

Л.І. Вишневська, Н.Б. Бурд, С.В. Гарна, О.В. Колесніков, В.К. Яковенко

РОЗРОБКА СКЛАДУ ПРЕПАРАТУ З ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ключові слова: фітопрепарат, гінекологічні захворювання, розробка складу.

Ключевые слова: фитопрепарат, гинекологические заболевания, разработка состава.

Key words: herbal remedium, gynaecological disorders, development of composition.

На основі узагальненого досвіду практичної і народної медицини та результатів проведених досліджень щодо модельного комп'ютерного прогнозу фармакологічної активності діючих речовин визначено склад лікарського засобу для лікування запальних гінекологічних захворювань з урахуванням комплексу біологічно активних речовин, що надають йому відповідних фармакологічних ефектів.

На основе обобщенного опыта практической и народной медицины и результатов проведенных исследований модельного компьютерного прогноза фармакологической активности действующих веществ определен состав лекарственного средства для лечения воспалительных гинекологических заболеваний с учетом комплекса биологически активных веществ, которые придают ему соответствующие фармакологические эффекты.

On basis of generalize experience of applied medicine and traced findings in terms of computer prediction of pharmacological activities of active compounds, the composition of remedy for treatment of inflammatory gynecopathies in compliance with biologically active substance, which stipulated appropriated pharmacological activities, was formed.

Для успішного лікування запального процесу геніталій слід базуватися на загальних етіопатогенетичних принципах та комплексній дії фітопрепаратів. Лікарські рослини мають властивість значно знижувати перебіг запальних процесів, що дозволяє рекомендувати їх як в комплексному лікуванні разом з антибіотикотерапією, так і самостійно.

Етіотропна фітотерапія запальних гінекологічних захворювань спрямована на усунення дії збудника захворювання: призначення антибіотиків, сульфаніламідів та антимикозних засобів. На етапі затухання гострого запального процесу корисним є призначення лікарських рослин з антимікробними, протизапальними, в'язучими властивостями (аїр звичайний, береза повисла, брусниця, оман високий, дуб звичайний, материнка звичайна, звіробій звичайний, родовик лікарський, крушина ламка, перстач, кульбаба лікарська, вільха сіра, пижмо звичайне, ромашка лікарська, кропива собача, шавлія лікарська).

Патогенетична та симптоматична фітотерапія запальних гінекологічних захворювань. Фітотерапія на даних етапах включає застосування лікарських засобів з властивостями:

*протизапальними (звіробій звичайний, вільха сіра, ромашка лікарська, нагідки лікарські, чистотіл великий, види гірчака);

*загальнозміцнювальними (оман високий, кропива дводомна, родіола рожева, елеутерокок колючий, заманиха висока, женьшень);

*знеболювальними (аїр звичайний, аніс звичайний, беладона лікарська, м'ята перцева, скополія карніолійська, чистотіл великий);

*кровоспинними (гісоп лікарський, вероніка лікарська, гамамеліс віргінський, кропива біла, зайцегуб п'янкий, кропива дводомна, кукурудза звичайна, гірчак перцевий, деревій звичайний, арніка гірська);

*протианемічними, антигіпоксичними (буряк звичайний, буркун лікарський, сухоцвіт багновий, буквиця облистняна, аронія чорноплодна, суниця лісові, абрикос звичайний, пер-

сик звичайний, айва довгаста, вербена лікарська, чорниця звичайна, види шипшини, цикорій дикий);

*спазмолітичними (аніс звичайний, барбарис звичайний, барвінок малий, беладона лікарська, материнка звичайна, коріандр посівний, сухоцвіт багновий, фенхель звичайний, чебрець, валер'яна лікарська, хміль звичайний);

*жарознижувальними (барбарис звичайний, бузина чорна, вишня садова, малина звичайна, липа серцелиста, хміль звичайний, фіалка триколірна);

*проносними (касія гостролиста, жостір проносний, крушина ламка, ревінь тангутський);

*полівітамінними (смородина чорна, горобина звичайна, кропива дводомна, шипшина коричнева, суниця лісові, первоцвіт весняний).

Доцільним також є спринцювання та зрошення піхви та шийки матки відварами з квіток ромашки, листя шавлії, листя подорожника, листя берези, квіток нагідок, кореневищ бадану.

Комп'ютерному прогнозу за програмою PASS активності були піддані біологічно активні речовини (БАР) рослин, наведених у таблиці 1.

Виходячи з частоти згадувань у літературі лікарської рослинної сировини ми відбирали найбільш застосовувані рослини з актуальними видами дії. Для подальших досліджень та створення лікарського засобу були взяті: трава барвінку малого, кореневища аїру, квітки ромашки, трава звіробою, трава чистотілу, трава деревію, трава грициків звичайних, трава материнки, квітки нагідок. Результати аналізу БАР, індекс активності яких був вищим за 50 % та лікарська рослинна сировина (ЛРС), до складу якої входить БАР, наведено у таблиці 2.

Таким чином, за результатами комп'ютерного прогнозування біологічної активності діючих речовин, препарату з відібраної рослинної сировини будуть притаманні антибактеріальна, протизапальна, спазмолітична, мембраностабілізуюча та мембранопротекторна активності.



Таблиця 1

ЛРС, відібрана для формування складу фітозасобу «Гінекофіт»

ЛРС	Основні БАР
Flores Calendulae - квітки нагідок	Тритерпеноїди (урсолова кислота), флавоноїди, каротиноїди, гідроксикоричні кислоти (п-кумарова, каваова, о-гідроксикорична)
Flores Chamomillae - квітки ромашки	Ефірна олія (хамазулен, азулен, бензальдегід), бензиловий спирт, флавоноїди, кумарини, тритерпенові спирти та ін.
Rhizomata Calami - кореневища айру	Ефірна олія (α-каламен, азулен, α-терпінен, фраксин, акорон, евгенол, сабінен, камфора, ментон, α-пінен, β-пінен, камфен, азарон), бензиловий спирт, аскорбінова кислота, дубильні речовини
Herba Bursae pastoris - трава грициків звичайних	Оксикоричні кислоти (п-кумарова, каваова, о-гідроксикорична), флавоноїди (кверцетин, кемпферол та їх похідні), вітамін К, кумарини, сапоніни, аскорбінова кислота
Herba Chelidonii - трава чистотілу	Алкалоїди (хелідонін, хелеретрин, сангвінарин), сапоніни, флавоноїди, аскорбінова кислота та ін.
Herba Millefolii - трава деревію	Ефірна олія (азулен, хамазулен, камфора, лімонен, сабінен, борнеол, α-пінен, β-пінен), флавоноїди (кверцетин, кемпферол та їх похідні), вітамін К
Herba Hyperici - трава звіробою	Флавоноїди (кверцетин, кемпферол та їх похідні), гідроксикоричні кислоти (п-кумарова, каваова, о-гідроксикорична), антраценпохідні, ефірна олія та ін.
Herba Origanii - трава материнки	Ефірна олія (ментол, тимол, карвакрол, α-пінен, β-пінен, борнеол, лімонен, ментон, азарон), тритерпеноїди (урсолова кислота), флавоноїди, дубильні та гіркі речовини
Herba Vincae minoris - трава барвінку малого	Алкалоїди (вінкамін, вінкамінорин), урсолова кислота та ін.

Таблиця 2

Результати прогнозу фармакологічної активності БАР

Активність	БАР	Індекс активності	ЛРС, до складу якої входять БАР
1	2	3	4
Антибактеріальна, протигрибкова	Камфора	+	Кореневища айру, трава деревію, трава материнки
	Лімонен	0,550	Трава деревію, трава материнки
	Евгенол	++	Кореневища айру
	Бензиловий спирт	+	Квітки ромашки, кореневища айру
Протизапальна	Камфора	+	Кореневища айру, трава деревію, трава материнки
	α-Каламен	0,599	Кореневища айру
	Акорон	0,518	Кореневища айру
	Азулен	0,571	Кореневища айру, квітки ромашки, трава грициків, трава деревію
	α-Терпінен	0,525	Кореневища айру
	Ментон	0,532	Кореневища айру, трава материнки
	Бензальдегід	0,614	Квітки ромашки
	Кверцетин	0,506	Трава грициків звичайних, трава деревію, трава звіробою
	п-Кумарова кислота	0,509	Квітки нагідок, трава грициків звичайних, трава звіробою
	Каваова кислота	0,516	Квітки нагідок, трава грициків звичайних, трава звіробою
	о-Гідроксикорична кислота	0,559	Квітки нагідок, трава грициків звичайних, трава звіробою
	Хамазулен	+	Квітки ромашки, трава деревію
Спазмолітична	Камфора	0,612	Кореневища айру, трава деревію, трава материнки
	α-Пінен	0,646	Кореневища айру, трава деревію, трава материнки
	α-Терпінен	0,534	Кореневища айру
	Бензиловий спирт	0,595	Квітки ромашки, кореневища айру

1	2	3	4
Мембрано-стабілізувальна	Камфора	0,564	Кореневища айру, трава деревію, трава материнки
	Борнеол	0,526	Трава деревію, трава материнки
	α -Каламен	0,769	Кореневища айру
	Азулен	0,578	Кореневища айру, квітки ромашки, трава грициків, трава деревію
	α -Терпінен	0,599	Кореневища айру
	Ментон	0,573	Кореневища айру, трава материнки
	Азарон	0,697	Кореневища айру, трава материнки
	Евгенол	0,823	Кореневища айру
	Бензальдегід	0,942	Квітки ромашки
	Бензиловий спирт	0,555	Квітки ромашки, кореневища айру
	Кверцетин	0,959	Трава грициків звичайних, трава деревію, трава звіробою
	Кемпферол	0,969	Трава грициків звичайних, трава деревію, трава звіробою
	п-Кумарова кислота	0,948	Квітки нагідок, трава грициків звичайних, трава звіробою
	Кавова кислота	0,946	Квітки нагідок, трава грициків звичайних, трава звіробою
	Урсолова кислота	0,901	Квітки нагідок, трава материнки
	Хамазулен	0,691	Квітки ромашки, трава деревію
Мембрано-протекторна (слизові)	Камфен	0,735	Кореневища айру
	Камфора	0,508	Кореневища айру, трава деревію, трава материнки
	Борнеол	0,539	Трава деревію, трава материнки
	Акорон	0,629	Кореневища айру
	α -Терпінен	0,735	Кореневища айру
	Ментон	0,692	Кореневища айру, трава материнки
	Азарон	0,630	Кореневища айру, трава материнки
	Евгенол	0,806	Кореневища айру
	Бензальдегід	0,869	Квітки ромашки
	Кверцетин	0,857	Трава грициків звичайних, трава деревію, трава звіробою
	Кемпферол	0,857	Трава грициків звичайних, трава деревію, трава звіробою
	п-Кумарова кислота	0,781	Квітки нагідок, трава грициків звичайних, трава звіробою
	Кавова кислота	0,816	Квітки нагідок, трава грициків звичайних, трава звіробою
	о-Гідроксико-рична кислота	0,781	Квітки нагідок, трава грициків звичайних, трава звіробою
	Урсолова кислота	0,962	Квітки нагідок, трава материнки
	Хамазулен	0,793	Квітки ромашки, трава деревію

Примітка: +* – дія є відомою для даної речовини.

ВИСНОВКИ

1. З метою розробки складу фітотерапевтичного засобу для лікування запальних гінекологічних захворювань нами проведено логіко-структурний аналіз лікарської рослинної сировини, обраної на основі аналізу даних літератури з практичної та народної медицини.

2. За результатами проведених досліджень запропоновано склад для потенційного лікарського засобу з комплексним впливом на етіологічні та патогенетичні фактори при гінекологічних запальних захворюваннях, а також з комплек-

сом біологічно активних речовин, що має антибактеріальну, протизапальну, спазмолітичну, мембраностабілізувальну та мембранопротекторну активності: трава барвінку малого, кореневища айру, квітки ромашки, трава звіробою, трава чистотілу, трава деревію, трава грициків звичайних, трава материнки, квітки нагідок.

3. Прогноз фармакологічної активності основних діючих БАР з відібраних лікарських рослин підтвердив виправданість запропонованого складу комплексного фітотерапевтичного засобу.



ЛІТЕРАТУРА

1. Литвиненко В.И. Успехи химии природных фенольных соединений / В.И. Литвиненко // Фармаком. – 2004. – №4. – С. 85-94.
2. Пашинский В.Г. Особенности создания фитопрепаратов / В.Г. Пашинский, Д.В. Рейхарт // Российские аптеки. – 2003. – №10. – С. 5-9.
3. Универсальная энциклопедия лекарственных растений / сост. И. Путырский, В. Прохоров. – Мн.: Книжный Дом; М.: Махаон, 2000. – 656 с.
4. Филимонов Д.А., Поройков В.В. Прогноз спектра биологической активности органических соединений / Рос. хим. ж., 2006, т. L, №2, С. 66-75.
5. Яковлев А.И. Исследование полисахаридов лекарственного сырья *Calendula officinalis* / А.И. Яковлев, А.И. Конопля, Ф.А. Яковлев // Бюл. «Новые технологии». – 1999. – №3. – С. 60-61.
6. Anesini C., Werner S., Borda E. // Fitoterapia. – 1999. – Vol. 70, №4. – P. 350-367.
7. Antiallergic effect of flavonoid glycosides obtained from *Mentha piperita* L. / T. Inoue, Y. Sugimoto, H. Masuda et al. // Biol. Pharm. Bull. – 2002. – Vol. 25, №2. – P. 256 - 259.
8. Antimycobacterial eudesmanolides from *Inula helenium* and *Rudbeckia subtomentosa* / C. Cantrell, L. Abate, F. Fronczek et al. // Planta. Med. – 1999. – Vol. 65. – P. 351-355.
9. Enantioselective monoterpene alcohol acetylation in *Origanum*, *Mentha* and *Salvia* species / O. Larkov, A. Zaks, E. Bar et al. // Phytochemistry. – 2008. – Vol. 69, №. 14. – P. 2565-2571.
10. *Ganzeria M. Hypericum perforatum* – chemical profiling and quantitative results of St. John's Wort products by an improved high-performance liquid chromatography method / M. Ganzeria, J. Zhao, I. Khan // J. Pharm. Sci. – 2002. – Vol. 91, №3. – P. 623-730.
11. Modern phytotherapy in dermatology and gynecology / Y. Procopenko, V. Georgiants, L. Vishnevskaya et al // 7th International Congress of Young Medical Scientists. – Poznan. – 2007. – P. 200.
12. Pharmacological profile of apigenin, a flavonoid isolated from *Matricaria chamomilla* / R. Avallone, P. Zanoli, G. Puia et al. // Biochem. Pharmacol. – 2000. – Vol. 59. – P. 1387-1394.
13. Protective properties of butanolic extract of the *Calendula officinalis* L. (marigold) against lipid peroxidation of rat liver microsomes and action as free radical scavenger / C.A. Cordova, I.R. Siqueira, C.A. Netto et al. // Redox. Rep. – 2002. – № 7. – P. 95-102.
14. Protective properties of butanolic extract of the *Calendula officinalis* L. (marigold) against lipid peroxidation of rat liver microsomes and action as free radical scavenger / C.A. Cordova, I.R. Siqueira, C.A. Netto et al // Redox. Rep. – 2002. – №7. – P. 95-102.

Відомості про авторів:

Вишневецька Лілія Іванівна, к.фарм.н., доцент, НФаУ, декан, доктор. фарм. наук, доцент.
Бурд Наталя Борисівна, ІПКСФ НФаУ, кандидат фарм. наук, доцент каф. ЯССЛ.
Колесніков Олексій Володимирович, ІПКСФ НФаУ, кандидат фарм. наук, доцент каф. ЯССЛ.
Гарна Світлана Василівна, канд. фарм. наук, зав. каф. ЯССЛ ІПКСФ НФаУ, доцент.
Яковенко Володимир Костянтинович, доц. каф. ПФЕ, НФаУ, канд. фарм. наук.

Адреса для листування:

м. Харків, пр. Тракторобудівників, 85-в /101. Електронна адреса: lilya-vishn@rambler.ru
Тел: 0505703465; Katushka2106@mail.ru

УДК 615.011:547.857.4

А.С. Ельманов, Б.М. Голдовский

ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ И ДИУРЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ 7,8-ДИЗАМЕЩЕННЫХ ТЕОФИЛЛИНА

Запорожская медицинская академия последипломного образования

Ключові слова: 7,8-дизаміщені теофіліну, гостра токсичність, діуретична активність.

Ключевые слова: 7,8-дизамещенные теофиллина, острая токсичность, диуретическая активность.

Key words: dereplaced teofillin, acute toxicity, diuretic activity.

У роботі наведено результати дослідження 38 сполук у ряду 7,8-дизаміщених теофіліну. Доведено, що з 38 вивчених сполук 34 належать до малотоксичних, а 4 є практично нетоксичними. Більшість досліджених речовин збільшували діурез за 4 години спостереження. Найбільшу активність виявила сполука 31 – 7-(2,3-діоксипропіл)-8-бензиламінотеофілін, яке за діуретичним ефектом перебільшувало у 2,66 рази гіпотіазид.

В работе представлены результаты исследования острой токсичности и диуретической активности 38 соединений в ряду 7,8-дизамещенных теофиллина. Показано, что из 38 изученных соединений 34 относятся к малотоксичным, а 4 являются практически нетоксичными веществами. Большинство исследованных веществ увеличивали диурез за 4 часа наблюдения. Наибольшую активность проявило соединение 31 – 7-(2,3-диоксипропил)-8-бензиламинотеофиллин, которое по диуретическому эффекту превосходило в 2,66 раза гипотиазид.

In the research results of acute toxicity and diuretic activity 7, 8 - dereplaced teofillin investigation were represented. It is shown that 34 out of 38 compounds are low-toxicity, and 4 compounds are practically nontoxic substances. Most of analyzed substances increased diuresis during 4 hours of observation. The most active compound was 31-7(2,3-dioxipropil)-8-benzaminoteofillin, which according to diuretic effect exceeds hydrochlorothiazide in 2,66 times.

Внастоящее время важной проблемой нефрологии является лечение нарушений общей гемодинамики и водно-электролитного баланса в организме. Повышение уровня натрия в крови и в межклеточном пространстве

приводит к повышению осмотического давления, задержке воды в тканях организма и образованию отеков [2,5]. Отеки наблюдаются при заболеваниях различного генеза: артериальной гипертензии, хронической сердечной недо-