабський. - К., 2002. - 239 с.
5. Бастрыкина О.А. Системообразующие святы внутреннего содержания права: автореф. дис. кандидата юрид. наук / О.А. Бастрыкина. - Волгоград, 2006. - 17 с.
6. Безпрецедентна широкомасштабна рекламна підтримка / Обкладинка // Еженедельник АПТЕКА. - 2011. - №37. - С. 1.
7. Броуэр Луи. Фармацевтическая и продовольственная мафия / Луи Броуэр. - К.: Изд-во «Княгиня Ольга», 2002. - 280 с.
8. Ветютнева Н.О. Основні вимоги до нормативно-правового регулювання контролю якості біологічних лікарських засобів / Н.О. Ветютнева, О.П. Шукаєва // Фармацевтичний журн. - 2013. - №3. - С. 3-8.

9. Вибрані наукові праці академіка В.І. Вернадського / Ред. кол. Б.Є. Патона, А.Г. Загородній, М.В. Багров [та ін.] // Праці з історії, філософії та організації науки. - Київ: Вид-во «Фенікс», 2012. – 657 с.

10. Вороненко Ю.В. Сучасні погляди на організацію безперервного професійного розвитку викладачів в системі медичної освіти // Ю.В. Вороненко, О.П. Мінцер, О.Г. Шекера [та ін.] // Здоров'я суспільства. - 2013. - №3-4. С. 18-28.

11. Вороненко Ю.В. Нормативно-правові засади вдосконалення системи післядипломного навчання персоналу підприємств промислової фармації / Ю.В. Вороненко, М.С. Пономаренко, О.С. Соловійов [та ін.] // Фармацевтичний журнал. - 2014. №3. - С. 3-11; 2014. - №4. - С. 9-16.

12. Галевий О.І. Про лікарські засоби. Проект з змінами до закону України / О.І. Галевий // Єженедельник АПТЕКА. - 2014. – №18. - С. 19.

13. Класифікатор професій ДК 003:2010. Вид-во «Соцінфарм». - К., 2010. - 746 с.

14. Фармацевтична енциклопедія / Голов. ред. ради та автор передмови В.П. Черних. - 2-е вид., перероб. і доповн. - К.: Моріон, 2010. - 1632 с.

А.С. Соловьев

Ноофармацевтические основы формирования и обеспечения нормативно-правовых основ в системе последипломного обучения

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика

Вступление. Ноофармация, нооэтика (нооэкономика), ретрофармация, неофармация нередко встречается в обращении научных терминов. Именно поэтому современные изменения в обществе требуют стандартных определений в терминологии.

Цель. Изучение и анализ содержательной части Национального (государственного) Классификатора ДК 003:2010 и наличия разработанных и введенных квалификационных характеристик научно-педагогических профессий, должностей, видов работ.

Результаты. В сообщении изложены основные принципы формирования и обеспечения нормативно-правовой базы в системе последипломного обучения с ноофармацевтических позиций. Обоснована необходимость в разработке квалификационных характеристик для должностей профессорско-преподавательского состава.

Ключевые слова: ноофармация, последипломное образование, провизоры, врачи, профильная кафедра (фармация).

O.S. Soloviov

Noopharmaceutical foundations of forming and providing legal and regulatory bases in the system of postgraduate education

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Such terms as noopharmacy, nooethics (nooeconomics), retro pharmacy are often used in science. That is why current changes in society require fixed definitions in terminology.

Aim. To study and analyse the content of the National (State) Classifier SC 003:2010 as well as the developed and implemented qualification profiles of scientific and pedagogic professions, posts and work types.

Results. The main noopharmaceutical foundations of forming and providing legal and regulatory bases in the system of postgraduate education are presented in the report. The necessity of the development of qualification profiles for the academic staff was substantiated.

Key words: noopharmacy, postgraduate education of pharmacists, physicians, profession-oriented department (pharmacy).

Відомості про автора:

Соловійов Олексій Станіславович - к. фарм. н. кафедри організації і економіки фармації НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-89.

УДК 615.451.1:638.135:616.5-002

© О.В. ТКАЧОВА, 2015

О.В. Ткачова

ВИВЧЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ МАЗІ «ПРОЛІДОКСИД»

Національний фармацевтичний університет

Вступ. Враховуючи досвід наукової медицини щодо застосування екстрактів прополісу для лікування ран, в Національному фармацевтичному університеті на основі фенольного гідрофобного препарату прополісу (ФГПП) була розроблена комбінована ранозагоювальна мазь «Пролідоксид».

Матеріали і методи. Дослідження протизапальної активності проведено на моделі неалергічного контактного дерматиту порівняно з маззю «Вундехіл».

Результати. Встановлено, що мазь «Пролідоксид» сприяла достовірному зниженню запалення і інтенсивності ураження шкіри. Протизапальна активність мазі «Пролідоксид» перевищила активність мазі «Вундехіл» в 1,5 рази.

Висновки. Більш виражену протизапальну дію нової мазі обумовлено антиоксидантною та мембраностабілізуючою активністю діючих речовин ФГПП, їх високою біодоступністю за рахунок поліетиленоксидної основи. Отримані результати обґрунтовують доцільність подальшого вивчення з метою застосування нової мазі для лікування неалергічних запальних захворювань шкіри.

Ключові слова: мазь, протизапальна активність, неалергічний контактний дерматит.

Вступ. Перспективним напрямком пошуку і розробки нових лікарських засобів для фармакотерапії ранового процесу є продукти апітерапії, особливий інтерес з яких представляє прополіс. Враховуючи багатий досвід народної та наукової медицини щодо застосування прополісу і його екстрактів для лікування ран, співробітниками кафедри аптечної технології ліків НФаУ на його основі була розроблена ранозагоювальна мазь «Пролідоксид». Основним діючим компонентом мазі є фенольний гідрофобний препарат прополісу (ФГПП), отриманий професором НФаУ О.І. Тихоновим [1], що містить 81,33% фенольних речовин: флавонів - апігеніну, лютеоліну і флаванолів - кверцетину, кемпферолу. Додатково до складу мазі введений лідокаїн, місцевоанестезуюча дія якого підсилює знеболювальний ефект ФГПП [2]. В якості основи мазі «Пролідоксид»

використана суміш поліетиленоксидів: ПЕО-400 і ПЕО-1500 (у співвідношенні 4: 1), з вираженою осмотичною активністю (340%). Встановлений спектр активності мазі «Пролідоксид» (протизапальна, антимікробна, репаративна, місцевоанестезуюча), дозволив передбачити позитивний вплив препарату на субхронічне запалення в умовах неалергічного контактного дерматиту (НКД).

Мета. Вивчення протизапальної дії нової мазі «Пролідоксид» на моделі НКД [3].

Матеріали та методи. Для відтворення патології щурам на вистрижену ділянку шкіри розміром 3x3 см2 щоранку протягом 10 днів наносили по 5 крапель живичного скипидару та втирали скляною паличкою. На 10 день оцінювали інтенсивність розвиненого НКД візуально за вираженістю запальної реакції шкіри за бальною системою (0 балів – відсутність видимої реакції; 1 бал – слабка еритема; 2 бали – помірно виражена еритема, злущення, крапкові крововиливи; 3 бали – чітка еритема з ущільненням та злущеннями; 4 бали – різка еритема з явищами геморагії, інфільтрацією та серозно-геморагічними кірками з виразками).

Дослідження протизапальної дії мазі «Пролідоксид» на моделі НКД проводили на 18 щурах самцях масою 200-230 г, поділених на три групи: перша група ПК, друга та третя групи одержували мазь «Пролідоксид» та препарат порівняння мазь «Вундехіл» з 10 по 15 дні експерименту, які наносили стерильним шпательом на uszkodжену поверхню шкіри розміром 3x3 см 1 раз в день в умовнотерапевтичній дозі 20 мг/см2. Інтенсивність запального процесу оцінювали за швидкістю осідання еритроцитів (ШОЕ) та кількістю лейкоцитів, що визначали на 10 день (останній день нанесення скипидару) і на 15 день експерименту (останній день місцевого лікування дерматиту). Протизапальну активність (ПА, %) препаратів вираховували на 15 день експерименту за формулою: $ПА=100\% - \frac{I_{досл}}{I_{пк}} \times 100$, де $I_{досл}$ і $I_{пк}$ – інтенсивність ураження шкіри в дослідній групі і в групі позитивного контролю. Отримані результати обробляли статистично, використовуючи пакет статистичних програм Statistica 6.

Результати та їх обговорення. Згідно з отриманими даними, нашкірне нанесення скипидару протягом 10 діб спровокувало значне запалення як місцеве, так і системне. Місцеві ознаки запалення супроводжувалися гіперемією і набряком, злущенням та виразковими дефектами шкіри. Ступінь ураження шкіри згідно з 4-х бальною шкалою варіював від 3,33 до 3,5 балів. Про системне запалення свідчило вірогідне щодо вихідних даних зростання показників ШОЕ та лейкоцитів (таблиця 1).

Через 5 днів поспіль у тварин групи позитивного контролю ступінь ураження шкіри зменшився в 1,5 разу щодо попереднього терміну (2,33 бали), але рівень лейкоцитів і ШОЕ вірогідно перевищували вихідні дані, що вказує на продовження запального процесу на 15 день експерименту. Лікування мазями «Пролідоксид» і «Вундехіл» протягом 5 днів значно зменшило запалення шкіри, про що свідчило вірогідне щодо позитивного контролю зменшення ступеня ураження шкіри і кількості лейкоцитів у тварин. Після лікування мазями у тварин також відзначено зникнення геморагій і гіперемії шкіри.

За лікувальною дією мазь «Пролідоксид» перевершила дію мазі «Вундехіл», що виявилось у вірогідному зменшенні ступеня ураження шкіри, рівня ШОЕ і лейкоцитів під впливом мазі «Пролідоксид». Протизапальна активність мазі

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

«Пролідоксид» в 1,5 разу перевищила активність мазі «Вундехіл».

Більш виражена протизапальна активність вивченої мазі цілком ймовірно реалізується за рахунок антиоксидантного та мембраностабілізуючого впливу ФГПП. Біологічно-активними речовинами ФГПП є флавоноїди, що містять реакційноздатні фенольні і карбонільні угруповання, завдяки яким вступають в хімічні реакції з ендogenousними метаболітами і ферментами організму, а також беруть участь у різних метаболічних процесах [4]. Дегідратуючі властивості основи мазі «Пролідоксид» також підсилюють протизапальну дію препарату, на відміну від гідрофобної жирової основи препарату порівняння. ПЕО-400 крім функції розчинника, виконує також функцію провідника лікарських речовин через біологічні мембрани, покращуючи біодоступність препарату.

Таблиця

Динаміка показників на моделі НКД у щурів

Показники	Термін дослідження	Позитивний контроль	Мазь «Пролідоксид»	Мазь «Вундехіл»
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	Вихідні дані	9,29±0,25	9,70±0,40	9,54±0,20
	10 день	14,58±0,52*	14,42±0,23*	14,75±0,41*
	15 день	13,25±0,40*	9,46±0,22 **/****/****	11,71±0,51 */****
ШОЕ, мм/год	Вихідні дані	2,92±0,38	3,50±0,43	3,67±0,42
	10 день	10,67±1,58*	10,67±2,09*	8,33±1,06*
	15 день	7,50±0,76*	4,00±0,36 **/****/****	6,83±0,48*
Ступінь ураження шкіри, бали	10 день	3,50±0,22	3,33±0,21	3,17±0,10
	15 день	2,33±0,21***	0,83±0,31 **/****/****	1,33±0,33** ***
ПА, %	15 день	–	64,4%	42,9%

Примітка: ПА – протизапальна активність, %; * – відмінності вірогідні щодо вихідних даних, $p < 0,05$; ** – відмінності вірогідні щодо позитивного контролю, $p < 0,05$; *** – відмінності вірогідні щодо попереднього терміну, $p < 0,05$; **** – відмінності вірогідні щодо препарату порівняння, мазі «Вундехіл».

Отже, отримані результати свідчать про більш виражену ефективність мазі «Пролідоксид» порівняно з маззю «Вундехіл» на моделі НКД і дозволяють прогнозувати використання препарату в терапії неалергічних дерматитів.

Висновок. За протизапальною активністю та за впливом на показники, що характеризують вираженість запального процесу (кількість лейкоцитів і рівень ШОЕ), мазь «Пролідоксид» перевищила активність препарату порівняння. Більш виражена протизапальна активність нової мазі реалізується за рахунок антиоксидантних і мембраностабілізуючих властивостей фенольних сполук ФГПП, а також за рахунок поліетиленоксидної основи мазі на відміну від гідрофобної жирової основи мазі «Вундехіл». Встановлена протизапальна дія нової комбінованої мазі «Пролідоксид» дозволить

розширити показання до застосування препарату в клініці – як для місцевого лікування гнійних ран, так і для лікування дерматологічних захворювань шкіри, а саме неалергічних дерматитів та пiodерміт.

Література

1. Тихонов А.И. Высвобождение суммы фенольных соединений прополиса из лекарственных препаратов / А.И. Тихонов, Т.Г. Ярных, Т.Н. Будникова // Фармац. журнал. - 1991. - №3. - С. 55-58.
2. Ткачова О.В. Дослідження репаративної і місцевоанестезуючої дії мазі «Пролідоксид» / О.В. Ткачова // Україн. біофарм. журнал. - 2012. - №1-2 (18-19). - С. 37-41.
3. Яковлева Л.В. Вивчення лікувальної дії мазі альтанової на моделі контактного скипидарного дерматиту у щурів / Л.В. Яковлева, О.В.Ткачова, Є.В. Гладух // Сборник научных трудов сотрудников КМАПО им. П.Л. Шупика. – Киев, 2003. – Вып. 12, книга 1. - С. 1000–1005.
4. Фенольные биоантиоксиданты / Н.К. Зенков, Н.В. Кандалицева, В.З. Ланкин и др. – Новосибирск: СО РАМН, 2003. – 328 с.

О.В. Ткачева

Изучение противовоспалительного действия мази «Пролідоксид»

Национальный фармацевтический университет

Введение. Учитывая опыт научной медицины по применению экстрактов прополиса для лечения ран в Национальном фармацевтическом университете на основе фенольного гидрофобного препарата прополиса (ФГПП) была разработана комбинированная ранозаживляющая мазь «Пролідоксид».

Материалы и методы. Исследование противовоспалительной активности мази «Пролідоксид» проведено на модели неаллергического контактного дерматита в сравнении с мазью «Вундэхил».

Результаты. Установлено, что мазь «Пролідоксид» достоверно снижала воспаление и интенсивность поражения кожи. Противовоспалительная активность мази «Пролідоксид» превысила активность мази «Вундэхил» в 1,5 раза.

Выводы. Более выраженное противовоспалительное действие новой мази обусловлено антиоксидантной и мембраностабилизирующей активностью действующих веществ ФГПП, их высокой биодоступностью за счет полиэтиленоксидной основы. Полученные результаты обосновывают целесообразность дальнейшего изучения с целью применения новой мази для лечения неаллергических воспалительных заболеваний кожи.

Ключевые слова: мазь, противовоспалительная активность, неаллергический контактный дерматит.

О. V. Tkachova

Study of anti-inflammatory effect of prolidoksyd ointment

National University of Pharmacy

Introduction. Taking into account the experience of scientific medicine on the usage of propolis extracts for treatment of wounds in the National University of Pharmacy there was developed combined wound healing ointment Prolidoksyd on the basis of phenolic hydrophobic preparation of propolis (PHPP). **Materials and methods.** The study of anti-inflammatory effect of Prolidoksyd ointment was conducted on the model of non-allergic contact dermatitis compared with Wundahyl ointment.

Results. It was established that the new combined ointment promoted the significant decrease of inflammation and intensity of defeat of the skin. The anti-inflammatory effect of Prolidoxid ointment was 1.5 times higher than the effect of Wundahyl ointments.

Conclusions. More expressed anti-inflammatory effect of new ointment is caused by antioxidative and membrane stabilizing activity of active agents of PHPP, their high bioavailability due to the polyethylene oxide basis. The obtained results prove expediency of the further study in order to apply new combined ointment for treatment of non-allergic inflammatory diseases of the skin.

Key words: ointment, anti-inflammatory effect, non-allergic contact dermatitis.

Відомості про авторів:

Ткачова Оксана Віталіївна – д. фарм. н., доцент кафедри фармакоекономіки НФаУ.
Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (057) 706-30-74.

УДК 615.12:615.076.7

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

*К.А. Умінська, О.П. Стрілець, Л.П. Савченко,
В.А. Георгіянц*

ОЦІНКА МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ СТАБІЛЬНОСТІ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МАЗІ ДЛЯ НАЗАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Охарактеризований досвід використання екстемпоральних м'яких лікарських форм (МЛФ) для лікування різноманітних дерматологічних захворювань в зарубіжних країнах. Наведені вимоги ДФУ до МЛФ аптечного виготовлення.

Мета. Оцінка мікробіологічної чистоти екстемпоральної мазі, виготовленої про запас, одразу після приготування та через місяць після її зберігання при температурі 20С-80С.

Матеріали та методи. При аналізі мікробіологічної чистоти використовували метод двошарового посіву, визначали наявність бактерій *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Escherichia coli*. Об'єкт дослідження – МЛФ аптечного виготовлення, виготовлена про запас.

Результати. У свіжовиготовлених зразках мазі загальна кількість бактерій і грибів – менше 10 КУО/г. Через 30 діб при зберіганні мазі при температурі 5±30С кількість бактерій максимально не перевищувала 10 КУО/г, кількість грибів – менше 10 КУО/г. В зразках мазі відсутні бактерії *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* та *Pseudomonas aeruginosa* (як у свіжовиготовленій мазі, так і після її зберігання протягом місяця в умовах холодильника).

Висновки. Отримані результати аналізу зразків мазі свідчать про їх відповідність вимогам ДФУ до мікробіологічної чистоти готових нестерильних лікарських засобів для назального застосування.

Ключові слова: м'які лікарські форми, аптечне виготовлення, мікробіологічна чистота.

Вступ. МЛФ з давніх часів використовуються для лікування різноманітних дерматологічних захворювань [1]. Незважаючи на те, що виробництво мазей в заводських умовах задовольняє всі необхідні напрямки їх терапії, екстемпоральні мазі дозволяють вирішити проблему індивідуального

дозування, форми випуску, поєднання необхідних компонентів препарату в одній ЛФ [2]. В зарубіжних країнах МЛФ широко використовуються для лікування різноманітних захворювань шкіри: псоріазу, акне, рожевих вугрів, гіперпігментації, грибкових інфекцій, порізів шкіри, захворювань шкіри голови [2, 3]. В США поширене екстемпоральне виготовлення МЛФ для лікування сонячних опіків, бородавок, кремів проти старіння. Дані препарати доповнюють асортимент заводських мазей за рахунок поєднання необхідних компонентів в одній ЛФ, що забезпечує підсилення їх дії [4]. За даними аналізу рецептури ліків аптечного виготовлення для лікарень в Росії частка мазей в 2010 році становила лише 1%, а за 2011-2012 роки виросла до 33% [5].

Користуються попитом екстемпоральні МЛФ і в нашій країні. Асортимент мазей, виготовлених про запас досить різноманітний. До третього тому другого видання ДФУ ввійшла стаття «М'які лікарські засоби, виготовлені в аптеках». Згідно з її вимогами МЛФ контролюють за наступними показниками: опис, загальна маса або об'єм, однорідність, кількісне визначення. Окрім цього, МЛФ повинні відповідати вимогам статті «Мікробіологічна чистота нестерильних лікарських засобів і субстанцій для фармацевтичного застосування» [6].

Мета. Оцінка мікробіологічної чистоти назальної мазі аптечного виготовлення, виготовленої про запас одразу після приготування та через місяць після її зберігання при температурі 20С-80С.

Матеріали і методи. Об'єкт дослідження – мазь аптечного виготовлення для назального застосування:

Rp.: Mesatoni 0,02
Mentholi 0,04
Zinci oxydi 0,24
Lanolini 4,0
Vaselini 6,0
M. D. S. Мазь в ніс.

При аналізі мікробіологічної чистоти використовували метод двошарового посіву (визначення загального числа життєздатних аеробних мезофільних бактерій (ТАМС) і грибів (ТУМС), здатних зростати за аеробних умов), визначення відсутності бактерій *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*. Додатково були проведені дослідження на наявність у мазі бактерій *Escherichia coli* [6]. Зразки мазі зберігали в умовах холодильника (20С-80С). Мікробіологічну чистоту визначали одразу після приготування та через 30 днів зберігання. Дослідження виконували у суворих асептичних умовах з використанням ламінарного боксу (кабінет біологічної безпеки АС2-4Е1 «Esco», Індонезія).

Для перевірки придатності методик визначення загального числа життєздатних аеробних мікроорганізмів у якості тест-штамів використовували такі мікроорганізми з американської колекції культур (АТСС): *Staphylococcus aureus* АТСС 6538, *Pseudomonas aeruginosa* АТСС 9027, *Bacillus subtilis* АТСС 6633, *Candida albicans* АТСС 10231, *Aspergillus brasiliensis* АТСС 16404. У відповідності з рекомендаціями ДФУ [6] використовували наступні щільні та рідкі живильні середовища: соєво-казеїновий агар (для визначення кількості живих бактерій), Сабуво-декстрозний агар (для визначення кількості грибів), соєво-казеїновий бульйон (для попереднього інкубування при визначенні наявності певних видів мікроорганізмів), манітно-сольовий агар

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

(для ідентифікації *Staphylococcus aureus*), агар Мак-Конки (ідентифікація *Escherichia coli*), цетримідний агар (ідентифікація *Pseudomonas aeruginosa*).

Під час дослідження використовували по 5 чашок Петрі з кожним живильним середовищем. Результат визначали як середнє арифметичне значення числа колоній, які виростили на усіх паралельних чашках. Чашки із соєво-казеїновим агаром інкубували при температурі 30-35°C протягом 5 діб, чашки із Сабуро-декстрозним агаром – при температурі 20-25°C – 7 діб.

Відібрані зразки мазі для отримання емульсії змішували з мінімальною необхідною кількістю стерильного полісорбату-80. Додавали необхідну кількість підігрітого до температури не більше 40 °C буферного розчину з натрію хлоридом і пептоном (рН 7,0) для отримання розведення випробуваного лікарського засобу 1:10. Ретельно перемішували для утворення емульсії і використовували дане розведення для посівів.

Результати та їх обговорення. У відповідності з вимогами статті 5.1.4. “Мікробіологічна чистота нестерильних лікарських засобів” ДФУ [6] 1 г готових нестерильних лікарських засобів для назального застосування повинен містити не більше 102 аеробних мікроорганізмів (ТАМС) і 101 дріжджових і пліснявих грибів (ТУМС). Повинні бути відсутні бактерії *Staphylococcus aureus* та *Pseudomonas aeruginosa*. Для виключення помилок, які можливі при наявності антимікробної активності мазі, попереднім аналізом було встановлено, що зразки мазі можна охарактеризувати як “ті, що не проявляють антимікробної дії”. Інкубація підготовлених зразків мазі на манітно-сольовому агарі (температура 30-35 °C – 72 години), цетримідному агарі (температура 30-35 °C – 72 години) і агарі Мак-Конки (30-35 °C – 72 години) показала відсутність колоній, що відповідає результату – “відсутність бактерій *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* в 1 г досліджуваних зразків мазі”. Результати оцінки мікробіологічної чистоти зразків мазі відразу після приготування і через 30 діб зберігання в умовах холодильника (2 °C-8 °C) наведені у таблиці. У свіжовиготовлених зразках мазі загальна кількість бактерій і грибів менше 10 КУО/г. У зразках при зберіганні 30 діб в умовах холодильника кількість бактерій максимально не перевищує 10 КУО/г, кількість грибів у зразках менше 10 КУО/г.

Таблиця

Результати контролю мікробіологічної чистоти зразків мазі

Зразок мазі	Загальна кількість мікроорганізмів в 1 г		Мікроорганізми		
	бактерії (ТАМС) КУО/г*	гриби (ТУМС) КУО/г	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Escherichia coli</i>
15.12.14 р. (свіжовиготовлена мазь)	до 10	до 10	-	-	-
13.01.15 р. (мазь через 30 діб)	10	до 10	-	-	-

Примітка: *КУО/г – колонієутворюючі одиниці в 1 г мазі; «-» означає повну відсутність бактерій у зразку.

Отримані результати (табл.) свідчать також про відсутність в зразках, які досліджувались бактерій *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* та *Pseudomonas aeruginosa* (як у свіжовиготовленій мазі, так і після її зберігання протягом місяця в умовах холодильника).

Висновки. Проведені дослідження мікробіологічної чистоти зразків екстемпоральної мазі для назального застосування методом двохшарового висівання. Отримані результати свідчать про відповідність мазі вимогам ДФУ за показником мікробіологічна чистота стосовно вмісту загального числа життєздатних аеробних мезофільних бактерій (ТАМС) і грибів (ТУМС) та відсутності бактерій *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* та *Pseudomonas aeruginosa*. В подальших дослідженнях планується розробка методик аналізу діючих компонентів екстемпоральної мазі.

Література

1. Allen V.L. Compounding topical dosage forms: ointments, creams, pastes and lotions [Електронний ресурс] / V. L. Allen // *Secundum artem*. – Vol. 3, №2. – Режим доступу: <http://www.perrigo.com/business/pdfs/Sec%20Artem%203.2.pdf>.

2. Compounding as a current therapeutic option in dermatology / M. Sanchez-Regana, F. Llambi-Mateos, M. Salleras-Redonnet et al. // *Actas Dermosifiliogr.* – 2013. – Vol. 104 (9). – P. 738–756.

3. Allen V.L. Compounding for dermatology patients [Електронний ресурс] / V.L. Allen // *Secundum artem*. – Vol. 10, №3. – Режим доступу: <http://www.perrigo.com/business/pdfs/Sec%20Artem%2010.3.pdf>.

4. Peterson J. Dermatological preparations available through compounding pharmacies [Електронний ресурс] / J. Peterson, J. WeinStein // *Florida MD*. – 2012. – Режим доступу: <http://www.floridamd.com/dermatology/dermatological-preparations-available-through-compounding-pharmacies/>.

5. Сабиржан Р.П. Аптечное изготовление лекарственных форм для лечебно-профилактических учреждений: изучение современной номенклатуры / Р.П. Сабиржан, С.И. Егорова // *Научные ведомости Белгородского государственного университета*. – 2012. – №10 (129), Т. 18/2. – С. 32–35.

6. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 4. – Х.: Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. – 540 с.

Е.А. Уминская, О.П. Стрилец, Л.П. Савченко, В.А. Георгиянц

Оценка микробиологической стабильности экстемпоральной мази для назального применения

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Охарактеризован опыт применения экстемпоральных мягких лекарственных форм (МЛФ) в лечении разнообразных дерматологических заболеваний в зарубежных странах. Описаны требования ГФУ к МЛФ аптечного приготовления.

Цель. Оценка микробиологической чистоты экстемпоральной мази, приготовленной про запас сразу после приготовления и через месяц после ее хранения при температуре 20С-80С.

Материалы и методы. Во время анализа микробиологической чистоты использовали метод двухслойного посева, определяли наличие бактерий

Staphylococcus aureus, *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*. Об'єкт дослідження – екстемпоральна МЛФ, приготвлена про запас.

Результати. В свіжеприготовлених образцях мази загальне кількість бактерій і грибів – менше 10 КУО/г. Через 30 суток при зберіганні мази при температурі 5 ± 3 °С кількість бактерій максимально не перевищувало 10 КУО/г, кількість грибів – менше 10 КУО/г. В образцях мази відсутності бактерій *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* і *Pseudomonas aeruginosa* (як в свіжеприготовленій мазі, так і після її зберігання на протязі місяця в умовах холодильника).

Висновки. Отримані результати аналізу образців свідчать про їх відповідність вимогам ГФУ до мікробіологічної чистоти готових нестерильних лікарських засобів для назального застосування.

Ключові слова: м'які лікарські форми, аптечне приготування, мікробіологічна чистота.

K. A. Uminska, O. P. Strilets, L. P. Savchenko, V. A. Georgiyants

Evaluation of microbiological stability of compounded ointment for nasal application

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. The experience of compounded soft dosage forms for the treatment of various dermatological diseases in foreign countries has been described. The requirements of the SPU to soft dosage forms have been shown.

Aim. Evaluation of the microbiological purity of the compounded ointment immediately after preparation and after its storage during one month at 20С-80С.

Materials and methods. Double-layered inoculation method has been used during microbiological purity evaluation; the presence of *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli* has been defined. The object of the study is compounded ointment.

Results. In fresh samples of compounded ointment total number of bacteria and fungi was less than 10 CFU/g. After its storage during 30 days at 5 ± 30 °С maximum number of bacteria was less than 10 CFU/g, total number of fungi – less than 10 CFU/g. *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* were absent in all ointment samples (both freshly prepared and after its storage during 30 days).

Conclusions. The obtained results of the analysis of samples have shown the correspondence to the SPU requirements to the microbiological purity of the finished nonsterile medicines for nasal application.

Key words: compounded ointments, microbiological purity.

Відомості про авторів:

Умінська Катерина Анатоліївна – викладач кафедри фармацевтичних дисциплін Житомирського базового фармацевтичного коледжу імені Г.С. Протасевича. Адреса: Житомир, вул. Черняхівського, 99, тел.: (0412) 24-25-47.

Стрілець Оксана Петрівна – д. фарм. н., доцент кафедри біотехнології НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (057) 706-30-74.

Савченко Леся Петрівна – к. фарм. н., доцент кафедри якості, стандартизації та сертифікації ліків ІПКСФ. Адреса: Харків, пл. Повстання, 17, тел.: (057) 731-92-76.

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.31;617.52-089

© П.В. ЛЕОНЕНКО, 2015

П.В. Леоненко

ПРОГНОЗУВАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ЗАСТОСУВАННЯ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ ТА ПРОТЕЗУВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ З НИЗЬКОЮ ЩІЛЬНІСТЮ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ

Інститут стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Вступ. При метаболічних остеопатіях на тлі генералізованого пародонтиту кісткова тканина зазнає структурних та біомеханічних змін на різних рівнях її організації і вивчення впливу цих змін на результати дентальної імплантації є сучасним завданням.

Мета. Дослідити напружено-деформований стан біомеханічної системи «кісткова тканина-дентальний імплантат-супраконструкція» в залежності від зміни пружних характеристик кортикального шару кісткової тканини при метаболічних остеопатіях.

Матеріал і методи. Для досягнення мети дослідження розроблено 30 комп'ютерних багатовимірних імітаційних моделей СЕМ 1, 7, 8КДІСІ-II з п'ятьма типами послаблення міцнісних характеристик КТ в діапазоні E1 - E5 =1000 – 10000 МПа, а також проведено 60 чисельних експериментів (30 моделей з двома умовами навантажень) для їх експериментального біомеханічного аналізу методом скінченних елементів. Проведення чисельних експериментів методом скінченних елементів з метою вивчення напружено-деформованого стану об'єктів моделювання та їх оптимізації проводили в програмному середовищі ANSYS.

Результати. За результатами проведення чисельних експериментів визначено, що підвищити тримкість КТ до навантажень можна шляхом збільшення діаметру ДІ при товщині ККТ понад 0,5 мм, в інших випадках потрібно ущільнювати локально КТ шляхом введення додаткових ущільнювачів (наприклад, кістково-пластичного матеріалу). Доведено ефективність біокортикального упору ДІ у підвищенні тримкості КТ навколо ДІ до існуючого діапазону навантажень у ротовій порожнині на ШК у пацієнтів з вадами щільності КТ внаслідок ГП та метаболічних остеопатій.

Висновки. Створення апікального упору ДІ та штучного ущільнення КТ АВ навколо ДІ в імітаційних моделях із змодельованими метаболічними остеопатіями та товщиною кортикального шару КТ АВ 0,5 мм дозволяє мінімізувати підвищення напружень у пришийковій ділянці ДІ при згинальних навантаженнях ($=4,5\pm 0,10$ МПа, $p<0,001$) порівняно з традиційним розташуванням ДІ з тонкою ($=17,2\pm 0,14$ МПа) та широкою ($=8,4\pm 0,09$ МПа) платформами.

Ключові слова: метаболічні остеопатії, імітаційне моделювання біомеханічних систем, біоінженерний аналіз, CAD/CAE технології.

Вступ. В останні роки низку досліджень було присвячено різним аспектам діагностики якості та обсягу альвеолярної кістки в області імплантації, впливу жувальних навантажень на репаративні процеси КТ [1, 2, 3, 4]. Більшість дослідників, які вивчали КТ, зазначають, що, поряд з впливом

безлічі системних і місцевих факторів, провідну роль відіграють біомеханічні зусилля, що регулюють процеси резорбції і регенерації кістки [3, 5, 6]. Вивчення цих процесів пов'язане з необхідністю отримання додаткової об'єктивної інформації про досліджувану протезну конструкцію та її взаємодії з біологічними тканинами ЗЩА пацієнта. Для вирішення проблем біомеханіки, що виникають при стоматологічному протезуванні, застосовують методи математичного моделювання, які використовують можливості сучасної обчислювальної техніки [5-7]. Сьогодні в стоматологічній практиці планування ортопедичних конструкцій і завдання їх конструктивної міцності відбуваються на основі певного професійного досвіду стоматолога-ортопеда, розуміння азів біомеханіки та властивостей конструкційних матеріалів, а також методом «спроб та помилок». Цифрові методи планування та виготовлення зубопротезних конструкцій (CAD/CAM технології) поки використовуються в обмеженому обсязі. Актуальним науковим завданням є розробка алгоритмів швидкого та максимально спрощеного створення багатовимірних моделей ЗЩА пацієнтів для раціонального планування ДІ та зубного протезування з урахуванням циклічної витривалості майбутніх конструкцій, структурно-функціонального стану КТ, особливостей стереотипу оклюзійних навантажень. В даний час вже недостатньо обмежуватися спрощеними розрахунковими схемами, потрібен точний і чітко індивідуальний опис властивостей ЗЩА пацієнта для побудови та аналізу віртуальних тривимірних моделей [5, 8]. У перших дослідженнях з математичного моделювання протезних конструкцій використовували відносно прості, плоскі СЕМ [5], а у випадках тривимірного моделювання - спрощені тривимірні циліндричні моделі [5]. Надалі стали використовувати уточнені тривимірні моделі, які створювалися вручну [5]. Геометрична інформація визначалася шляхом вимірювання гіпсових моделей і панорамних знімків. Такий досить віддалений рівень наближення до анатомічної будови та властивостей елементів ЗЩА є неприйнятним [9].

Мета. Дослідити напружено-деформований стан біомеханічної системи «кісткова тканина-дентальний імплантат-супраконструкція» з ослабленими міцнісними характеристиками КТ у пацієнтів на тлі ГП, які потребують дентальної імплантації з метою визначення та превенції біомеханічних ризиків та пошуку їх нейтралізації.

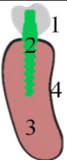
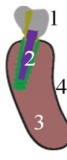
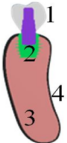
Матеріали і методи. Дана частина роботи відноситься до покрокового дослідження, що стосується вивчення опороздатності і механічних аспектів поведінки біомеханічної системи «кісткова тканина-дентальний імплантат-супраконструкція» (КДІС) людини в умовах патологічної зміни в метаболізмі КТ та, як в наслідок, змін фізико-механічних параметрів у порівнянні до фізіологічної норми, методом покрокового вивчення імітаційних моделей. Поставлена задача вирішується із застосуванням методів комп'ютерної конусно-променевої томографії для візуальної і кількісної оцінки щільності та геометрії неоднорідних структур кісток щелепи, що візуалізуються, механіки твердого тіла, що пружно деформується, обчислювальної математики та інформаційних технологій для імітаційного моделювання методом скінченних елементів механічного стану КДІС людини в CAD/CAE системах [6, 10].

Об'єктом дослідження в даній роботі обрано три імітаційні моделі біомеханічних систем КДІС (СЕМ 1, 7, 8КДІС) у пацієнтів з адентією на нижній щелепі, які моделюють біомеханіку функціонування трьох різних типів

дентальних імплантатів. Також у кожній СЕМ 1, 7, 8КДІС імітовано два типи товщини кортикальної пластини: $t_{\text{ККТ}} 0,5 \text{ мм}$ - СЕМ 1, 7, 8КДІС I та $t_{\text{ККТ}} 2,0 \text{ мм}$ - СЕМ 1, 7, 8КДІС II (табл.). При цьому для кожної з моделей (СЕМ 1, 7, 8КДІС I-II) проведено експериментальне моделювання ослаблення міцнісних характеристик КТ, які виникають у пацієнтів на тлі ГП з метою визначення та превенції біомеханічних ризиків та пошуку їх нейтралізації при проведенні такої категорії хворих дентальної імплантації. Таким чином, для досягнення мети дослідження було розроблено 30 комп'ютерних багатовимірних імітаційних моделей СЕМ 1, 7, 8КДІС II з п'ятьма типами послаблення міцнісних характеристик КТ в діапазоні 1000-10000 МПа ($E_1=1000 \text{ МПа}$; $E_2=2500 \text{ МПа}$; $E_3=5000 \text{ МПа}$; $E_4 =7500 \text{ МПа}$; $E_5 =10000 \text{ МПа}$), а також проведено 60 чисельних експериментів (30 моделей з двома умовами навантажень) для їх експериментального біомеханічного аналізу методом скінченних елементів.

Таблиця

Ідентифікатори, схеми та загальна характеристика СЕМ КДІС, які було використано при чисельних експериментах з поодиноким розташованими ДІ та супраконструкціями

Схематичне зображення <u>твердотільної</u> СЕМ КДІС	Ідентифікатор моделі за типом ДІ, кутом його розташування в КТ та типом абатмента	Ідентифікатор моделі за товщиною кортикальної КТ	
		$t_{\text{ККТ}} 0,5 \text{ мм}$	$t_{\text{ККТ}} 2,0 \text{ мм}$
1	2	3	4
	1 КДІС конусний тонкий <u>одноетапний</u> ДІ	1 КДІС I	1 КДІС II
	7 КДІС спіральний двоетапний ДІ, апикальним упор, локальне ущільнення КТ (2 поверхні контакту з кортикальною КТ), 15° абатмент	7 КДІС I	7 КДІС II
	8 КДІС широкий короткий двоетапний ДІ, прямий абатмент	8 КДІС I	8 КДІС II

Примітка: на схемах позначені: 1 - коронка та абатмент; 2 - ДІ та гвинт абатмента; 3 - губчаста КТ АВ; 4 - кортикальна КТ АВ ($t_{\text{ККТ}} 0,5 \text{ та } 2,0 \text{ мм}$).

Досліджували НДС СЕМ КДІС при функціональних навантаженнях амплітудою 49Н. Орієнтацію кута (α) вектора сили на поверхні ШК змінювали. Моделювали можливі силові навантаження супраконструкції на ДІ - компресії ($\alpha=0^\circ$) та згину ($\alpha=90^\circ$). Результати проведених 60 чисельних експериментів зведені до графіків розподілу еквівалентних напружень за Мізесом ($\sigma_{\text{екв}}$) в залежності від модуля пружності в напрямі максимального модуля пружності анізотропних властивостей КТ в СЕМ КДІС (рис. 1, 2).

Алгоритм створення і аналізу СЕМ КДІС. Згідно запропонованого нами алгоритму за допомогою комп'ютерної томографії отримані геометричні параметри нижньої щелепи, в програмному забезпеченні Mimics визначені межі розподілу між кортикальним шаром та губчастим [6, 10, 11]. За даними СВСТ, рентгенівської денситометрії встановлювали рентгенологічну щільність анатомічних утворень, створювали набір поліліній та експортували в програмне середовище Inventor/Catia для створення 3D моделей. Отриману 3D модель розбивали на низку дискретних однорідних об'ємів, кожному з яких надавали власних анізотропних пружних механічних властивостей, перемінні напрямки лінії максимальної жорсткості та неоднорідність кортикального і губчастого шарів. Згідно до плану лікування пацієнта, до створеної кусково-неоднорідної, анізотропної 3D моделі щелепи за допомогою булевих операцій встановлювали попередньо створені твердотільні моделі ДІ та супраконструкцій. Проведення чисельних експериментів методом скінченних елементів з метою вивчення НДС об'єктів моделювання та їх оптимізації проводили в програмному середовищі ANSYS на базі кафедри динаміки, міцності машин та опору матеріалів Механіко-машинобудівного інституту НТУУ «КПІ» за участі співробітників та консультативної допомоги професора кафедри – д. т. н., проф. М.Г. Крижука. Прийняті в роботі механічні властивості матеріалів біомеханічної системи КДІС отримані з даних літератури, а також клінічних, спеціальних та експериментальних досліджень [5-7, 10, 11].

Результати дослідження та їх обговорення. Для КТ щелепи без патологічних змін її щільності та з вираженим шаром ККТ (товщина ККТ=2,0 мм, модуль пружності $E=10000$ МПа) розподіл напружень $\sigma_{\text{екв}}$ та їх градієнтів при функціональних навантаженнях силами компресії та згину СЕМ 1КДІСII та 7КДІСII ДІ є подібним. Тримкість біомеханічної системи у даному випадку визначає як кортикальний, так і губчастий шари кісток щелепи. Але при цьому в кортикальному шарі КТ СЕМ 7КДІСII при застосуванні ДІ з апікальним упором та ущільненням КТ навколо, максимальні значення напружень були вірогідно меншими, ніж в 1КДІСII, та становили: при компресії - $\sigma^{\text{max}} 3,4 \pm 0,12$ МПа проти $\sigma^{\text{max}} 6,6 \pm 0,10$ МПа, $p < 0,001$ (рис. 1) та згині - $\sigma^{\text{max}} 13,3 \pm 0,08$ МПа проти $50,1 \pm 0,13$ МПа, $p < 0,001$ в 1КДІСII (рис. 2). При стоншенні кортикального шару щелепи до товщини $t=0,5$ мм (модуль пружності $E=10000$) при згинальному типі навантаження ШК, напруження в кортикальному шарі СЕМ КДІС суттєво зростали: з $\sigma^{\text{max}} 50,1 \pm 0,13$ МПа (1КДІСII) до $66,2 \pm 0,10$ МПа (1КДІСI, $p < 0,001$); з $13,3 \pm 0,08$ МПа (7КДІСII) до $16,3 \pm 0,14$ (7КДІСI, $p < 0,001$); з $17,3 \pm 0,16$ МПа (8КДІСII) до $29,8 \pm 0,18$ МПа (8КДІСI, $p < 0,001$). За результатами досліджень розподілу еквівалентних напружень в зоні сполучення елементів КДІС для біомеханічних систем 1КДІСI-II, 7КДІСI-II та 8КДІСI-II, встановлено, що жорсткість КТ щелепи зумовлена зміною її товщини ККТ від 2,0 мм до 0,5 мм та максимальне погіршення її пружних властивостей до $E=10000$ МПа

по різному впливає на розподіл градієнтів напружень навколо досліджених типів ДІ, а дизайн ДІ визначає зону крайового ефекту. Важливо відзначити, що для всіх досліджуваних типів ДІ силиві навантаження щелепи з товщиною кортикального шару КТ 2,0 мм при її стоншенні до 0,5 мм призводять до концентрації екстремальних напружень в різних ділянках ДІ та середовищ кортикальної і губчастої КТ, що наближені до поверхні їх контакту. Зони крайового ефекту для ДІ типу 1КДІС при компресійному та згинальному навантаженні, визначає довжина ДІ у сполученні з двома шарами КТ - кортикального та губчастого. При згині ДІ даного типу, на тлі змодельованих остеопатій КТ та при стоншенні ККТ (СЕМ 1КДІСІ) величини екстремальних напружень досягають найбільших значень ($17,2 \pm 0,14$ МПа) серед досліджених типів ДІ (рис. 2) та вдвічі перевищують визначені напруження в СЕМ 7КДІСІ (рис. 1). Також у СЕМ 1КДІСІ стоншення кортикального шару АВ в 4 рази на тлі змодельованого остеопорозу, призводить до втрати тримкості губчастого шару КТ. Концентрація екстремальних напружень має місце в невеликих, чітко окреслених зонах контактів ДІ та ККТ, в зв'язку з суттєвим зниженням жорсткості кортикального шару КТ. Натомість, в іншому варіанті ДІ та його бікортикальній фіксації (7КДІСІ), на моделях з змодельованим остеопорозом КТ та локальним ущільненням КТ навколо ДІ, амплітуда напружень при згині вірогідно менша ($4,57 \pm 0,10$ МПа, $p < 0,001$). При цьому за рахунок дизайну ДІ, його апікального упору та імітації ущільнення КТ характер розподілу градієнтів мало змінюється на відміну від інших двох варіантів ДІ (рис. 1–2). Суттєво інший характер розподілу напружень, градієнтів та зон крайового ефекту визначено для ДІ 8КДІС. При силовому навантаженні біомеханічної системи 8КДІСІІ з товщиною ККТ 2 мм опороздатність та зону крайового ефекту визначає її жорсткість. При згині стоншення кортикального шару КТ в СЕМ 8КДІСІ на тлі зниження модуля пружності КТ ($E_1 = 1000$ МПа) призводить до перерозподілу градієнтів напружень у зону губчастого шару щелепи та суттєвого підвищення напружень з переважною концентрацією їх екстремальних значень у ККТ (у СЕМ 8КДІСІ $8,40 \pm 0,09$ МПа). Так, у СЕМ 8КДІСІ-II при втраті пружних властивостей КТ внаслідок остеопорозу ($E_1 = 1000$ МПа), при згинальному силовому навантаженні у СЕМ 8КДІСІ напруження на 27% більші ніж в 8КДІСІІ, а їх градієнти з високою щільністю розподілені виключно в кортикальному шарі, переважно навколо шийки ДІ. Пов'язано це із суттєвою втратою тримкості КТ АВ до навантажень внаслідок зниження біомеханічних властивостей на тлі моделі метаболічних остеопатій, і в цих умовах товщина ККТ є найбільш вагомим фактором, що її підтримує. При цьому губчастий шар КТ переважним чином втрачає свій вплив на тримкість у біомеханічній системі з змодельованими метаболічними остеопатіями.

Отже, максимальні величини напруження в кортикальному шарі КТ біомеханічної системи СЕМ 1, 7, 8КДІСІ-II для всіх типів ДІ при зменшенні модуля пружності ККТ до 10 раз, спадають у середньому в 3-4 рази, але суттєво змінюється їх розподіл в кортикальному та губчастому шарах (що підвищує вимоги до дизайну ДІ та його позиціонування в КТ АВ) та відбувається значна втрата тримкості усєї системи в цілому до навантажень, особливо до згинального типу (рис. 2).

Розташування ДІ з апікальним упором та ущільненням КТ навколо нього (7КДІСІ-II) робить такий варіант побудови біомеханічної системи менш залежним

СТОМАТОЛОГІЯ

від зміни модулів пружності (E_{\max}) КТ біомеханічної системи, особливо при втраті товщини кортикальної кістки (рис. 1, 2).

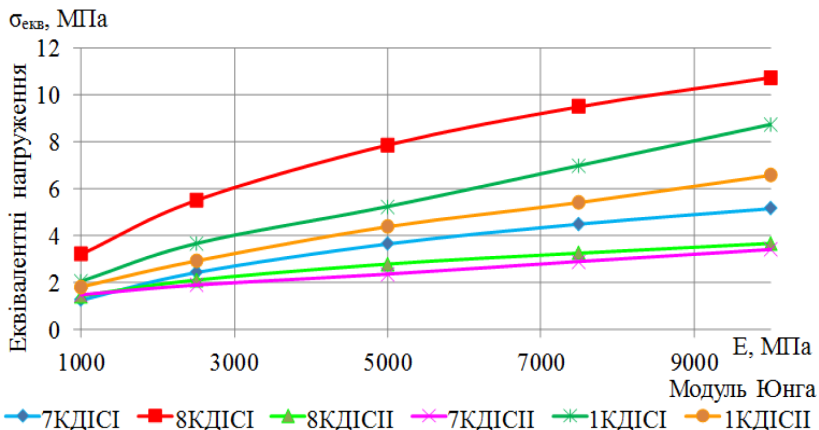


Рис. 1. Залежність еквівалентних напружень від модуля Юнга КТ та товщини ККТ при компресійному навантаженні ШК в СЕМ 1, 7, 8КДІСІ-ІІ.

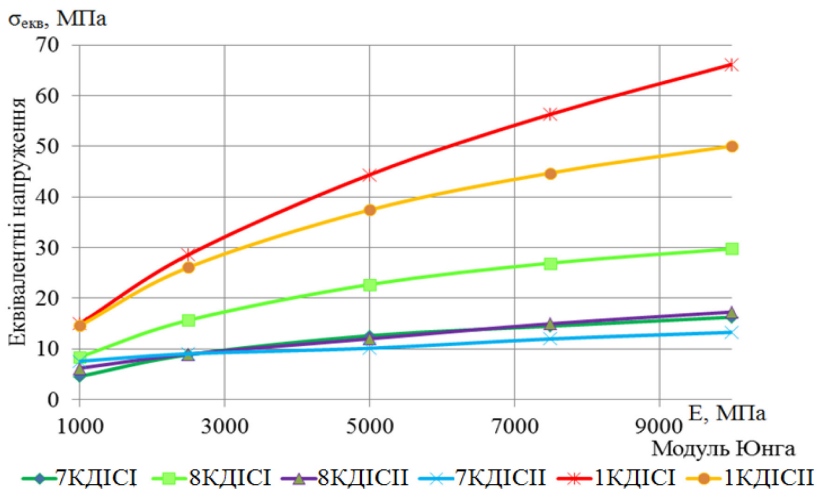


Рис. 2. Залежність еквівалентних напружень від модуля Юнга КТ та товщини ККТ при навантаженні ШК згином в СЕМ 1, 7, 8КДІСІ-ІІ.

Таким чином, проведені чисельні експерименти дозволили знайти залежність між щільністю КТ, її товщиною кортикального шару та дизайном ДІ і його особливостями розташування у пацієнтів з ГП та вадами щільності КТ внаслідок метаболічних остеопатій. Експериментальним шляхом доведено: використання тонких ДІ з платформою 3,3 мм в СЕМ 1КДІСІ-ІІ призводить до виникнення найбільших напружень у ККТ навколо ДІ порівняно з іншими

дослідженими. При такій побудові біомеханічної системи встановлено значну залежність від типу КТ і її пружних властивостей, що робить саме ці дентальні імплантати найгіршим варіантом для клінічного застосування у пацієнтів з ГП та метаболічними остеопатіями. Вірогідно кращим для такої категорії хворих з вадами щільності КТ АВ є варіант встановлення ДІ з апікальним упором та ущільненням КТ навколо нього, при цьому діаметр платформи ДІ має бути не меншим 3,8 мм з дизайном спірального ДІ, з агресивною різьбою. Широкі ДІ з діаметром платформи 5,0 мм у пацієнтів з вадами щільності КТ дозволяють перерозподілити навантаження між кортикальним і губчастими шарами, але при мінімальній товщині ККТ 0,5 мм ця здатність суттєво знижується, що призводить до підвищених напружень у ККТ та може слугувати причиною резорбції КТ в пришийковій ділянці. Отже, застосування ДІ з широкою платформою 5,0 мм та більш актуальне у хворих з остеопенією та остеопорозом щелепних кісток при товщині ККТ понад 0,5 мм, в інших випадках пріоритетним варіантом імплантації у таких хворих є встановлення спіральних ДІ діаметром 3,8 мм та більше з апікальним упором та ущільненням КТ навколо нього. Тонкі монолітні ДІ для одноетапної імплантації з діаметром платформи 3,3 мм пацієнтам з остеопатіями не показані до використання, оскільки при вадах щільності КТ навколо них виникають значні напруження, особливо небезпечні при бічних навантаженнях.

Висновки. За результатами проведення чисельних експериментів визначено, що підвищити тримкість КТ до навантажень можна шляхом збільшення діаметру ДІ при товщині ККТ понад 0,5 мм, в інших випадках потрібно ущільнювати локально КТ шляхом введення додаткових ущільнювачів (наприклад, кістково-пластичного матеріалу). Доведено ефективність бікортикального упору ДІ у підвищенні тримкості КТ навколо ДІ до існуючого діапазону навантажень у ротовій порожнині на ШК у пацієнтів з вадами щільності КТ внаслідок ГП та метаболічних остеопатій. За результатами імітаційного моделювання біомеханічних систем «кісткова тканина - дентальний імплантат - супраконструкція» встановлена залежність між параметрами КТ та дизайном ДІ, обґрунтовані особливості розташування ДІ у пацієнтів з ГП та вадами щільності КТ внаслідок метаболічних остеопатій. Встановлено, що створення апікального упору ДІ та штучного ущільнення КТ АВ навколо ДІ в імітаційних моделях із змодельованими метаболічними остеопатіями та товщиною кортикального шару КТ АВ 0,5 мм дозволяє мінімізувати підвищення напружень у пришийковій ділянці ДІ при згинальних навантаженнях ($E_{max}=4,5\pm 0,10$ МПа, $p<0,001$) порівняно з традиційним розташуванням ДІ з тонкою ($E_{max}=17,2\pm 0,14$ МПа) та широкою ($E_{max}=8,4\pm 0,09$ МПа) платформами.

Перспективи подальших досліджень. Ґрунтуючись на результатах даного дослідження буде модифіковано протокол дентальної імплантації пацієнтам з генералізованим пародонтитом та метаболічними остеопатіями, а також проведені клінічні та рентгенологічні дослідження з вивчення результатів його застосування.

Література

1. Жулев Е.Н. Частичные съёмные протезы (теория, клиника и лабораторная техника) / Е. Н. Жулев. - Н.Новгород: НГМА, 2000. - 424 с.
2. Рентгенологічні зміни навколо імплантатів, що були негайно відновлені реставраціями, у пацієнтів з захворюваннями пародонта / О. Зуабі [та ін.] //

Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. - 2010. - № 2 (18). - С. 37–39.

3. Мазур І. П. Остеотропні засоби в корекції порушень кісткового метаболізму та дистрофічно-деструктивних процесів у тканинах пародонта / І.П. Мазур, В.А. Лузін, В.В. Поворознюк // Український морфологічний альманах. - 2005. - № 5. - С. 91-94.

4. Беляев С. Г. Окклюзионные аспекты в лечении концевых дефектов зубного ряда нижней челюсти с использованием внутрикостных имплантатов / С. Г. Беляев // Клиническая имплантология и стоматология. - 2002. - № 1-2 (19-20). - С. 40–43.

5. Чуйко А.Н. Особенности биомеханики в стоматологии / А.Н. Чуйко, В. Е. Вовк. - Х.: Прапор, 2006. - 304 с.

6. Леоненко П. В. Клініко-експериментальне обґрунтування комплексу стоматологічних заходів при лікуванні хворих на генералізований пародонтит з використанням ортопедичних конструкцій зубних протезів: автореф. дис. д-ра мед. наук: 14.01.22 / Леоненко Павло Вікторович; Нац. мед. акад. післядиплом. освіти імені П. Л. Шупика. - К., 2014. - 42 с.

7. Маланчук В. О. Імітаційне комп'ютерне моделювання в щелепно-лицевій хірургії / В. О. Маланчук, М. Г. Кришук, А. В. Копчак - К.: Видавничий дім «Асканія», 2013. - 231 с.

8. Stress in the Mandible with Splinted Dental Implants caused by Limited Flexure on Mouth Opening: An in vitro Study / M. Radnai [et al.] // Int. J. Exper. Dent. Sci. - 2012. - № 1. - P. 8–13.

9. Comparison of stress distribution between complete denture and implant-retained overdenture-2D FEA / W. G. Assunção [et al.] // J. Oral Rehabil. - 2008. - № 10. - P. 766-774.

10. Леоненко П.В. Скінчено-елементний аналіз імітаційної трьохвимірної моделі біомеханічної системи «кісткова тканина - дентальний імплантат - супраконструкція» / П.В. Леоненко, В.О. Єщенко // Вісник Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут». Серія машинобудування. - 2012. - №65. - С. 105-109.

11. Алгоритм надання комплексної діагностично-лікувальної допомоги пацієнтам з дефектами зубних рядів і генералізованим пародонтитом з використанням методу дентальної імплантації та CAD / CAE / CAM технологій: метод. рекомендації / О. В. Павленко [та ін.]. - Вінниця: ПП Балюк, 2013. - 52 с.

П. В. Леоненко

Прогнозирование результатов применения дентальной имплантации и протезирования у пациентов с низкой плотностью костной ткани

**Институт стоматологии Национальной медицинской академии
последипломного образования имени П. Л. Шупика**

Вступление. При метаболических остеопатиях на фоне генерализованного пародонтита костная ткань подвергается структурным и биомеханическим изменениям на разных уровнях ее организации и изучение влияния этих изменений на результаты дентальной имплантации является современной задачей.

Цель. Исследовать напряженно-деформированное состояние биомеханической системы «костная ткань-дентальный имплантат-супраконструкции» в

зависимости от изменения упругих характеристик кортикального слоя костной ткани при метаболических остеопатиях.

Материал и методы. Для достижения цели исследования были разработаны 30 компьютерных многомерных имитационных моделей СЭМ 1,7, 8КДИСИ-II с пятью типами ослабления прочностных характеристик КТ в диапазоне E1 - E5 = 1000 - 10000 МПа, а также проведено 60 численных экспериментов (30 моделей с двумя условиями нагрузок) для их экспериментального биомеханического анализа методом конечных элементов. Проведение многочисленных экспериментов методом конечных элементов с целью изучения напряженно-деформированного состояния объектов моделирования и их оптимизации проводили в программной среде ANSYS.

Результаты. По результатам проведения многочисленных экспериментов установлено, что повысить несущую способность КТ к нагрузкам можно путем увеличения диаметра ДИ при толщине ККТ более 0,5 мм, в других случаях нужно уплотнять локально КТ путем введения дополнительных уплотняющих материалов (например, костно-пластического материала). Доказана эффективность бикортикального упора ДИ в повышении несущей способности КТ вокруг ДИ к существующему диапазону нагрузок в ротовой полости на ШК у пациентов с проблемами плотности КТ вследствие ГП и метаболических остеопатий.

Выводы. Создание апикального упора ДИ и искусственного уплотнения КТ АВ вокруг ДИ в имитационных моделях с смоделированными метаболическими остеопатиями и толщиной кортикального слоя КТ АВ 0,5мм позволяет минимизировать повышение напряжений в пришеечной области ДИ при сгибающих нагрузках (=4,5±0,10МПа, p<0,001) по сравнению с традиционным расположением ДИ с тонкой (=17,2±0,14 МПа) и широкой (=8,4±0,09 МПа) платформами.

Ключевые слова: метаболические остеопатии, имитационное моделирование биомеханических систем, биоинженерный анализ, CAD/CAE технологии.

P. V. Leonenko

Prediction of the results of applying the dental prosthesis and implantation in patients with low bone density

Institute of Stomatology of Shpyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. When metabolic osteopathy on the background of generalized periodontitis bone undergoes structural and biomechanical changes at different levels of its organization to the study the impact of these changes on the results of dental implantation is a modern problem.

The aim. To investigate the stress-strain state of the biomechanical system «bone-dental implant-superstructures», depending on changes in the elastic characteristics of cortical bone tissue in metabolic osteopathy.

Material and Methods. In order to achieve objectives of the study were developed 30 computer multi-dimensional simulation models of finite-element model 1.7, 8KDISI-II with five types of weakening the strength characteristics of BT in the range of E1 - E5 = 1000 - 10000 MPa, and the numerical experiments conducted 60 (30 models with two load conditions) for their experimental biomechanical finite element analysis. Carrying out many experiments using finite element method to study the stress-strain state of the object modeling and optimization was carried out in the software environment of ANSYS.

Results. According to the results of numerous experiments found that increase the carrying capacity of BT to loads can be achieved by increasing the diameter of DI at a thickness of 0.5 mm CBT, in other cases it is necessary to condense locally BT by

introducing additional seals (eg. bone-plastic material). The efficiency of bicortical stop DI in improving the carrying capacity of BT around the DI to the existing range of loads in the mouth at the HQ in patients with problems due to GP BT density and metabolic osteopathy.

Conclusions. Creating the apical stop DI and BT AP artificial seal around the DI in the simulation model with simulated metabolic osteopathy and cortical thickness 0.5 mm AP BT minimizes heightened tension in the cervical region DI at bending loads ($= 4,5 \pm 0,10$ MPa, $p < 0.001$) compared to the conventional arrangement of DI with a thin ($= 17,2 \pm 0,14$ MPa) and a wide ($= 8,4 \pm 0,09$ MPa) platforms.

Key words: metabolic osteopathy, biomechanical simulation systems, bioengineering analysis, CAD / CAE technology.

Відомості про авторів:

Леоненко Павло Вікторович – д. мед. н., доцент кафедри ортопедичної стоматології Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Пімоненка, 10-а, тел.: (044) 484-01-63.

ПЕДІАТРІЯ

УДК: 616-035.35.001.76:616.235-058.86

© О.О. ЮХИМЕНКО, 2015

О.О. Юхименко

УДОСКОНАЛЕННЯ ПІДХОДІВ ДО ДІАГНОСТИКИ РЕЦИДИВУЮЧОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХІТУ У ДІТЕЙ

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
імені Л.В. Громашевського НАМН України»

Вступ. Не зважаючи на сучасні досягнення в медицині, рецидивуючий обструктивний бронхіт залишається актуальною проблемою.

Мета. Удосконалити підходи до діагностики рецидивуючого обструктивного бронхіту у дітей.

Методи. Проведено дослідження особливостей анамнезу, клінічного перебігу захворювання у 45 дітей віком від 2 до 6 років з рецидивуючим обструктивним бронхітом.

Висновки. Показано існування декількох груп пацієнтів в залежності від клініко-епідеміологічних особливостей розвитку захворювання. В переважній більшості дітей (83,72%) рецидивуючий обструктивний бронхіт не мав ознак асоційованого з алергією захворювання. Необхідне подальше вивчення рецидивуючого обструктивного бронхіту асоційованого з вірусними інфекціями у дітей з метою розробки диференційованих підходів до його лікування.

Ключові слова: діти, рецидивуючий обструктивний бронхіт, бронхообструктивний синдром, бронхіальна астма.

Вступ. Рецидивуючий обструктивний бронхіт є захворюванням навколо етіології та патогенезу якого досі точаться дискусії. З одного боку існує чимало аргументів на користь того, що це захворювання має алергічну природу, зокрема підвищені рівні еозинофілів, імуноглобуліну Е, інтерлейкінів 4, 5, 13, 25, 31, 33 та інших в крові та харкотинні цих пацієнтів [1, 2, 3]. З іншого є чимало аргументів на користь того, що серед механізмів розвитку цієї патології важливе значення мають неалергічні фактори, а саме збільшення частоти випадків у зимовий період року, розвиток бронхообструктивного синдрому на тлі катаральних проявів, що вказує на участь інфекційних, зокрема вірусних, чинників у розвитку цього захворювання [4, 5]. Перебіг захворювання і його прогноз також відрізняється у різних хворих. В частини дітей захворювання, що розпочалося в ранньому дитячому віці в подальшому трансформується в типову бронхіальну астму, в іншій частини пацієнтів з віком кількість епізодів бронхообструкції зменшується, а потім вони зникають [4, 5]. Відповідно, існує щонайменше дві різних що до етіо-патогенетичних механізмів форми рецидивуючого обструктивного бронхіту у дітей. Останніми роками в літературі знову важливе значення приділяється явищу гіперреактивності організму у відповідь на фізіологічні стимули.

Стосовно респіраторного тракту важливе значення має надмірна схильність гладенької мускулатури бронхів до розвитку скорочення у відповідь на неспецифічні стимули, зокрема розвиток вірус-індукованого запалення. Подібні прояви можуть призводити до розвитку клінічних проявів, що подібні до бронхіальної астми. Показано, що з віком явища гіперреактивності бронхів можуть зменшуватися, що відповідно буде сприяти зменшенню частоти бронхообструктивного синдрому, тоді як для бронхіальної астми типовим є хронічний, персистуючий перебіг [4].

Мета. Оцінка значення респіраторних вірусів у етіології рецидивуючого обструктивного бронхіту у дітей.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебувало 43 дитини віком від 2 до 6 років, в яких упродовж останнього року було щонайменше 3 епізоди рецидивуючого обструктивного бронхіту. Хлопчиків було 20 (46,51%), дівчаток, відповідно, 7 (53,49%). Вивчався анамнез життя та хвороби дітей, особлива увага приділялася наявності алергічних захворювань у кровних родичів, а також в попередніх поколіннях; оцінювалася наявність atopічного дерматиту на першому році життя, його поширеність, важкість. Також досліджувалися рівень еозинофілів в лейкоцитарній формулі. Вибір atopічного дерматиту в якості фактору за яким проводився скринінг на наявність алергії в дитини ґрунтувався на тому, що це захворювання з'являється першим у житті дитини, має типові клінічні прояви і класичний IgE обумовлений патогенез.

Результати та їх обговорення. При аналізі даних анамнезу алергічного захворювання в родині визначалися у 8 дітей (18,6%), в тому числі у 4 дітей (9,3%) алергічні захворювання реєструвалися в одного з батьків, а у 2-х дітей (4,65%) – у обох. Atopічний дерматит на першому році життя визначався у 12 дітей (27,9%), з них у 5 хворих (11,62%) він мав значне поширення, що потребувало використання для лікування місцевих глюкокортикоїдів. Atopічний дерматит є алергічним захворюванням, що з'являється першим протягом життя дитини. Захворювання має типовий IgE опосередкований патогенез, відповідно наявність в анамнезі дитини цієї патології вказує на наявність в неї atopії. В інших пацієнтів як в родинному анамнезі, так і в анамнезі хвороби були відсутні вказівки на наявність алергічних захворювань, що не характерно для atopії як такої.

Еозинофілія в периферичній крові в аналізах, виконаних під час рецидиву бронхообструкції визначалася у 10 хворих (23,25%). Хоча еозинофільні гранулоцити відіграють важливу роль у розвитку алергічного запалення, їх підвищення може спостерігатися не лише під час розвитку відповідних захворювань, але може бути пов'язано з іншими факторами, зокрема глистними інвазіями, які є типовими для дитячого віку.

При аналізі сезонності загострень рецидивуючого обструктивного бронхіту було встановлено, що у 26 дітей (60,46%) епізоди захворювання спостерігалася як в теплий так і холодний сезони року. В 13 пацієнтів (30,24%) епізоди бронхообструкції визначалися з листопада по квітень, що відповідає максимальній інтенсивності циркуляції респіраторних вірусів, тоді як в 4-х дітей (9,3%) визначалася літня сезонність захворювань, що є типовим для респіраторних алергозів.

Таким чином, на підставі отриманих даних можна припустити, що у щонайменше 36 дітей (83,72%) рецидивуючий обструктивний бронхіт не

пов'язаний з алергією, найбільш ймовірною причиною якого є респіраторні віруси. Враховуючи клініко-епідеміологічні особливості цього захворювання можна передбачати наявність відмінностей в патогенезі цієї патології порівняно із класичними алергічними захворюваннями.

Висновки. В значній частині дітей раннього віку рецидивуючий обструктивний бронхіт пов'язаний із повторними епізодами респіраторних вірусних інфекцій. Необхідне подальше вивчення рецидивуючого обструктивного бронхіту асоційованого з вірусними інфекціями у дітей з метою розробки диференційованих підходів до його лікування.

Література

1. Finkelman F.D., Hogan S.P., Hershey G.K.K., et al. Importance of cytokines in murine allergic airway disease and human asthma. // J. Immunol. – 2010. - № 184. –P.1663–1674.
2. Stone K.D., Prussin C., Metcalfe D.D. IgE, mast cells, basophils, and eosinophils. // J. Allergy Clin. Immunol. – 2010. - №125. -S73-S80.
3. Сміян О. І. Клініко-діагностичне значення IL-1 та IL-4 в оцінці активності запального процесу при гострих обструктивних бронхітах у дітей раннього віку // Педіатрія, акушерство та гінекологія. –2012.-Vol. 75, №4.-С.36-39.
4. Holt P., Rowe J., Kusel M., et al. Towards improved prediction of risk for atopy and asthma amongst preschoolers: A prospective cohort study. // J. Allergy Clin. Immunol. – 2010. - № 125. – P.645–651.
5. Гирина А., Короид Н., Заплатников А., Бронхиты у детей: диагностика, лечение, профилактика // Врач. - 2014.-N 1.-С.74-78.

О.А. Юхименко

Усовершенствование подходов к диагностике рецидивирующего обструктивного бронхита у детей

ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней имени Л.В. Громашевского НАМН Украины»

Введение. Не смотря на современные достижения в медицине, рецидивирующий обструктивный бронхит остается актуальной проблемой.

Цель. Усовершенствовать подходы к диагностике рецидивирующего обструктивного бронхита у детей.

Методы. Проведено исследование особенностей анамнеза, клинического течения заболевания у 45 детей в возрасте от 2 до 6 лет с рецидивирующим обструктивным бронхитом.

Выводы. Показано существование нескольких групп пациентов в зависимости от клинико-эпидемиологических особенностей развития заболевания. У большинства детей (83,72%) рецидивирующий обструктивный бронхит не имел признаков заболевания, ассоциированного с аллергией. Необходимо дальнейшее изучение рецидивирующего обструктивного бронхита, ассоциированного с вирусными инфекциями у детей с целью разработки дифференцированных подходов к его лечению.

Ключевые слова: дети, рецидивирующий обструктивный бронхит, бронхо-обструктивный синдром, бронхиальная астма.

O. Yukhymenko

Improving Approaches to Detecting Recurrent Obstructive Bronchitis in Children

L.V. Gromashevsky SI “Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS of Ukraine”

Introduction. Despite the present-day developments in medicine, recurrent obstructive bronchitis remains an urgent problem.

Aim. To improve approaches to the diagnosis of recurrent obstructive bronchitis in children.

Methods. There were studied the history, clinical manifestations, course of the disease in 45 children, aged 2 - 6, with recurrent obstructive bronchitis.

Conclusions. Depending on the disease clinical and epidemiological features the patients were divided into several groups. The majority of children (83.72%) with recurrent obstructive bronchitis had no evidence of the disease associated with allergies. Developing differentiated approaches to the treatment of recurrent obstructive bronchitis associated with viral infections requires the further study of the disease in children.

Key words: children, recurrent obstructive bronchitis, recurrent wheezing, bronchial asthma.

Відомості про автора:

Юхименко Ольга Олексіївна – старший науковий співробітник, кандидат медичних наук, завідувача організаційно-методичним відділом ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України». Адреса: Київ, вул. М. Амосова 5, тел./факс: (044) 275- 37- 11.

ПСИХІАТРІЯ

УДК 616.895.8-082.4/.6:340.63-039.76

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

¹В.Д. Мішиєв, ¹Є.Г. Гриневич, ²А.М. Кушнір

ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОСОЦІАЛЬНОЇ АДАПТАЦІЇ ОСОБЛИВО СУСПІЛЬНО НЕБЕЗПЕЧНИХ ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ

¹Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика, м. Київ

²Державний заклад "Українська психіатрична лікарня з суворим
наглядом МОЗ України", м. Дніпропетровськ

Вступ. Важкість соціальних наслідків і ступінь адаптації хворих на шизофренію роблять суттєвий внесок у прогноз, як захворювання, так і протиправної поведінки таких пацієнтів, а також відіграють значну роль в їх суспільній небезпеці.

Мета. Встановити ресурси психосоціальної адаптації хворих на шизофренію з різними механізмами реалізації суспільно небезпечних діянь (СНД) як маркеримішені лікувально-реабілітаційних впливів.

Матеріал та методи. За допомогою психометричних та психодіагностичних методик обстежені усі 511 хворих на шизофренію, що вчинили СНД проти життя та здоров'я особи (чоловіки, середнім віком $39,72 \pm 0,50$ років, у 95,30% випадків з діагнозом параноїдна шизофренія), які знаходилися на лікуванні у психіатричній лікарні з суворим наглядом.

Результати. Більш ніж половина хворих на шизофренію, що скоїли особливо небезпечні СНД, за рівнями соціального функціонування, здатності до психосоціальної адаптації та переважаючим типом пристосувальної поведінки мають дуже низькі ресурси психосоціальної адаптації.

Висновок. Низький рівень психосоціальної адаптації особливо суспільно небезпечних хворих на шизофренію обумовлює необхідність створення для них особливих умов та відповідного терапевтичного середовища, спрямованих на відновлення їх соціальної активності.

Ключові слова: шизофренія, соціальне функціонування, психосоціальна адаптація, типи пристосувальної поведінки, суспільно небезпечні діяння проти життя особи, механізм реалізації особливо небезпечних діянь.

Вступ. Соціальні наслідки шизофренії створюють серйозні проблеми не лише для хворих та їх родини, а і для суспільства в цілому, зокрема завдяки скоєнню ними СНД. Порушення соціального функціонування, що включає дестабілізацію особистісних відносин, відрив від сім'ї, суспільства, викривлення форм діяльності, спілкування, призводять до несприятливого прогнозу захворювання та асоціальної, протиправної поведінки.

Звуження зон соціалізації спотворює процеси психосоціального життя, формує неспроможність до ефективного соціального функціонування (СФ) та дезадаптивні типи пристосувальної поведінки цих пацієнтів. Зазначене

зумовлює відсутність інтеграції хворих у соціальні інститути, низький рівень загальної соціальної та комунікативної компетентності навіть за умов значного покращання клінічної симптоматики. Тим не менш, проблема ресоціалізації особливо суспільно небезпечних пацієнтів з шизофренією ще далека від вирішення [1]. У західних дослідженнях у якості критерію ефективності лікувально-реабілітаційних програм хворих на шизофренію поширене уявлення про необхідність оцінки здатності самостійного, незалежного існування пацієнтів у різних сферах життєдіяльності, а також спроможності виконання ними соціальних ролей [2].

Тому вельми актуальною є дефініція соціально-психологічних ресурсів таких хворих, які слід використовувати протягом лікувально-реабілітаційних програм, у тому числі задля підвищення рівня їх суспільної безпеки. Зазначене обумовило мету дослідження – встановити ресурси психосоціальної адаптації хворих на шизофренію з різними механізмами реалізації суспільно небезпечних діянь (СНД) як маркери-мішені лікувально-реабілітаційних впливів.

Матеріал та методи. Дизайн дослідження: популяційне, поперечне, «серії випадків». На базі психіатричної лікарні з суворим наглядом проведено дослідження усіх чоловіків, хворих на шизофренію, які вчинили тяжкі і особливо тяжкі СНД (проти життя та здоров'я особи), – вичерпно повна (репрезентативна та за суттю тотожна їх генеральній сукупності в Україні) вибірка. Усього обстежено 511 пацієнтів, середнім віком $39,72 \pm 0,50$ років, переважно з параноїдною шизофренією (F20.0) (95,30%) здебільше з безперервним типом перебігу. За ознакою психопатологічних механізмів реалізації (МР) СНД сформовані 2 групи порівняння. До I групи увійшов 251 хворий з продуктивно-психотичним (П-П) МР СНД, в II – 127 пацієнтів з негативно-особистісним (Н-О) МР СНД. За результатами кластерного аналізу інші 112 пацієнтів зі змішаним МР СНД природно розподілилися на дві групи тотожні МР СНД в групах I та II. Тому їх соціально-психологічні ресурси розглядали на контингентах обстежених з П-П та Н-О МР СНД. Крім того, 21 хворий виключений з дослідження у зв'язку з невідповідністю критеріям включення. В процесі виконання цієї роботи, використовували клініко-психопатологічний метод для ідентифікації МР СНД, а також шкалу позитивних і негативних синдромів (PANSS) [3]. У межах психодіагностичного методу застосовували: методику діагностики соціально-психологічної адаптації К. Роджерса, Р. Даймона [4]; методику визначення здатності до психосоціальної адаптації (EAPS) [5]. Обробку отриманих даних здійснювали методами математичної статистики (дисперсійний аналіз) на персональному комп'ютері за допомогою програм SPSS 15.0 і MS Excel v.8.0.3. [6].

Результати та їх обговорення. Структура реабілітаційного (функціонального) діагнозу складається зокрема з оцінки соціально-психологічних ресурсів (ресурсної системи особистості) хворих на шизофренію, а саме: їх психічної та психосоціальної адаптації. І якщо психічна адаптація включає переважні механізми психологічного захисту (МПЗ) та стратегії копінг-поведінки, то психосоціальна адаптація передбачає оцінки рівнів дисфункції повідних сфер життєдіяльності, соціально-психологічної адаптації (як кількісної характеристики соціальної адаптації) та типу пристосувальної поведінки (якісна характеристика соціальної адаптації) [1].

Загалом під психосоціальною адаптацією розуміють результат процесів психічної адаптації у зовнішньому середовищі, що характеризує особливості взаємодії індивіда з соціальним оточенням. Саме підвищення рівня соціально-психологічної адаптації хворих на шизофренію та прищеплення навичок соціальної та комунікативної компетенції ми вважаємо важливою складовою лікувально-реабілітаційного процесу, який повинен сприяти зниженню їх суспільної небезпеки та профілактиці повторних СНД.

Перш за все, слід зазначити, що достовірних розбіжностей між групами за показниками соціально-психологічної адаптації (за методикою К. Роджерса, Р. Даймона) та здатністю до психосоціальної адаптації (за EAPS) виявлено не було.

Кількісна характеристика соціальної адаптації хворих на шизофренію, що скоїли особливо небезпечні СНД. Розподіл піддослідних за рейтингом специфічних сфер життєдіяльності (СЖ) показав, що рівень дисфункції (РД) коливався у межах від мінімального до дуже серйозного при незначній кількості хворих з його крайовими межовими значеннями (відсутній, максимальний). Сумарна частка обстежених з мінімальним і очевидним РД практично співпадала з сумарною частотою серйозного і дуже серйозного та складала близько 50% випадків (табл. 1). В свою чергу, відносна кількість інвалідів по групах була 30,28% та 37,80% осіб відповідно.

Частота серйозного та дуже серйозного РД за усіма СЖ була вищою у пацієнтів з П-П МР СНД, а очевидного (за СЖ «діяльності у сім'ї та вдома»; «діяльності у широкому соціальному контексті») – у хворих з Н-О МР СНД. Це свідчить про гірший рівень соціальної активності у піддослідних I групи.

Рейтинг порушень за СЖ (табл. 1) у хворих з дуже серйозним РД (у порядку зменшення частоти) був наступним: «навчання та трудова діяльність»; «діяльність у сім'ї та вдома»; «діяльність у широкому соціальному контексті»; «самообслуговування». Серед хворих з серйозним РД найбільшу частку склали обстежені з порушеннями «діяльності у широкому соціальному контексті», далі йшли проблеми з «самообслуговуванням», «діяльністю у сім'ї та вдома», найменша питома вага належала труднощам у «навчанні та трудовій діяльності».

Найбільша відносна кількість пацієнтів з очевидним та мінімальним РД мала проблеми з «самообслуговуванням»; «навчанням та трудовою діяльністю»; «діяльністю у сім'ї та вдома»; «діяльністю у широкому соціальному контексті».

Такий розподіл хворих за РД соціальної активності вказує, з одного боку, на очікування їх найближчого оточення, а з другого – слід враховувати при психосоціальної реабілітації для виділення першочергових напрямків та змісту лікувально-реабілітаційних програм.

Отримані дані підтверджуються величинами середніх балів за методикою EAPS по групах, а саме: дуже низька здатність до психосоціальної адаптації ($33,69 \pm 0,70$ та $35,75 \pm 1,09$ балів в I та II групах відповідно).

Таблиця 1
Розподіл обстежених за частотою рівнів дисфункції специфічних сфер життєдіяльності (%)

Сфера	Частота рівню дисфункції											
	Відсутній		Міні-мальний		Очевидний		Серйозний		Дуже серйозний		Максимальний	
	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.
Самообслуговування	2,39	2,36	16,33	16,54	28,69	33,86	40,24	32,28	11,55	11,02	0,40	0,79
Навчання та трудова діяльність	1,59	3,94	6,77	11,02	23,51	30,71	25,50	25,98	38,65	24,41	1,99	2,36
Діяльність у сім'ї та вдома	1,20	2,36	10,76	10,24	19,52	33,07	31,47	32,28	33,86	18,11	2,79	0,79
Діяльність у ширшому соціальному контексті	1,20	3,94	10,76	6,30	18,33	28,35	52,19	40,94	11,16	14,17	2,39	0,79

Примітка: заливкою виділені показники, за якими встановлені достовірні розбіжності між групами обстежених при $p < 0,05$.

За методикою діагностики соціально-психологічної адаптації при порівнянні отриманих результатів з результатами статистичних норм в по групах хворих (I та II групи відповідно) були виявлені показники, що перебільшують норму: адаптивність – 122,09 та 123,35, внутрішній контроль – 47,07 і 47,48 та прийняття себе – 39,94 і 39,76. Значення нижче норми спостерігали за усіма іншими ознаками: дезадаптивність – 73,35 і 76,69, не прийняття себе – 14,58 і 16,22, прийняття інших – 23,78 і 23,32, емоційний комфорт – 20,44 і 22,30, відомість – 17,17 і 16,56, зовнішній контроль – 16,91 і 16,92, не прийняття інших – 16,63 і 16,78, емоційний дискомфорт – 15,44 і 15,87, ескапізм – 12,32 і 12,48, домінування – 8,99 і 8,87.

Інтегральний показник «Адаптивність» в I групі мав пряму залежність з параметрами: прагнення домінування ($p < 0,001$), емоційний комфорт ($p < 0,05$) та зворотну – самоприйняття ($p < 0,001$), внутрішній контроль ($p < 0,001$), а в II групі – пряму залежність з параметром: прагнення домінування ($p < 0,001$) та зворотну – самоприйняття ($p < 0,001$), внутрішній контроль ($p < 0,001$). Тобто зменшення пасивної позиції хворих на шизофренію, відсутність дезадаптуючих порушень з боку емоційної сфери, інтернальності та занурення у власні переживання сприяють їх психосоціальної адаптації.

На нашу думку, перебільшення норми показників соціально-психологічної адаптації обстежених пов'язане з давністю захворювання та не є ознакою їх психосоціальної адаптації, про що свідчать низькі значення інших її параметрів.

Якісна характеристика соціальної адаптації хворих на шизофренію, що скоїли особливо небезпечні СНД. За типом пристосувальної поведінки у обстежених переважала дезадаптивна (68,53% випадків у I групі та 69,29% – у II), адаптивну поведінку демонструвала практично чверть піддослідних (25,10 % та 22,05 % осіб відповідно), найменшу частку склали обстежені з регресивною (3,98 % та 6,30 % осіб відповідно). При цьому у пацієнтів з дезадаптивною пристосувальною поведінкою встановлений (зокрема за величинами показника G8 Недоступність за PANSS) дезадаптивно-недоступний її тип (порушення рефлексивних способів поведінки), який характеризувався аномальними стратегіями життєдіяльності і СФ з відмовою від продуктивної співробітництва, ігноруванням соціальних вимог, протестними формами поведінки у широкому діапазоні особистісних реакцій та соціальних ситуацій. Піддослідні з регресивним типом пристосувальної поведінки (порушення продуктивної поведінки) мали залежну життєву позицію з зануренням у аутистичні переживання, високим ступенем відмови від реальності, низькою за-лученістю у соціальне життя з втратою соціальних позицій та контактів, ін-диферентним відношенням до оточуючої дійсності.

Висновок. Більш ніж половина хворих на шизофренію, що скоїли особливо небезпечні СНД, за рівнями соціальної активності та функціонування, здатності до психосоціальної адаптації та переважаючим типом пристосувальної поведінки мають дуже низькі ресурси психосоціальної адаптації, що обумовлює необхідність створення для них особливих умов та відповідного терапевтичного середовища спрямованих на відновлення їх соціальних функцій.

Література

1. Абрамов В. А. Психосоциальная реабилитация больных шизофренией : монография / В. А. Абрамов, Т.Л. Ряполова [и др.]. – Донецк: Каштан, 2009. – 584 с.
2. Приб Г.А. Социальное функционирование больных параноидной шизофренией, сочетающейся с психическими и поведенческими расстройствами вследствие употребления алкоголя: дис. доктора мед. наук : 14.01.16 / Приб Глеб Анатолійович. – К., 2003. – 235 с.
3. Lewis A. Opler, Stanley R. Kay, J.P. Lindenmayer, Abraham Fiszbein Structured Clinical Interview – Positive and Negative Syndrome Scale // SCI-PANSS booklet: Multi-Health Systems Inc., 1999. – 16 p.
4. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. Учебное пособие./ ред.-сост. Райгородский Д.Я. – Самара: Издательский Дом «БАХРАХ». – 1998. – 672с.
5. Robert, P. Echelle d'aptitude psychosociale (EAPS). Présentation et validation /T. Braccini, P. Vitali, G. Darcourt // Psychologie Médicale. –1987. – № 19. – P. 1761–1765.
6. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко [и др.]. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.

В.Д. Мишнев, Е.Г. Гриневич, А.Н. Кушнир

Особенности психосоциальной адаптации больных шизофренией, представляющих особую общественную опасность

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев,

Государственное учреждение "Украинская психиатрическая больница строгого режима МЗ Украины", г. Днепропетровск

Введение. Тяжесть социальных последствий и степень адаптации больных шизофренией вносят существенный вклад в прогноз, как заболевания, так и противоправного поведения таких пациентов, а также играют существенную роль в их общественной опасности.

Цель. Установить ресурсы психосоциальной адаптации больных шизофренией с разными механизмами реализации общественно опасных действий (ООД) как маркеры-мишени лечебно-реабилитационных влияний.

Материал и методы. С помощью психометрических и психодиагностических методик обследованы все 511 больных шизофренией, которые совершили ООД против жизни и здоровья других людей (мужчины, средний возраст $39,72 \pm 0,50$ года, в 95,30% случаев с диагнозом параноидная шизофрения) и находятся на лечении в психиатрической больнице со строгим наблюдением.

Результаты. Больше половины больных шизофренией, совершивших особо опасные ООД, по уровням социального функционирования, способности к психосоциальной адаптации, а также преобладающему типу приспособительного поведения, имеют очень низкие ресурсы психосоциальной адаптации.

Выводы. Низкий уровень психосоциальной адаптации особо опасных больных шизофренией обуславливает необходимость создания для них особых условий и соответствующей терапевтической среды, направленных на возобновление их социальной активности.

Ключевые слова: шизофрения, соціальне функціонування, психосоціальна адаптація, типи пристосувального поведіння, суспільно небезпечні дії проти життя особи, механізм реалізації особливо небезпечних дій.

V.D. Mishiev, Ye.G. Grynevych, A.N. Kushnir

The features of psychosocial adaptation under schizophrenic patients corresponds the special public danger

Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev,

Public institution "Ukrainian mental hospital with the high security Ministry of public health of Ukraine", Dnipropetrovsk

Introduction. The severity of social consequences and adaptation degree of schizophrenic patients significantly contribute to the prognosis of both the disease and the wrongdoing of such patients, and also play a considerable role in their public danger.

Aim. To define the resources of psychosocial adaptation which are specific for the schizophrenic patient with different mechanisms of socially dangerous acts (SDA) realization as markers-targets of curatively-rehabilitation influences.

Material and methods. By means of psychometric and psychodiagnostic methodologies there were examined all 511 schizophrenic patients who committed socially dangerous acts against life and health (middle aged (39,72 ± 0,50) men, paranoid schizophrenia in 95,30 % of cases) and who are inpatients of the high security mental hospital.

Results. More than half schizophrenic patients, who committed especially dangerous acts, had maladjustment as for the levels of social functioning, capacity for psychosocial adaptation and dominant mode of adaptive behavior.

Conclusion. The maladjustment of schizophrenic patients who committed especially dangerous acts stipulates the necessity to create the special terms and appropriate therapeutic environment for them, aimed at renewing their social activity.

Key words: schizophrenia, social functioning, psychosocial adaptation, adaptive behavior modes, socially dangerous acts against life and health, especially dangerous acts realization mechanism.

Відомості про авторів:

Мишиєв В'ячеслав Данилович - доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячої, соціальної та судової психіатрії НМАПО імені П.Л. Шупика.

Адреса: м. Київ, вул. Фрунзе, 103, тел.: (044) 468 32 17.

Гриневич Євгенія Геннадіївна - доктор медичних наук, професор кафедри дитячої, соціальної та судової психіатрії НМАПО імені П.Л. Шупика.

Адреса: м. Київ, вул. Фрунзе, 103, тел.: (044) 468 32 17.

Кушнір Анатолій Миколайович - кандидат медичних наук, головний лікар ДЗ "Українська психіатрична лікарня з суворим наглядом МОЗ України".

Адреса: м. Дніпропетровськ, вул. Чичеріна, 84, тел.: (0562) 42-50-16.

СУДОВА МЕДИЦИНА

УДК 340.624.6.:616-001.85:616.45:577.115

© Н.М. ЕРГАРД, 2015

Н.М. Ергард

ДЕЛІПІДИЗАЦІЯ В НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗАХ ЯК НАСЛІДОК СТРЕСОВОЇ РЕАКЦІЇ ПРИ ПОВІЩЕННІ

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ

Мета. Вивчити гістологічні зміни в надниркових залозах у осіб, смерть яких настала внаслідок підвищення. Викласти адаптаційний механізм у надниркових залозах на дію такого стресового фактору, як механічна асфіксія внаслідок підвищення, висвітлити питання діагностики підвищення та обґрунтування його захиттевості.

Методи. Вивчити деліпідизацію кори надниркових залоз у осіб, померлих від підвищення та у осіб, померлих від хронічної ішемічної хвороби серця (порівняльна група), використовуючи гістологічний метод для візуалізації деліпідизації кори надниркових залоз у досліджуваних об'єктах забарвлених суданом - III і гематоксиліном [1].

Результати. Враховуючи результати гістологічного дослідження секційного матеріалу надниркових залоз, у осіб померлих внаслідок підвищення встановлено, що у об'єктах в пучковій зоні спостерігається втрата ліпідів (деліпідизація), що пов'язано з розвитком стрес-реакції. Отримані дані можуть бути використані як діагностичний критерій для встановлення захиттевої стрес-реакції тривалості вмирання людини внаслідок підвищення, тому ми вважаємо перспективними подальші дослідження і продовжуємо наукову діяльність в даному напрямку.

Ключові слова: судово-медична експертиза, деліпідизація, захиттевість ушкоджень, хронічна ішемічна хвороба серця.

Вступ. В судово-медичній науці та практиці встановлення захиттевості механічної асфіксії внаслідок підвищення і досі залишається актуальним, тому її визначення є пріоритетним напрямком досліджень. Насамперед, слід зауважити, що при такому виді механічної асфіксії як підвищення, відбуваються значні гіпоксичні зміни у головному мозку, які провокують включення адаптаційної реакції організму. Так, виявлення морфологічних ознак реакції загального адаптаційного синдрому доводить захиттевість підвищення. Якщо розглядати загальний адаптаційний синдром (стрес-реакцію) у фазах стресу (за Г. Сельє, 1972), то в першу фазу стресу спостерігається активація нейроендокринної системи. В аденогіпофізі збільшується ступінь кровонаповнення, збільшуються розміри клітин та їх ядер, в надниркових залозах відмічається повнокров'я капілярів, вміст ліпідів залишається високим. В другу фазу стресу – в надниркових залозах спостерігається гіпертрофія кори та її деліпідизація. В третю фазу стресу – при довготривалому стресі наростає деліпідизація клітин кори, появляються некротичні зміни [2,4].

Такий механізм деліпідизації кори надниркових залоз в пучковій зоні обумовлений тим, що в цій зоні в спонгіоцитах (клітинах пучкової зони)

міститься холестерин, а ефіри холестерину в жирових краплях клітин пучкової зони є попередниками стероїдних гормонів, таких як глюкокортикоїди, що синтезуються в цих клітинах [3]. Глюкокортикоїдний ефект полягає в тому, що вони беруть активну участь в глюконеогенезі (утворення глюкози із білків) та впливають на процеси відкладання глікогену в печінці. Під час стрес-реакції на травмуючий чинник активація глюкокортикоїдів веде до:

1) впливу на вуглеводний обмін – стимулюючи процеси глюконеогенезу в печінці (утворення глюкози з амінокислот, котрі посилено надходять до печінки за рахунок впливу глюкокортикоїдів на білковий обмін), утворюється глюкоза, яка витрачається у двох напрямках:

- частина йде у кров для підтримання гіперглікемії;
- частина йде на синтез глікогену для підтримання достатніх його запасів у організмі;

2) посилення ліполізу, який зумовлений дією катехоламінів. Ліполіз є важливим енергетичним процесом в клітинах, який забезпечує синтез великої кількості АТФ [5].

Тому, враховуючи вищевикладене, ми вирішили застосувати гістологічний метод дослідження секційного матеріалу надниркових залоз при підвищенні для визначення деліпідизації кори надниркових залоз і скерували наукову діяльність саме в цьому напрямку.

Мета. Вивчити гістологічну картину надниркових залоз на секційному матеріалі у осіб, смерть яких настала внаслідок підвищення.

Матеріал та методи. Об'єктом нашого дослідження був секційний матеріал, який складала тканина надниркових залоз, яку вилучали під час судово-медичного дослідження померлих від механічної асфіксії внаслідок підвищення (група NO – 10 випадків). Як групу порівняння використовували тканину надниркових залоз, яку вилучали під час судово-медичного дослідження померлих внаслідок ХІХС (хронічної ішемічної хвороби серця) (група KN – 10 випадків). Матеріал групи NO та групи KN зібраний в Київському міському бюро судово-медичної експертизи. Для об'єктивізації та візуалізації деліпідизації кори надниркових залоз у досліджуваних об'єктах використовували гістологічне дослідження секційного матеріалу методом заморожування на мікротомі і забарвленням суданом - III та гематоксиліном [1]. Макроскопічно описували особливості стану тканини надниркових залоз у вищесказаних об'єктах. Кожний досліджуваний випадок мікроскопічно оцінювали загальний характер стану тканини надниркових залоз, морфологічні особливості кіркового та мозкового шарів, стан кровоносного русла та інтенсивність вторинних змін (некроз, запалення, крововиливи). Комплекс морфометричних та гістологічних досліджень проводився на мікроскопі Lieca. DM LS 2 с окуляром-мікрометром та цифровою фото-відеокамерою SCIENCELAB T500. 0MPix. Всі отримані дані оброблялись методами математичної статистики з використанням варіаційного, альтернативного та кореляційного аналізів. При використанні методів варіаційної та альтернативної статистики вираховували середню арифметичну, ступінь дисперсії, середньоквадратичне відхилення, середню похибку різниці, вірогідність відмінності. Вірогідність відмінності між двома середніми при малих вибірках визначали по таблиці Ст'юдента з дотриманням умов ($n_1 \neq n_2 - 2$). При визначенні ступеню вірогідності допускали точність $p < 0,05$, що відповідає $p > 95,0\%$.

Результати та їх обговорення. При макроскопічному дослідженні надниркових залоз при підвищенні (група NO) надниркові залози мали листовидну будову з розмірами: довжина $4,5 \pm 0,5$ см, ширина $3,5 \pm 0,5$ см та товщина $0,9 \pm 0,1$ см. На розрізі чітко було видно межі між мозковим та кірковим шарами. При мікроскопічному дослідженні на гістологічних препаратах, забарвлених гематоксиліном, кірковий шар був представлений клубочковою, пучковою та сітчастою зонами. Пучкова зона найбільш широка, клітини її неправильної округлої форми, вони розташовані по 2-3 в колонах, витягнуті перпендикулярно по відношенню до капсули. Капіляри надниркових залоз розширені, повнокровні. Ліпіди при забарвленні Суданом – III представлені краплями жовто-оранжевого кольору. В клубочковій зоні майже у всіх клітинах були ліпіди у вигляді крапель різної величини, але в пучковій зоні ліпіди розприділялися нерівномірно, в зовнішній частині краплі великих розмірів в направленні до мозкової речовини, вони зменшувались. В сітчастій зоні було мало ліпідів у вигляді дрібних крапель. Тобто мала місце деліпідизація кори надниркових залоз. При макроскопічному дослідженні надниркових залоз при смерті внаслідок хронічної ішемічної хвороби серця (група порівняння KN) надниркові залози мали листовидну будову, розмірами: довжина $5,5 \pm 0,5$ см, ширина $4,0 \pm 0,5$ см та товщина $1,0 \pm 0,1$ см. На розрізі чітко видно межі між мозковим та кірковим шарами. При мікроскопічному дослідженні на гістологічних препаратах забарвлених гематоксиліном кірковий шар був представлений клубочковою, пучковою та сітчастою зонами. Клітини клубочкової зони згруповані невеликими ділянками, в пучковій зоні клітини згруповані в тяжі товщиною до 3 клітин, направлених перпендикулярно капсулі, цитоплазма клітин в цій зоні добре віскулізована, а в сітчастій зоні – клітини утворюють невеликі тяжі. Між клітинами всіх зон добре виражена велика кількість капілярів. Клітини пучкової зони великі з світлою цитоплазмою, при забарвленні суданом - III в ній спостерігається велика кількість ліпідів (в спонгіоцитах).

Так, враховуючи вищевикладене виявлялась значна деліпідизація кори надниркових залоз у померлих внаслідок підвищення (група NO) (рис. 1) в порівнянні з корою надниркових залоз у осіб, смерть яких настала внаслідок хронічної ішемічної хвороби серця, де взагалі не спостерігалось втрати ліпідів (група порівняння KN) (рис. 2).

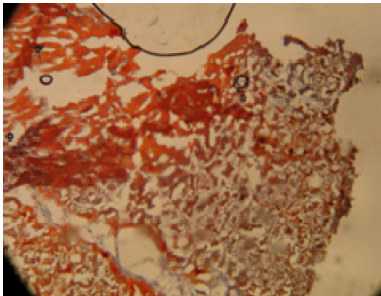


Рис. 1. Наднирник групи NO. Деліпідизація кори наднирника. Окраска Суданом - III. Ч200

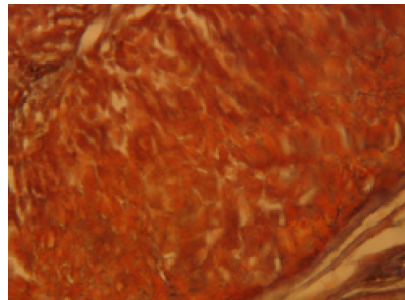


Рис. 2. Наднирник групи порівняння KN. Кора наднирника, велика кількість ліпідів в клітинах пучкової зони. Окраска Суданом – III. Ч200

Морфометричні показники товщини кори надниркових залоз у осіб, померлих від підвищення та групи порівняння представлені в таблиці.

Таблиця

Морфометричні показники товщини кори надниркових залоз у осіб, померлих від підвищення та групи порівняння ($M \pm m$)

Компоненти кори надниркових залоз	Товщина, мм	
	Група KN	Група NO
Клубочкова зона	0,21±0,001	0,18±0,001*
Пучкова зона	1,10±0,008	0,85±0,004*
Сітчаста зона	0,15±0,0011	0,10±0,009*
Загальна товщина	1,46±0,01	1,13±0,004*

Примітка: * $p < 0,05$ в порівнянні з групою порівняння KN.

Із таблиці видно, що товщина кори надниркових залоз достовірно зменшується у осіб, померлих від підвищення за рахунок всіх трьох зон клубочкової, пучкової та сітчастої.

Відсоток співвідношення світлих клітин (деліпідизовані клітини, забарвлення суданом – III) та темних клітин (клітини, де ще залишаються ліпіди) в пучковій зоні кори надниркових залоз у осіб, померлих від підвищення також змінювались і мали значну відмінність від групи порівняння KN (рис. 3,4).



Рис. 3. Відсоткове співвідношення світлих та темних клітин в пучковій зоні надниркових залоз групи KN

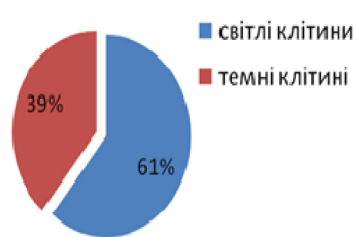


Рис. 4. Відсоткове співвідношення світлих та темних клітин в пучковій зоні надниркових залоз групи NO

Із рисунків 3 та 4 видно, що у осіб, померлих від підвищення (група NO) відмічається значне збільшення відсотку світлих клітин (деліпідизованих клітин) в пучковій зоні надниркових залоз в порівнянні з групою порівняння KN.

Таким чином, на підставі отриманих морфологічних та морфометричних даних у осіб, померлих від підвищення спостерігається гіпотрофія кори надниркових залоз з гіперфункцією пучкової зони. Це може бути обумовлено тим, що активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи людини у відповідь на механічну асфіксію внаслідок підвищення супроводжується

підвищенням синтезом глюкокортикоїдних гормонів та їх попередників.

Висновок. Товщина кори надниркових залоз достовірно зменшується у осіб, померлих від підвищення за рахунок всіх трьох зон: клубочкової ($0,18 \pm 0,001$ мм), пучкової ($0,85 \pm 0,004$ мм) та сітчастої ($0,10 \pm 0,009$ мм). У осіб, померлих від підвищення виявлені морфологічні ознаки деліпідизації клітин пучкової зони. У осіб, померлих від підвищення значно збільшується відсоток світлих (деліпідизованих) клітин в пучковій зоні кори надниркових залоз (61%). Результати досліджень можуть бути використані як діагностичний критерій для встановлення захиттєвої реакції людини при підвищенні, тому ми продовжуємо наукову діяльність в даному напрямку.

Література

1. Лилли Р. Липиды. Окрашивание жиров жирорастворимыми красителями // Патогистологическая техника и практическая гистохимия. – Москва, 1969. – С. 421-422.
2. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. – М.: Медгиз, 1960. – С. 254.
3. Хем А. Системы организма. Надпочечники // Гистология. – Москва, 1983. – Т. 5 – С. 96-108.
4. Довженко Ю.В. Судово-медична діагностика морфофункціональних змін в системі епіфіз мозку-гіпофіз-надниркові залози в посттравматичному періоді у загиблих // Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеню кандидата медичних наук. – Київ. – 2005. – С. 78-80.
5. Порядина Г.В. Стресс и патология: Методическое пособие. – Москва, 2009. – С. 4-7.

Н.Н. Эргард

Делипидизация в надпочечниках как следствие стрессовой реакции при повешении

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца

Цель. Изучить гистологические изменения в надпочечниках у лиц, смерть которых наступила в результате повешения. Выложить адаптационный механизм в надпочечниках на действие стрессового фактору, как механическая асфиксия в результате повешения, осветить вопросы диагностики повешение и обоснование его прижизненности.

Методы. Изучить делипоидизацию коры надпочечников у лиц, умерших от повешения и у лиц, умерших от хронической ишемической болезни сердца (сравнительная группа), используя гистологический метод для визуализации делипидизации коры надпочечников в исследуемых объектах окрашенных Суданом - III и гематоксилином.

Результаты. Учитывая результаты гистологического исследования секционного материала надпочечников, у лиц умерших в результате повешения установлено, что в объектах в пучковой зоне наблюдается потеря липидов (делипоидизация), что связано с развитием стресс-реакции. Полученные данные могут быть использованы как диагностический критерий для установления прижизненной стресс-реакции продолжительности умирания человека в результате повешения, поэтому мы считаем перспективными дальнейшие исследования и продолжаем научную деятельность в данном направлении.

Ключевые слова: делипоидизация, хроническая ишемическая болезнь сердца, механическая асфиксия, повешение, стресс.

N.M. Ergard

Defatting in the adrenal glands as a consequence of the stress response caused by hanging

Bogomolets National Medical University, Kiev

Aim. To examine the histological changes in the adrenal glands in patients, who died because of hanging. To state adaptation mechanism in the adrenal glands on the action of stress factor such as mechanical asphyxia due to hanging, to illuminate diagnosis issues of hanging and justification of its lifetime.

Methods. The study of defatting of adrenal glands cortex in people who had died of hanging and in those who died of chronic ischemic heart disease (comparison group), using histological method to visualize defatting of adrenal glands cortex in investigated objects painted by Sudan-III and hematoxylin.

Results. Taking to account the results of histological examination of sectioned material of adrenal glands in people died as a result of hanging established that there is a loss of lipids (defatting) in the zona fasciculata, which is connected with the development of the stress response. The obtained data can be used as a diagnostic criterion for establishing lifetime stress reaction duration of dying of the person as a result of hanging, so we believe further studies are promising and we continue to research activities in this direction.

Key words: defatting, chronic ischemic heart disease, mechanical asphyxia, hanging, stress.

Відомості про автора:

Ергард Наталія Миколаївна – аспірант кафедри судової медицини НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, бульвар Т. Шевченка, 13.

ГІГІЕНА ТА ЕКОЛОГІЯ

УДК 616.3:628.1.033:502.175:711.454

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

¹В.В. Зайцев, ¹Н.І. Рублевська, ¹О.А. Шевченко, ²В.В. Коваль

НЕОБХІДНІСТЬ ПОЕТАПНОГО ВПРОВАДЖЕННЯ ДСТУ 7525:2014 «ВОДА ПИТНА. ВИМОГИ ТА МЕТОДИ КОНТРОЛЮВАННЯ ЯКОСТІ»

¹ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,
м. Дніпропетровськ,

²Головне управління ДСЕС у Дніпропетровській області,
м. Дніпропетровськ

Введення. Згідно до вимог українського законодавства [1,2] вимоги до питної води викладаються у національному стандарті та санітарних нормах і правилах. [3]. Державний стандарт України (ДСТУ 7525) «Вода питна. Вимоги та методи контролювання якості» [4] розроблений уперше та набув чинності з 01.02.2015 р. Необхідність гігієнічної оцінки нового ДСТУ визначило напрямком та мету досліджень.

Мета. Провести гігієнічну оцінку нового нормативного документу Державний стандарт України (ДСТУ 7525) «Вода питна. Вимоги та методи контролювання якості» [4] у відповідності з діючими національними гігієнічними номативавами [3] та Європейською Директивою [8].

Матеріали і методи. Проведена гігієнічна оцінка ДСТУ 7525 за переліком показників якості та безпечності питної води, системи контролю за виконанням ДСТУ, для чого залучені ДСанПіН 2.2.4-171-10 «Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною» [3] та Директива Ради Європейського Союзу 98/83/ЄС «Про якість води, призначеної для споживання людиною» [8].

Результати. На підставі гігієнічного аналізу ДСТУ 7525 визначена необхідність приведення нового національного стандарту [4] у відповідність до ДСанПіН [3] і Європейської Директиви [8], зокрема за окремими показниками епідемічної безпеки, гранично-допустимого вмісту ряду хімічних, токсикологічних показників, насамперед 32 показників хімічного складу очищених фасованих і нефасованих питних вод [6], наведені конкретні пропозиції щодо обсягів і кратності державного соціально-гігієнічного моніторингу питної водопровідної води у постійних точках спостереження.

Ключові слова: питна вода, гігієнічна оцінка.

Вступ. У Законах України [1,2,7] визначені пріоритетні напрями державної політики щодо забезпечення населення якісною та безпечною питною водою, що вимагає їх практичного застосування на об'єктах питного водопостачання, для чого необхідно впровадження державних нормативних документів [3,4]. Державний стандарт України (ДСТУ 7525) «Вода питна. Вимоги та методи контролювання якості» [4] розроблений уперше та набув чинності з 01.02.2015 р. згідно з наказом Мінекономіки України від 23.10.2014 р. № 1257 [5]. Нова редакцію ст. 28 [6], згідно до якої до виключних повноважень МОЗ України віднесено затвердження показників безпечності та показників

якості питної води, а також переліку референс-методик вимірювання вмісту (рівнів) забруднюючих речовин, набуває чинності 20.09.2015 р. У зв'язку з цим виникла необхідність гігієнічної оцінки нового ДСТУ, що визначило напрямок та мету досліджень.

Мета. Надати гігієнічну оцінку ДСТУ 7525 [4] у порівнянні з національними та Європейськими нормативами [3,8] для розробки Міжвідомчого плану поетапного впровадження нормативних документів якості та безпечності питної води на перехідний період (до 2020 року), як на підприємствах питного водопостачання, так і в установах Держсанепідслужби України.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»: «Наукове обґрунтування еколого-гігієнічних заходів щодо попередження негативного впливу техногенних факторів на довкілля та стан здоров'я населення», № держреєстрації 0108U011276, 2009-2018 рр.

Матеріали і методи. На підставі гігієнічної оцінки нормативних документів про якість та безпечність питної води [3, 4] та Директиви Ради Європейського Союзу 98/83/ЄС «Про якість води, призначеної для споживання людиною» [8] розроблені пропозиції щодо їх поетапного впровадження в Україні.

Результати та їх обговорення. Кількість показників якості та безпечності питної води становить згідно [3] 80 та 82 згідно [4]. Згідно гігієнічних нормативів [3] зазначені показники поділяються на 5 груп, згідно [4] – 10. Збільшення груп та окремих показників відбулося за рахунок наступних змін у [4]:

1. До групи епідемічної безпеки додано 2 показники: мікологічні згідно табл. 6.5 [4] (мікроміцети – відсутність в 100 см³), спори сульфіторедукувальних клостридій (відсутність в 20 см³ згідно п. 7 табл. 6.1 [4]). Але вимагає конкретизування визначення окремих показників епідемічної безпеки: згідно додатку 1 [3] патогенні ентеробактерії повинні бути відсутні в 1 дм³, а згідно п. 5 табл. 6.1 [4] це відноситься до патогенних мікроорганізмів, що не однаково для питної води; нормативний рівень коліформних мікроорганізмів у питній водопровідній воді не більш 3 КУО/дм³, що встановлено п. 3 табл. 6.1 [4], що не відповідає п. 3 додатку 1 [4] та додатку 1 [8]; відсутність в 100 см³.

2. Включення показників (4) хронічної токсичності на рівні відсутності для окремих живих організмів, а також цитотоксичності (10%) та генотоксичності (0,033%), показники яких уперше встановлені для нецентралізованої фасованої та нефасованої питної води (див. табл. 6.6 [4]), у той же час рекомендований показник гострої токсичності питної води при забрудненні питної води невідомими токсичними сполуками та хімічними речовинами, для визначення яких відсутні методи дослідження, згідно п. 3.9 [3], до [4] не включено;

3. Включення нових хімічних сполук (3), що утворюються під час водопідготовки та знезараження: акриламід, бромати, хлорит-іон (див. табл. 6.10 [4]); у той же час срібло та йод серед вказаних показників відсутні [3];

4. Включення нових (2) токсикологічних показників: селен, талій (табл. 6.9 [4]); а визначення хлорорганічної канцерогенної сполуки 1,2 – дихлоретану, що передбачено Європейською Директивою [8], до ДСТУ не включено;

5. 3 хімічних показників безпеки виключено йод, для якого крім ГДК встановлені показники фізіологічної повноцінності на рівні 20 – 30 мкг/дм³ (додаток 4 до [3]);

6. У [4] не встановлено мінімальний норматив фізіологічної повноцінності

вмісту фтору (додаток 4 до [3]);

7. Для 32 хімічних показників фасованих та нефасованих вод встановлені нормативи вмісту на рівні їх відсутності; коли в [3] наведені конкретні гігієнічні нормативи для кожної речовини;

8. Згідно до п. 3.14 [3] визначені санітарні вимоги до залишкових рівней та умов застосування дезінфектантів у питній воді, що має першочергове значення для її епідемічної безпеки. У пп. 4,8,9 [4] визначені тільки максимально допустимі рівні цих речовин.

Вважаємо, що вказані зміни у показниках якості та безпечності питної води є суттєвими та відповідно до нової редакції ст. 28 Закону України «Про питну воду та питне водопостачання» [6], ст. 11 [1] їх доцільно узгодити з МОЗ України та Держсанепідслужбою України, при чому для 32 хімічних показників якості та безпеки слід відновити гігієнічні нормативи, визначені [3], як правило на рівні чутливості методик їх визначення.

Окремого аналізу вимагають вимоги до програми моніторингу питної води (розділи 7,8,9 [4]). Для підприємств централізованого питного водопостачання у [4] вимоги щодо конкретних обсягів, кратності та переліку досліджень не приведені, при цьому за основу доцільно взяти додатки 8,9 [3]. Для фасованих та нефасованих вод нецентралізованого водопостачання визначені обсяги згідно табл. 8.1, 8.2, 8.3 [4], які менше кількості проб згідно додатку 10 [3]. Так, згідно додатку 10 [3] скорочений контроль питної води фасованої здійснюється у кожній партії продукції, а для очищеної питної води з пунктів розливу продуктивністю до 5 м³ на годину - один раз на тиждень, більше 5 м³ на годину - один раз на добу. Згідно табл. 8.1 [4] кількість проб фасованих та нефасованих питних вод не перевищує 24 на рік (двічі на тиждень), що може призвести до недотримання виробником санітарних вимог [3] та до застосування Держсанепідслужбою України відповідних заходів реагування, які можуть бути оскаржені виробником на підставі [4].

Відповідної розробки вимагає програма контролю питної води (державного соціально-гігієнічного моніторингу) з боку Держсанепідслужби України. Вважаємо за доцільно вказаний контроль передбачити у постійних точках моніторингу (водозабір, питна вода на виході до розподільчої мережі, а також не менш 3-10 точок на мережі) в обсязі не менш 4 раз на рік (посезонно) для кожного водопроводу, а для фасованої та нефасованої питної води – при їх планових перевірках не менш 2 проб (сировина та готова продукція). Постійні точки контролю питної води на розподільчій водопровідній мережі повинні охоплювати: перших споживачів після резервуарів чистої води, найбільш віддалені та нагріті ділянки. До переліку показників доцільно включити перелік показників моніторингу питної води, передбаченого додатком 2 [8]: запах, смак, присмак, забарвленість (кольоровість), каламутність, концентрація іонів водню, амонію, нітритів, нітратів, вміст *Escherichia coli* (*E. coli*), або коліформні бактерії, загальна кількість колоній при температурі 22 оС та 37 оС, а також актуальні для України коліфаги та хлорорганічні сполуки (при хлоруванні води).

Як свідчать результати держсанепіднагляду, жодна виробнича лабораторія підприємств питного водопостачання не спроможна виконувати усі показники, що унормовані [3,4]. Тому слід розробити Міжвідомчий план впровадження нормативних документів якості та безпечності питної води на

перехідних період (до 2020 року), до якого доцільно включити:

1. Розробку Методичних вказівок щодо впровадження [4] ;
2. Приведення вимог двох нормативних документів [3,4] щодо якості та безпечності у відповідність між собою у врахуванням вищевикладених пропозицій.
3. Випуск офіційного збірника усіх актуалізованих методик досліджень показників якості та безпечності питної води, тому що останній раз такий збірник випускався у 1982 р. при час впровадження ГОСТ 2874-82 «Вода питьевая».
4. Визначення на підставі методик досліджень вимог до виробничих лабораторій на підприємствах водопостачання (набір та площа, оздоблення виробничих приміщень, стан водопостачання, каналізування, опалення, вентиляції, перелік основних приладів та реактивів, примірний штатний розклад).
5. Першочергова реконструкцію систем водопідготовки та знезараження, направлених насамперед на оптимізацію рівня хлороорганічних сполук у питній хлорованій воді, вміст яких перевищує ГДК у 2-4 рази [9, 10, 11, 12]: завантаження швидких фільтрів активованим вугіллям, застосування амонізації, флокуляції та коагуляції питної води сучасними коагулянтами, її ультрафіолетового опромінення разом із знезараженням гіпохлоритом натрію, перенесення місця вводу хлору у кінець технологічної водопідготовки (ближче до фільтрів), впровадження нових технологій знезараження питної води: застосування діоксиду хлору, ультрафіолетового опромінення, озонування.
6. Виконання щорічних промивок та дезінфекцій водопроводів, переважно у весняно-осінній період року.

7. Модернізація виробничих лабораторій із застосуванням високочутливих приладів, визначення арбітражних лабораторій.

Висновки. Проведена гігієнічна оцінка ДСТУ 7525:2014 у порівнянні з існуючими національними та Європейськими нормативами щодо якості та безпечності питної води [3,8]. 2. На підставі гігієнічного аналізу визначена необхідність приведення нового національного стандарту [4] у відповідність до ДСанПіН [3] і Європейської Директиви [8], зокрема за окремими показниками епідемічної безпеки, гранично - допустимого вмісту ряду хімічних, токсикологічних показників, насамперед 32 показників хімічного складу очищених фасованих і нефасованих питних вод, у період до 20.09.2015 р. [6] 3. Визначена необхідність видання офіційного збірника усіх актуалізованих методик досліджень показників якості та безпечності питної води. 4. Наведені конкретні пропозиції щодо обсягів і кратності державного соціально-гігієнічного моніторингу питної водопровідної води у постійних точках спостереження (водозабір, питна вода на виході до розподільчої мережі, а також не менш 3-10 точок на мережі) в обсязі не менш 4 раз на рік (посезонно) для кожного водопроводу, при чому постійні точки контролю питної води на розподільчій водопровідній мережі повинні охоплювати: перших споживачів після резервуарів чистої води, найбільш віддалені та нагорні ділянки. 5. До переліку показників доцільно включити перелік показників моніторингу питної води, передбаченого додатком 2 [8]: запах, смак, присмак, забарвленість (кольоровість), каламутність, концентрація іонів водню, амонію, нітритів, нітратів, вміст *Escherichia coli* (*E. coli*), або

коліформні бактерії, загальна кількість колоній при температурі 22 оС та 37 оС, а також актуальні для України показники вмісту коліфагів, які свідчать про можливе вірусне забруднення питної води та хлорорганічні сполуки, які утворюються при хлоруванні води та мають відповідний канцерогенний ризик для здоров'я населення.

Література

1. Закон України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» : від 24 лютого 1994 року, № 4004-XII. - Редакція від 01.01.2015 року [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/4004-12>.

2. Закон України «Про питну воду та питне водопостачання» : від 10 січня 2002 року № 2918-III. - Редакція від 01.01.2015 року [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/2918-14/page1>.

3. Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною: ДСанПІН 2.2.4-171-10 з змінами, внесеними згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від 15.08.2011 р. № 505. – 2011 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/ST001893.html.

4. ДСТУ 7525:2014 «Вода питна. Вимоги та методи контролювання якості». Видання офіційне. – К., 2014. - 25 с.

5. Наказ Міністерства економічного розвитку і торгівлі України від 23.10.2014 року № 1257 «Про прийняття національних стандартів України, гармонізованих з міжнародними та європейськими стандартами, міждержавних нормативних документів як національних нормативних документів, змін до міждержавних стандартів, затвердження національних нормативних документів, змін до національних стандартів України, скасування національних стандартів України та міждержавних стандартів в Україні» - 2014. [Електронний ресурс]. - Режим доступу : http://www.leonorm.com/p/NL_DOC/UA/201401/Nak1257.htm.

6. Закон України «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо харчових продуктів» : від 22 липня 2014 року № 1602-VII - Редакція від 22.07.2015 року [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/1602-18/page>.

7. Закон України «Про загальнодержавну програму «Питна вода України» на 2006-2020 роки» : від 3 березня 2005 року, №2455-IV. – 2009 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=2455-15>.

8. Директива Ради Європейського Союзу 98/83/ЄС «Про якість води, призначеної для споживання людиною» від 3 листопада 1998 року, (ст.ст. 1,7).- 1998 Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/994_963

9.Прокопов В.О. Хлорорганічні сполуки у питній воді: фактори та умови їх утворення / В. О. Прокопов, Г. В. Чичковська, В. О. Зоріна // Довкілля та здоров'я. – 2004. – № 2 (29). – С. 70– 73.

10. Красовский Г.Н. Хлорирование воды как фактор повышенной опасности для здоровья населения/ Г.Н. Красовский, Н.А. Егорова Н.А.// Гигиена и санитария.- 2003. – 237 с.

11. Дмитренко О.А. Гігієнічна оцінка впливу хлороформу питної води на

здоров'я населення/ О.А. Дмитренко //Автореферат на здобуття звання канд. мед. наук. — К.: Видавництво: ДУ «Ін-т гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМН Укр.», 2011. — 20 с.

12. Прокопов В. О. Хлороорганічні сполуки у питній воді та ризики для здоров'я / В. О. Прокопов, О. В. Зоріна, О.І. Волощенко // Збірка доповідей Міжнародного конгресу «ЕТЕВК 2007», 22 – 26 травня, м. Ялта, 2007 р. – С. 21 – 28.

В.В. Зайцев, Н.И. Рублевская, А.А. Шевченко, В.В.Коваль

Необходимость поэтапного внедрения ДСТУ 7525:2014 «Вода питна. вимоги та методи контролювання якості»

**ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»,
г.Днепропетровск,**

**Главное управление ГЭСЗ в Днепропетровской области,
г.Днепропетровск**

Введение. Согласно требованиям украинского законодательства [1,2] требования к питьевой воде излагаются в национальном стандарте и санитарном нормам и правилам. [3]. Государственный стандарт Украины (ДСТУ 7525) «Вода питьевая. Требования и методы контроля качества» [4] разработан впервые и вступил в силу с 01.02.2015 г. Необходимость гигиенической оценки нового ДСТУ определило направление и цель исследований.

Цель. Провести гигиеническую оценку нового нормативного документа Государственный стандарт Украины (ДСТУ 7525) «Вода питьевая. Требования и методы контроля качества» [4] в соответствии с действующими национальными гигиеническими нормативами [3] и Директиве [8].

Материалы и методы. Проведена гигиеническая оценка ДСТУ 7525 по перечню показателей качества и безопасности питьевой воды, системы контроля за выполнением ДСТУ в сравнении с ГСанПиН 2.2.4-171-10 «Гигиенические требования к воде питьевой, предназначенной для потребления человеком» [3] и Директива Совета Европейского Союза 98/83 [8].

Результаты. На основании гигиенического анализа ДСТУ 7525 определена необходимость приведения нового национального стандарта [4] в соответствии с ДСанПиН [3] и Европейской Директивы [8], в том числе по отдельным показателям эпидемической безопасности, предельно-допустимого содержания ряда химических, токсикологических показателей, прежде всего 32 показателей химического состав очищенных фасованных и нефасованных питьевых вод [6], приведены конкретные предложения по объемам и кратности государственного социально-гигиенического мониторинга питьевой водопроводной воды в постоянных точках наблюдения.

Ключевые слова: питьевая вода, гигиеническая оценка.

V.V. Zaitsev, N.I. Rublevska, O.A. Shevchenko, V.V. Koval

Application of state standard of Ukraine 7525:2014 "Drinking water: requirements and methods of quality control"

**SE "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine",
Dnipropetrovsk,**

**Dnipropetrovsk Regional Head Administration of the State Sanitary and
Epidemiological Service of Ukraine, Dnipropetrovsk**

Introduction. According to the requirements of Ukrainian legislation [1.2] requirements to drinking water set out in national standard and sanitary norms and rules [3]. State Standard of Ukraine (DSTU 7525) "Drinking Water: Requirements and methods of quality control" [4] was developed for the first time and came into force since January 02, 2015. The need of hygienic assessment of new DSTU determined the direction and aim of the research.

Aim. To conduct hygiene assessment of the new normative document of State Standard of Ukraine (DSTU 7525) "Drinking Water: Requirements and methods of quality control" [4] in accordance with the acting national hygiene norms [3] and Directive [8].

Materials and methods. Hygienic assessment of DSTU 7525 of quality and safety indicators of drinking water, control systems of fulfilment of DSTU compared with State sanitary norms and regulations 2.2.4-171-10 "Hygienic requirements to drinking water intended for human consumption" [3] and the Directive of Council of European Union 98/83 [8].

Results. On the basis of hygienic analysis of DSTU 7525 there was identified the need to bring the new national standard [4] in accordance with State sanitary norms and regulations [3] and the European Directive [8], including separate indicators of epidemic safety, maximum-permissible content of a number of chemical and toxicological indicators, primarily 32 indicators of the chemical content of bulk and packaged purified drinking water [6], provides concrete proposals in terms of the multiplicity of state and socio-hygienic monitoring of drinking tap water at a constant point of observation.

Key words: drinking water, hygienic assessment.

Відомості про авторів:

В.В. Зайцев - викладач кафедри гігієни та екології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Адреса: 49044, м. Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9, тел.: (056) 713-53-61

Н.І. Рублевська - д.м.н, професор, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

О.А. Шевченко - д.м.н, професор, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

В.В. Коваль – лікар Дніпропетровського міського управління ГУ ДСЕС у Дніпропетровській області.

СТАНДАРТИЗАЦІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

УДК 615.457.1.004.1

© Л.М.СІДЕНКО, 2015

Л.М.Сіденко

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ МАТЕРІАЛУ ПЕРВИННОЇ УПАКОВКИ НА СТАБІЛЬНІСТЬ ОЧНИХ КРАПЕЛЬ АЗАПЕНТАЦЕНУ

Державне підприємство «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції»

Вступ. Представлені результати аналізу літературних джерел з проблеми лікування катаракти. Показано, що сучасними, ефективними та безпечними очними краплями є азапентацен. **Метою** роботи було вивчення впливу матеріалу первинної упаковки на стабільність очних крапель азапентацена.

Матеріал і методи. Об'єктами дослідження були очні краплі 0.015% азапентацена натрію, поміщені в тюбик-крапельниці місткістю 1 мл, виготовлені з поліетилену низької щільності марки PURELL PE 3020 D. Вивчено показники якості: зовнішній вигляд, рН, кількісний вміст азапентацена натрію. Використані методи: візуальний, потенціометричний, метод УФ-спектрофотометрії та гравіметричний метод.

Результати. Встановлено, що під впливом світла в розчині, що зберігається без торгової упаковки, кількісний вміст азапентацена знизився нижче регламентованої межі (0.120 мг/мл), тобто відбулося розкладання. Було відзначено зменшення об'єму вмісту упаковки. При прискорених випробуваннях зменшення маси тюбик-крапельниці не перевищує 5 %.

Висновки. За результатами вивчення стабільності очних крапель азапентацена доведена можливість використання тюбик-крапельниць з поліетилену марки PURELL PE 3020 D. Встановлено, що препарат необхідно зберігати в захищеному від світла місці при температурі від 8 °С до 25 °С.

Ключові слова: азапентацен, очні краплі, тюбик-крапельниця, катаракта.

Вступ. В останні десятиліття відзначається значне підвищення захворюваності катарактою, яку відносять до головних причин сліпоти. 50 % випадків слабкого зору і сліпоти у людей старше 65 років викликані даним захворюванням [1]. Після 80 років віковою катарактою страждають практично всі. Крім того, в даний час спостерігається тенденція до «омолодження» цього захворювання, що призводить до інвалідизації працездатного населення. У світі близько 17 млн. сліпих внаслідок катаракти [2].

Радикальним методом відновлення зору при катарактах є мікрохірургія [3]. Однак при початкових катарактах, особливо при досить високій гостроті зору, основним методом медичної допомоги залишається терапевтичне лікування [3, 4]. Патогенез катаракти ще не повністю розшифрований процес

[5]. Існує кілька теорій формування катаракт. Серед однієї з них виділяють хіноїдну теорію розвитку помутнінь кришталика. Відповідно до цієї теорії саме хіноїдні сполуки, що утворюються в результаті аномального метаболізму ароматичних амінокислот [5], відіграють ключову роль в патогенезі катаракт. Утворені хінони підсилюють окиснення SH-радикалів, а також продукують активну форму кисню - синглетний кисневий радикал. Внаслідок цього одним із завдань медикаментозної терапії катаракти є нейтралізація хінону або його блокування. У відповідності до цієї теорії була розроблена речовина для нейтралізації/зв'язування хінону, що володіє здатністю захищати сульфгідрильні групи від окиснення - азапентацен [6].

Очні краплі азапентацена є найбільш ефективними відносно заднекапсулярної катаракти, при лікуванні якої азапентаценом в ряді випадків спостерігається регрес і навіть повне розсмоктування помутнінь кришталика [7]. Враховуючи, що очні краплі азапентацену є лікарським засобом тривалого призначення, особливо важливо, щоб при місцевому застосуванні таких препаратів були відсутні побічні ефекти. Одним із шляхів вирішення цієї проблеми є відсутність консервантів в препараті при дотриманні ряду вимог щодо забезпечення його стерильності і необхідної мікробіологічної чистоти при виробництві, зберіганні та застосуванні.

За вимогами ДФУ [8] очні краплі, що не містять антимікробні консерванти повинні бути упаковані, переважно, в однодозові контейнери. Враховуючи вищезазначене, нами розроблені очні краплі азапентацена натрію, що не містять антимікробний консервант, а в якості первинної упаковки для очних крапель були обрані поліетиленові тубик-крапельниці, як найбільш зручний і сучасний вид упаковки.

Метою цієї роботи було вивчення впливу матеріалу первинного пакування на стабільність очних крапель азапентацена, які поміщені у поліетиленові тубик-крапельниці.

Матеріал та методи. В якості об'єктів дослідження використовували очні краплі 0.015% азапентацена натрію, поміщені в тубик-крапельниці місткістю 1 мл, які виготовлені з поліетилену низької щільності марки PURELL PE 3020 D виробництва "Basell Polyolefins Company NV", Бельгія. Вивчення стабільності препарату проводили при довгострокових випробуваннях (при температурі 25 0С) протягом 18 місяців і прискорених випробуваннях (при температурі 40 0С) протягом 6 місяців [9] на зразках, які виготовлені в промислових умовах.

У процесі досліджень вивчали наступні показники якості очних крапель: зовнішній вигляд (прозорість), рН, кількісний вміст азапентацена натрію. Для оцінки якості препаратів використовували наступні методи: візуальний, потенціометричний і метод УФ-спектрофотометрії. Вивчення проникності розчинника препаратів через матеріал первинного пакування проводили гравіметричним методом.

Результати та їх обговорення. Використовуваний поліетилен володіє комплексом цінних властивостей, які не притаманні іншим матеріалам. Так, у порівнянні зі склом, полімерний матеріал при задовільній механічній міцності, жорсткості та поверхневої твердості має меншу крихкість. Поліетилен марки PURELL PE 3020 D хімічно інертний і нейтральний і в той же час стійкий до дії лугів, кислот, окислювачів, відновників та інших агресивних середовищ.

СТАНДАРТИЗАЦІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Позитивною властивістю поліетилену є прозорість.

Крім того, найважливішим досягненням виробництва офтальмологічних лікарських засобів в полімерній упаковці є те, що технологія здійснюється в автоматичному режимі в асептичних умовах, протягом одного технологічного циклу, під час якого відбувається формування первинних упаковок з термопластичного грануляту, їх дозоване наповнення розчином, герметизація і, далі, нанесення необхідного маркування і кодових позначень на ємності.

Нами було встановлено, що тьюбик-крапельниця місткістю 1 мл забезпечує хімічну та мікробіологічну стабільність очних крапель Азапентацен 0.015% в процесі застосування протягом 3 діб. Розкриття флакону забезпечується шляхом відриву кришки, яка знаходиться на дозуючому пристрої тьюбик-крапельниці, з його подальшим закупорюванням.

Для вивчення захисних функцій пакування були проведені випробування світлостабільності і вивчена проникність розчинника через поліетилен. У світлі сучасних вимог до лікарських засобів, випробування світлостабільності є невід'ємною частиною стресових ситуацій. Для доказу того, що вплив світла не приводить до неприпустимих змін, нами досліджувалася світлостабільність розробленого препарату. Зразки піддавали дії опроміненню штучним розсіяним світлом.

По закінченні впливу світла досліджувані зразки перевіряли на зміни фізико-хімічних властивостей (прозорість, кількісний вміст азапентацену, рН). Паралельно, як контроль, проводили аналіз зразків, що зберігались у відсутності освітлення. Слід зазначити, що всі контрольні зразки препарату, що зберігались в захищеному від світла місці, за досліджуваними показниками відповідали регламентним. Результати зберігання препарату при світловій експозиції представлені в табл. 1.

Таблиця 1

Зміна показників якості Азапентацену, 0.015 % очних крапель при світловій експозиції

Показники якості		Вихідний	Світлова експозиція 1,2 млн лк·ч
Прозорість (у порівнянні з водою)	1	Прозорий	Прозорий
	2	Прозорий	Прозорий
рН (від 7.1 до 7.8)	1	7.58	7.5
	2	7.58	7.5
Кількісний вміст азапентацена мг/мл (от 0.135 до 0.180)	1	0.168	0.172
	2	0.168	0.120

Примітка: n=5. 1 – препарат у первинній упаковці (тьюбик-крапельницях); 2 – препарат у торгової упаковці.

Із табл. 1. видно, що під впливом світла у розчині, що зберігався без первинної упаковки кількісний вміст азапентацену знизився нижче регламентованої межі, тобто відбулося розкладання. При цьому не спостерігається зміна рН розчину. При зберіганні лікарського засобу в 36. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л.Шупика 24 (5)/2015

СТАНДАРТИЗАЦІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

торговій упаковці якість препарату не змінюється. Дані дослідження вказують на необхідність захисту лікарського засобу від світла при зберіганні та застосуванні. Первинна упаковка з поліетилену низької щільності відноситься до напівпроникним контейнерам через можливість проникності розчинника через поліетилен. В результаті цього можливе зменшення об'єму вмісту упаковки і, як наслідок, збільшення концентрації компонентів препарату. З метою обґрунтування можливості використання тубик-крапельниць була проведена оцінка їх проникності від температури і часу зберігання. Дані зменшення об'єму вмісту упаковки при зберіганні наведені на рис. 1, показники якості препарату в табл. 2.

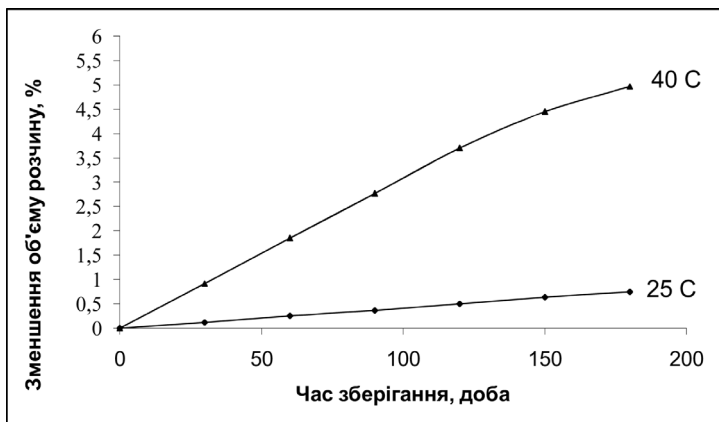


Рис. 1. Динаміка процесу зменшення об'єму вмісту контейнерів місткістю 1 мл з поліетилену марки PURELL PE 3020 D при зберіганні

Таблиця 2

Показники якості Азапентацену, 0.015 % очні краплі при зберіганні в тубик-крапельницях (n=5)

Показники якості	Вихідний	Прискорені випробування	Довгострокові випробування
Прозорість (у порівнянні з водою)	прозорий	прозорий	прозорий
pH (7.1-7.8)	7.58	7.54	7.56
Кількісний вміст азапентацена, мг/мл (0.135-0.180)	0.168	0.169	0.172

При зберіганні зразків протягом 18 місяців, поміщених в тубик-крапельниці з поліетилену марки PURELL PE 3020 D, була встановлена тенденція до зменшення об'єму вмісту упаковки. Зміна концентрації азапентацена при цьому не виходила за регламентовані межі МКЯ. У процесі довгострокових випробувань встановлено, що для очних крапель

азапентацену 0.015 % характерна низька проникність через використовувану упаковку, в результаті чого об'єм розчину протягом 18 місяців змінився незначно, що не відбилосся на показниках якості препарату. При прискорених випробуваннях зменшення маси тубик-крапельниці за 6 місяців не перевищує 5 %, показники якості очних крапель відповідають вимогам МКЯ.

Висновки. На підставі результатів вивчення стабільності очних крапель азапентацену доведена можливість використання тубик-крапельниць з поліетилену марки PURELL PE 3020 D в якості первинної упаковки і встановлено, що спостережуваний термін придатності препарату склав 1 рік 6 міс. при зберіганні в захищеному від світла місці при температурі від 8 °С до 25 °С.

Література

1. Battista F. Visual function: the problem with eccentricity / F. Battista, M. Kalloniatis, A. Metha // Clin. Exp. Ophtom. – 2005. – Vol. 88, № 5. – P. 313-321.
2. Фурсова А.Ж. Опыт использования препарата черники для лечения центральной хориоретинальной дегенерации / А.Ж. Фурсова, О.Г. Гусаревич, А.М. Гончар и др. // Бюллетень СО РАМН. – 2007. – № 1. – С. 92-96.
3. Егорова Е.В. Ультразвуковая терапия и инстилляции противокатарактальных препаратов в комплексном лечении больных с возрастной катарактой / Е.В. Егорова // Вестник СамГУ – Естественнонаучная серия. – 2006. – № 6/2. – С. 233-238.
4. Михеева Г. О применении Квинакса при лечении начальных катаракт / Г. Михеева, Н.А. Шалькова, А.С. Симонова // Вест. 1-ой обл. клин. больницы (Екатеринбург). - 2002. – Вып. 4, N 3-4. Режим доступа: http://vestnik.okbl.mplik.ru/3_4_02\033.html.
5. Полунин Г.С. Катаракта // Consilium Medicum. – 2002. – Т. 2, № 6.
6. Юдина Ю.В., Юдина Е.А., Хохлов А.П. Метаболическая терапия в лечении возрастных катаракт. Режим доступа: <http://www.primavera.ru/index.php?option=content&task=view&id=115>.
7. Білоус В.Й. Квінакс в лікуванні катаракт: безпосередні результати засто-сування / В.Й. Білоус // Тези доповідей наук. конф. офтальмологів, присвяче-ної 125-річчю з дня народження акад. В.П. Філатова. – Одеса: “Астропринт”, 2000. – С. 46-47.
8. Державна Фармакопея України / Державне підприємство “Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид. - Доповнення 2 - Харків: Державне підприємство “Науковий експертний фармакопейний центр”, 2008. – 620 с.
9. Руководство 42-3.3:2004. Руководство по качеству. Лекарственные средства. Испытания стабильности. - Киев: МЗ Украины, 2004. - 61 с.

Л.Н.Сиденко

Изучение влияния материала первичной упаковки на стабильность глазных капель азапентацена

Государственное предприятие «Государственный научный центр лекарственных средств и медицинской продукции»

Введение. Представлены результаты анализа литературных источников по проблеме лечения катаракты. Показано, что современными, эффективными и безопасными глазными каплями являются азапентацен.

Целью работы являлось изучение влияния материала первичной упаковки на стабильность глазных капель азапентацена.

Материал и методы. Объектами исследования были глазные капли 0.015 % азапентацена натрия, помещенные в тубик-капельницы вместимостью 1 мл, изготовленные из полиэтилена низкой плотности марки PURELL PE 3020 D. Изучены показатели качества: внешний вид, pH, количественное содержание азапентацена натрия. Используются методы: визуальный, потенциометрический, метод УФ-спектрофотометрии и гравиметрический метод.

Результаты. Установлено, что под воздействием света в растворе, хранящемся без торговой упаковки, количественное содержание азапентацена снизилось ниже регламентируемого предела (0.120 мг/мл), т.е. произошло разложение. Было отмечено уменьшение объема содержимого упаковки. При ускоренных испытаниях уменьшение массы тубик-капельницы не превышает 5 %.

Выводы. По результатам изучения стабильности глазных капель азапентацена доказана возможность использования тубик-капельниц из полиэтилена марки PURELL PE 3020 D. Установлено, что препарат необходимо хранить в защищенном от света месте при температуре от 8 °С до 25 °С.

Ключевые слова: азапентацен, глазные капли, тубик-капельница, катаракта.

L.N.Sidenko

Study material impact on primary packaging stability eye drops azapentatsena

State Enterprise «State Scientific Centre for Drugs and Medical Product»

Introduction. The results of the analysis of the literature on the issue of the treatment of cataracts. It is shown that modern, effective and safe eye drops are azapentacene. The **purpose** was to study the effect of the primary packaging material on the stability of eye drops azapentacene.

Material and methods. Objects of the study were 0.015% eye drops azapentacene sodium, placed in a tube of 1-ml capacity dropper made from low density polyethylene 3020 PURELL PE brands studied D. quality indicators: appearance, pH, sodium azapentacene quantitative content. **The methods:** visual, potentiometric method, UV spectrophotometry and gravimetric method.

Results. Found that when exposed to light in a solution stored without commercial package azapentacene quantitative content decreased below the regulated limit (0.120 mg/ml), i.e. decomposition occurred. It was observed a decrease of the contents of the package. With the accelerated test weight reduction tube dropper does not exceed 5 %. **Conclusions.** According to the results of studying the stability of eye drops azapentacene proved the possibility of using a tube-droppers of polyethylene grade PURELL PE 3020 D. It was found that the drug should be stored in a dark place at a temperature of 8 °C to 25 °C.

Key words: azapentatsen, eye drops, tube-droppers, cataracts.

Ведомости об авторах:

Сиденко Лариса Николаевна – канд. фарм. наук, старший научный сотрудник лаборатории технологии готовых лекарственных средств ГП «ГНЦЛС». Адрес: г. Харьков, ул. Астрономическая, 33, тел.: 720-62-28.

ЗМІСТ

Ю.В.Вороненко, І.С. Зозуля, А.Л.Косаковський, Р.І. Гош, О.Є.Смаглюк, Н.В.Козаченко ЗАСОБИ НАУКОВОЇ КОМУНІКАЦІЇ АКАДЕМІЇ ЩОДО ВПРОВАДЖЕННЯ ІННОВАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ В ПРАКТИЧНУ ОХОРОНУ ЗДОРОВ'Я Повідомлення 1.....	5
Ю.В.Вороненко, І.С. Зозуля, А.Л.Косаковський, Н.Г. Гойда, Р.І. Гош, О.Є.Смаглюк, Н.В.Козаченко ЗАСОБИ НАУКОВОЇ КОМУНІКАЦІЇ СПІВРОБІТНИКІВ АКАДЕМІЇ ЩОДО ВПРОВАДЖЕННЯ ІННОВАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ В ПРАКТИЧНУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я Повідомлення II.....	13
ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ	
А.І. Абу Шарк, П.О. Безуглий, Г.О. Бур'ян СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ В РЯДУ ПОХІДНИХ 2-ГІДРОКСИ-4-ОКСО-7-МЕТИЛ-4Н-ПІРИДО [1,2 - α]ПІРИМІДИН-3- КАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ.....	21
І.М. Білай, К.В. Александрова, Д.М. Данільченко, С.В. Левіч, Є.О. Михайлюк, О.В. Гетало, *А.О. Остапенко ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ПОХІДНИХ 3-БЕНЗИЛ-8- МЕТИЛКСАНТИНУ	27
І.М. Білай, Є.О. Михайлюк, В.В. Парченко, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш АНТИЦИТОЛІТИЧНА ДІЯ 4-АМІНО-5-(ФУРАН-2-ІЛ)-4Н-1,2,4-ТРІАЗОЛ-3- ТІОЛУ ЗА УМОВ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО ГЕПАТИТУ ПРИ РІЗНОМУ РЕЖИМІДОЗУВАННЯ.....	32
Н.В.Бородіна, В.М.Ковальов ДОСЛІДЖЕННЯ СИРОВИНИ ТА ЕКСТРАКТУ SALIX VIMINALIS L.....	36
Н.В. Бородіна, В.М. Ковальов, О.О. Стремоухов ВИВЧЕННЯ ЛЕТКИХ СПОЛУК ОСИКИ.....	43
Н.Є. Бурда, Б.М. Кливняк, Я.В. Рожковський, І.О. Журавель ВИЗНАЧЕННЯ РУТИНУ В СИРОВИНІ ЯКІРЦІВ СЛАНКИХ.....	49
Т.А. Буткевич, В.П. Попович ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ МИШЕЙ ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМУ ВВЕДЕННІ СУХОГО ПОРОШКУ БІОМАСИ FLAMMULINA VELUTIPES.....	53
В.В. Вельма ДОСЛІДЖЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ В КОРЕНЯХ ПЕТРУШКИ ЛИСТКОВОЇ ТА КОРЕНЕВОЇ.....	57
Н.О. Ветютнева, М.В. Римар, В.М. Мінарченко, Г.В. Загорій, Л.Б. Пилипчук, Н.А. Марусенко, Ш.А. Макія ДОСЛІДЖЕННЯ ТВЕРДИХ ДИСПЕРСНИХ СИСТЕМ ІБУПРОФЕНУ З ВИСОКОМОЛЕКУЛЯРНИМИ СПОЛУКАМИ МЕТОДОМ ЕЛЕКТРОННОЇ МІКРОСКОПІЇ.....	61
Т. М. Гонтова, М.Ю. Золотайкіна ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ У КВІТКАХ ТА ЛИСТКАХ ПИЖМО ЗВИЧАЙНОГО.....	67
3б. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л.Шуплика 24 (5)/2015	411

Т. М. Гонтова, О. С. Мала, О. О. Соколова ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ КОШИКІВ ТА ЛИСТКІВ СОНЯШНИКА ОДНОРІЧНОГО.....	72
Т. М. Гонтова, М. С. Яременко ХРОМАТО-МАС-СПЕКТРОМЕТРИЧНЕ ВИВЧЕННЯ ЛЕТКИХ СПОЛУК КОРЕНЕВИЩ ЛЕПЕХИ ЗВИЧАЙНОЇ.....	77
Л. М. Горяча, І. О. Журавель ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ КАРБОНОВИХ КИСЛОТ У ГУСТОМУ ЕКСТРАКТІ ТРАВИ АМБРОЗІЇ ПОЛИНОЛИСТОЇ.....	82
А. В. Гудзенко, О. О. Цуркан, Т. М. Курапова, С. О. Власенко ДОСЛІДЖЕННЯ ПРЕПАРАТІВ ТА РОСЛИННИХ СУМІШЕЙ ПЛОДІВ ШИПШИНИ (<i>ROSA CANINA L.</i>).....	87
І. Г. Гур'єва ПАРАМЕТРИ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛИСТЯ ТИФОНУ.....	93
В. В. Гуцол, І. О. Журавель МІНЕРАЛЬНІ ЕЛЕМЕНТИ САЛАТУ ПОСІВНОГО СОРТУ «ЛОЛЛО РОССО».....	97
О. В. Демешко, К. М. Богданова ВИВЧЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ КВІТОК ТА БОБІВ ЦЕРЦИСУ ЄВРОПЕЙСЬКОГО.....	100
О. І. Єзерська ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ТЕХНОЛОГІЇ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ЦИКОРІЮ ТА КУКУРУДЗИ.....	104
Н. І. Ільїнська, Т. М. Гонтова, І. В. Грищенко, Я. С. Кічимасова ВИВЧЕННЯ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ В БУЛЬБАХ РЯДУ СОРТІВ РОДУ ЖОРЖИНА	109
У. В. Карпюк, В. С. Кисличенко ДУБІЛЬНІ РЕЧОВИНИ ШКІРКИ ТА ЕНДОСПЕРМУ НАСІННЯ ГІРКОКАШТАНУ КІНСЬКОГО.....	113
А. М. Ковальова, А. П. Осьмачко, Т. В. Ільїна, О. М. Кошовий ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕНОЛЬНИХ РЕЧОВИН ТРАВИ <i>VERONICA TEUCRIMUM L.</i>	118
І. О. Количев, Т. О. Краснікова, О. М. Кошовий ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕНОЛЬНОГО СКЛАДУ РІДКОГО СПИРТОВОГО ЕКСТРАКТУ ЛИСТЯ ЧОРНИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ.....	123
М. А. Комісаренко, О. М. Кошовий, Г. П. Зайцев, А. М. Ковальова ДОСЛІДЖЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ СПИРТОВОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ БРУСНИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ.....	127
Б. О. Кондрацький, В. Л. Новак, Я. Б. Кондрацький НОВИЙ КОЛОЇДНО-ГІПЕРОСМОЛЯРНИЙ ІНФУЗІЙНИЙ РОЗЧИН NAES-LX-5% ЯК ЗАСІБ ДЛЯ МАЛООБ'ЄМНОЇ РЕСУСЦИТАЦІЇ НА ДОГОСПІТАЛЬНОМУ ЕТАПІ.....	132

В.Ю. Кузнецова, В.С. Кисличенко, Ю.С. Колісник ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ З ТРАВИ ГРИЦИКІВЗВИЧАЙНИХ.....	138
О.Л. Левашова, В.П. Гапоненко, В.В. Машталер ПОЛІФЕНОЛЬНІ СПОЛУКИ ДЕЯКИХ ВИДІВ РОДУ HYPERICUM L. – ПЕРСПЕКТИВНЕ ДЖЕРЕЛО ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ.....	143
М.М. Мига, Г.В. Вовк, О.М. Кошовий ФІТОХІМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ЗІ ШРОТУ ЛИСТЯ ШАВЛІЇ ЛІКАРСЬКОЇ ПІСЛЯ ОДЕРЖАННЯ ЕТИЛАЦЕТАТНОГО ЕКСТРАКТУ.....	148
О.О. Молодогонова ПРАВОВІ АСПЕКТИ МАТЕРІАЛЬНОЇ ВІДПОВІДАЛЬНОСТІ У ФАРМАЦІЇ.....	153
Мурад Аль-Товайти, Е.А. Рубан, С.А. Малиновская ВИБОР ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ПРИ РАЗРАБОТКЕ КАПСУЛ С СУХОМ ЕКСТРАКТОМ ШИШЕК ХМЕЛЯ.....	158
Т.В. Опрошанська ВСТАНОВЛЕННЯ МАКРО- ТА МІКРОСКОПІЧНИХ ОЗНАК ЛИСТЯ ТАТАРНИКА КОЛЮЧОГО.....	162
О.В. Очкур, О.В. Гончаров, А.М. Ковальова, Л.В. Концева ХРОМАТО-МАС-СПЕКТРОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ КАРБОНОВИХ КИСЛОТ ЕКСТРАКТУ ТРАВИ ГЛУХОЇ КРОПИВИ БІЛОЇ.....	167
Д.-М.В. Пазюк, В.В. Вельма, В.С. Кисличенко ДОСЛІДЖЕННЯ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ В КОРЕНЕПЛОДАХ МОРКВИ ПОСІВНОЇ.....	172
О.Ф. Пімінов, Л.І. Шульга, К.А. Чіхладзе, С.В. Плис РОСЛИННІ ЕКСТРАКТИ У ФАРМАКОТЕРАПІЇ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ.....	176
Ж.М. Полова ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ЦИТРАТУ МІДІ ЯК ПЕРСПЕКТИВНОГО СКЛАДНИКА АНТИМІКРОБНОГО ЗАСОБУ.....	185
Ю.С. Прокопенко, В.А. Георгіянц, В.А. Міщенко ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ АМІНОКИСЛОТ У ВИДАХ РОДИНИ ПАСЛЬОНОВІ.....	190
Я.О. Проскурова, С.М. Губарь, Т.М. Гонтова, Л.В. Євсєєва СТАНДАРТИЗАЦІЯ ТРАВИ ЗОЛОТОТИСЯЧНИКА ЗА МАКРОСКОПІЧНИМИ І МІКРОСКОПІЧНИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ	194
Л.М. Рибак, А.М. Остапчук, О.Ю. Коновалова, Є.М. Гергель, О.В. Бубнова ДОСЛІДЖЕННЯ ЦУКРІВ ТРАВИ БАЗИЛІКУ КАМФОРНОГО OSIMUM BASILICUM L. МЕТОДОМ ГАЗО-РІДИННОЇ ХРОМАТО-МАС-СПЕКТРОМЕТРІЇ	200

Н.О. Романенко, О.С. Головченко, В.А. Георгіянец ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ ЦИПРОФЛОКСАЦИНУ ГІДРОХЛОРИДУ З СОЛЯМИ ЗАЛІЗА МЕТОДОМ УФ – СПЕКТРОФОТОМЕТРІЇ.....	206
Є.А. Романенко, О.М. Кошовий, А.М. Комісаренко, С.Ю. Штриголь ФІТОХІМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ РІДКОГО ЕКСТРАКТУ ТРАВИ КРОПИВИ СОБАЧОЇ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЙОГО ПСИХОТРОПНОЇ АКТИВНОСТІ.....	212
О.А. Рубан, Т.Є. Колісник, Г.Д. Сліпченко, І.В. Ковалевська ВИВЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ДЛЯ РОЗРОБКИ НОВОГО ПРОТИДІАБЕТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ.....	218
Н.Б. Саидов, В.А. Георгіянец СИНТЕЗ НОВИХ ПРОИЗВОДНЫХ 3-МЕРКАПТО-4-АМИНО- 5-ТРИФТОРМЕТИЛ-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛА И ПРОГНОЗ ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ.....	223
О.Є.Струс ДОСЛІДЖЕННЯ КАРБОНОВИХ КИСЛОТ САПРОПЕЛЮ МЕТОДОМ ХРОМАТО-МАС-СПЕКТРОСКОПІЇ.....	228
О.Ю.Ткачук, Л.І. Вишневська, Т.М. Зубченко, В.І. Горлачова ДОСЛІДЖЕННЯ КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ ЛЕТКИХ СПОЛУК МОРКВИ ДИКОЇ НАСІННЯ, РОМАШКИ КВІТОК, КУКУРУДЗИ СТОВПЧИКІВ З ПРИЙМОЧКАМИ.....	234
Т.В. Упир, Г.П. Зайцев, О.М. Кошовий, А.М. Комісаренко ФЕНОЛЬНИЙ СКЛАД РІДКОГО ЕКСТРАКТУ З ПАГОНІВ LEDUM PALUSTRE	239
Ю.А. Федченкова, О.П. Хворост ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕЯКИХ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК БРУНЬОК ТА ЛИСТЯ ВІЛЬХИ КЛЕЙКОЇ.....	243
О.О. Цуркан, Є.П. Делян ВИВЧЕННЯ КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ ЛЕТКИХ СПОЛУК ТРАВИ ОСОТУ ГОРОДНОЇГО (SONCHUS OLERACEUS L.) З ВИКОРИСТАННЯМ МЕТОДУ ГАЗОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ З МАС-ДЕТЕКЦІЄЮ.....	248
І.С. Чолак ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АДАПТОГЕННОЇ ДІЇ ВОДНОГО ЕКСТРАКТУ «СОФОРА».....	254
В.О. Шевченко, В.С. Бондар, С.М. Ролік, С.О. Поветкін ВИКОРИСТАННЯ ПОЛІМЕРНОГО ПЕРВИННОГО ПАКУВАННЯ У ВИРОБНИЦТВІ ПАРЕНТЕРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ.....	257
Л.І. Шульга МЕТОДОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ ДО ВИБОРУ СКЛАДОВИХ РОСЛИННОГО ЗБОРУ.....	262
ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ	
І.М. Білай, Р.В. Стець, В.Р. Стець СИСТЕМА ФАРМАКОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ: РЕЗУЛЬТАТИ 2013 РОКУ.....	267

О.О. Ващенко ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ФОРМІ РІДКИХ ПЛАСТИРІВ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ МІКОЗУ СТОП.....	271
Н.О. Ветютнева , С.Г. Убогов, Г.В. Загорій, Г.Г. Пилипенко, Л.О. Федорова ФУНКЦІОНАЛЬНА МОДЕЛЬ ПРОВЕДЕННЯ ВХІДНОГО КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДАХ. ЧАСТИНА I.....	276
Л.І. Вишневська, С.С. Зуйкіна МАРКЕТИНГОВИЙ АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ФАРМАКОКОРЕКЦІЇ МАСТОПАТІЇ.....	289
А.В. Волкова, А.І. Федосов, В.С. Кисличенко МАРКЕТИНГОВИЙ АНАЛІЗ РИНКУ ГЕПАТОТРОПНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ.....	294
В.О. Вракін, Л.П. Савченко, В.А. Георгіянц ВИБІР МЕТОДИК ІДЕНТИФІКАЦІЇ КОМПОНЕНТІВ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МАЗІ.....	300
С.В. Гарна РАЦІОНАЛЬНЕ ВИКОРИСТАННЯ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ.....	306
О.А. Євтіфєєва, К.В. Динник, Н.М. Смєлова АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД МЕТОДІВ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ІНУЛІНУ.....	311
І.В. Ковалевська, О.А. Рубан, В.О. Грудько ДОСЛІДЖЕННЯ ВИВІЛЬНЕННЯ КВЕРЦЕТИНУ З ТВЕРДИХ ДИСПЕРСІЙ ВИСОКОМОЛЕКУЛЯРНИХ РЕЧОВИН.....	318
Р.С. Коритнюк, Л.Л. Давтян, В.В. Шматенко, З. В. Малецька ВІДРОДЖЕННЯ ПРАКТИКИ ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УМОВАХ АПТЕКИ.....	322
Т.В. Крутських, А.С. Шаламай РОЗРОБКА МЕТОДИК ЯКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН В СУБСТАНЦІЇ АЛЬТАБОР.....	328
В.М. Кушнірук, В.А. Георгіянц, Н.Ю. Бєвз РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ АМІЗОНУ.....	332
О.О. Михайленко МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ ПРОТИВІРУСНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ.....	336
Т.О. Пономаренко ТЕРМОГРАВІМЕТРИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ КОМБІНАЦІЇ ЕНАЛАПРИЛУ З ІНДАПАМІДОМ.....	343
В.В. Прокопець, О.А. Здорик, В.А. Георгіянц РОЗРОБКА ТА ЗАСТОСУВАННЯ ТЕСТ-СИСТЕМ ДЛЯ ІДЕНТИФІКАЦІЇ СУЛЬФАНІЛАМІДНИХ ПРЕПАРАТІВ В СКЛАДІ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ.....	348

Д.С. Пуляєв ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПОЛІСАХАРИДІВ З МЕТОЮ СТВОРЕННЯ РІДКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ.....	354
О.С. Соловйов НООФАРМАЦЕВТИЧНІ ОСНОВИ ФОРМУВАННЯ Й ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НОРМАТИВНО-ПРАВОВИХ ЗАСАД В СИСТЕМІ ПІСЛЯДИПЛОМНОГО НАВЧАННЯ	358
О.В. Ткачова ВИВЧЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ МАЗІ «ПРОЛІДОКСИД».....	362
К.А. Умінська, О.П. Стрілець, Л.П. Савченко, В.А. Георгіянц ОЦІНКА МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ СТАБІЛЬНОСТІ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МАЗІ ДЛЯ НАЗАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ.....	366
СТОМАТОЛОГІЯ	
П.В. Леоненко ПРОГНОЗУВАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ЗАСТОСУВАННЯ ДЕНТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ ТА ПРОТЕЗУВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ З НИЗЬКОЮ ЩІЛЬНІСТЮ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ.....	371
ПЕДІАТРІЯ	
О.О. Юхименко УДОСКОНАЛЕННЯ ПІДХОДІВ ДО ДІАГНОСТИКИ РЕЦИДИВУЮЧОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХІТУ У ДІТЕЙ.....	381
ПСИХІАТРІЯ	
В.Д. Мішиєв, Є.Г. Гриневич, А.М. Кушнір ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОСОЦІАЛЬНОЇ АДАПТАЦІЇ ОСОБЛИВО СУСПІЛЬНО НЕБЕЗПЕЧНИХ ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ	385
СУДОВА МЕДИЦИНА	
Н.М.Ергард ДЕЛІПІДИЗАЦІЯ В НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗАХ ЯК НАСЛІДОК СТРЕСОВОЇ РЕАКЦІЇ ПРИ ПОВІШЕННІ.....	392
ГІГІЄНА ТА ЕКОЛОГІЯ	
В.В.Зайцев, Н.І.Рублевська, О.А.Шевченко, В.В.Коваль НЕОБХІДНІСТЬ ПОЕТАПНОГО ВПРОВАДЖЕННЯ ДСТУ 7525:2014 «ВОДА ПИТНА. ВИМОГИ ТА МЕТОДИ КОНТРОЛЮВАННЯ ЯКОСТІ»	398
СТАНДАРТИЗАЦІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	
Л.М.Сіденко ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ МАТЕРІАЛУ ПЕРВИННОЇ УПАКОВКИ НА СТАБІЛЬНІСТЬ ОЧНИХ КРАПЕЛЬ АЗАПЕНТАЦЕНУ.....	405

Наукове видання

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО імені П.Л. ШУПИКА

Випуск 24, книга 5

Головний редактор:
академік НАМН України, професор
Ю.В.Вороненко

Науковий редактор:
д.мед.н., професор
І.С.Зозуля

Художній і технічний редактор:
к.біол.н., с.наук.с. **Р.І.Гош**

Комп'ютерне упорядкування та верстка: **Н.В.Козаченко, О.Є.Смаглюк**

Редактор англ. анотацій: к.пед.н., доцент **Л.Ю.Лічман**

Замовник та видавець: НМАПО імені П.Л.Шупика
Адреса для листування: Україна, 04112, м. Київ - 112,
вул. Дорогожицька, 9, кім. 403, тел/факс (044) 440-61-92.
e-mail: nmapo403@ukr.net

Свідоцтво про державну реєстрацію: ДК № 3617

Видавець
Балюк І.Б.

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2524 від 13.06.2006 р.

Підписано до друку 10.07.2015 р. Формат 60x84/16.
Папір офсетний. Гарнітура Arial. Друк офсетний.
Обл.вид.арк. 58,04. Ум.-друк. арк. 22,78.
Наклад 120 прим. Зам. №
Друк ПП Балюк І.Б.