

a randomised trial / S.D. Solomon, R. Janardhanan, A. Verma [e.a.] // *Lancet*. – 2007. – Vol. 369. – P. 2079.

17. Wachtell K. Change in diastolic left ventricular filling after one year of antihypertensive treatment: the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension (life) study / K. Wachtell, J.N. Bella, J. Rokkedal [e.a.] // *Circulation*. – 2002. – Vol. 105. – P. 1071.

Резюме

Кіреєв І.В., Жаботинська Н.В., Рябова О.О., Кашута В.Є., Бакуменко М.Г.
Вплив антигіпертензивної фармакотерапії на стан діастолічної функції лівого шлуночка у хворих з симптоматичною артеріальною гіпертензією ниркового генезу.

В статті наведені результати впливу антигіпертензивної фармакотерапії комбінацією інгібітору АПФ і блокатора кальцієвих каналів на стан діастолічної функції лівого шлуночка у хворих з симптоматичною артеріальною гіпертензією ниркового генезу. Показано поліпшення клінічного перебігу захворювання і стану діастолічної функції ЛШ за відсутності негативного впливу на його систолічну функцію.

Ключові слова: симптоматична артеріальна гіпертензія ниркового генезу, діастолічна функція лівого шлуночка, інгібітор АПФ, блокатор кальцієвих каналів.

Резюме

Киреев И.В., Жаботинская Н.В., Рябова О.О., Кашута В.Е., Бакуменко М.Г.
Влияние антигипертензивной фармакотерапии на состояние диастолической функции левого желудочка у больных с симптоматической артериальной гипертензией почечного генеза.

В статье приведены результаты влияния антигипертензивной фармакотерапии комбинацией ингибитора АПФ и блокатора кальциевых каналов на состояние диастолической функции левого желудочка у больных с симптоматической артериальной гипертензией почечного генеза. Показано улучшение клинического течения заболевания и состояния диастолической функции левого желудочка при отсутствии негативного влияния на его систолическую функцию.

Ключевые слова: симптоматическая артериальная гипертензия почечного генеза, диастолическая функция левого желудочка, ингибитор АПФ, блокатор кальциевых каналов.

Summary

Kireev I.V., Zhabotyńska N.V., Ryabova O.O., Kashuta V.E., Bakumenko M.G.
Impact antihypertensive pharmacotherapy on state left ventricular diastolic function in patients with symptomatic arterial hypertension renal genesis.

The paper presents the results of antihypertensive pharmacotherapy combination of ACE inhibitors and calcium channel blockers on the state of left ventricular diastolic function in patients with symptomatic arterial hypertension of renal genesis. Shown to improve the clinical course of the disease and of left ventricular diastolic function in the absence of negative influence on the systolic function.

Key words: symptomatic hypertension of renal genesis, diastolic left ventricular function, ACE inhibitor, calcium channel blocker.

Рецензент: д.мед.н., проф. М.А. Власенко

УДК 615.011:616.379-008.64.615.011.4

ТЕРМОГРАВИМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ КОМПОНЕНТІВ ТАБЛЕТОК ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ

Св.М. Коваленко

Національний фармацевтичний університет (Харків)

Вступ

На сьогоднішній день кількість хворих цукровим діабетом (ЦД) в світі налічує понад 240 млн., щорічно число хворих збільшується на 5-7 %, а кожні 12-15 років – подвоюється [1,8]. Головною причиною інвалідизації та смертності хворих ЦД є діабетичні ускладнення (ДУ), такі як: поліангіопатія, ретинопатія, нефропатія, ішемічна хвороба серця, полінейропатія, синдром діабетичної стопи, включаючи перш за все гангрену. Від ускладнень ЦД щорічно вмирають більше 4 мільйонів чоловік [8,10,11]. На даний час науково обґрунтована необхідність розробки нових комбінованих лікарських препаратів для лікування та профілактики ускладнень ЦД [10,11]. Тому, актуальним завданням сучасної медицини та фармації є створення нових ефективних комплексних лікарських засобів для лікування ЦД та його ускладнень, що не мають побічних ефектів [1,10].

Відомо, що при створенні сучасних комбінованих препаратів використовується декілька активних речовин, які поєднують у собі декілька сукупних фармакологічних ефектів і тим самим підвищують та посилюють фармакологічні дії монопрепаратів.

Нами було обрано діючі речовини - таурин та тіоксову кислоту з метою розробки на їх основі комбінованого лікарського засобу для профілактики та лікування ДУ [3,4,5,6]. Склад та технологія нового лікарського препарату «Тіотарин» у формі таблеток нами попередньо досліджено та обґрунтовано [3,4,5,6].

Відомо, що характер перебігу перетворень залежить від природи речовини та умов її нагрівання. При розробці складу та технології комбінованих лікарських засобів існує можливість хімічних та фізичних перетворень субстанцій, що входять до складу препарату. Після нагрівання до певної температури відбувається зміна хімічної структури речовин з помітною швидкістю. Використання

термогравіметричного методу із застосуванням термогравіметричного і диференційного термічного аналізу у технології сприяє дослідженню властивості зразків, їх складу та стабільності у широкому діапазоні температур, що зрештою, дасть змогу обґрунтувати температурні режими виробництва лікарського засобу [7].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дана робота виконана у відповідності із планом науково-дослідних робіт (НДР) Національного фармацевтичного університету та є фрагментом теми НДР «Технологія одержання оригінальних та комбінованих фармацевтичних засобів у різних лікарських формах» (№ держреєстрації 0108U009174).

Мета роботи. Проведення термогравіметричного аналізу діючих, допоміжних речовин і таблеток «Тіотарин» для лікування діабетичних ускладнень.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктами дослідження були: субстанції тіоктової кислоти і таурину, «плацебо» з допоміжних речовин, які входять до складу таблетованої лікарської форми та зразок готового лікарського засобу – таблеток «Тіотарин» [3,4].

Дериватографічний аналіз речовин проводили за методикою ДФУ, доп. 1, п. 2.2.34 на дериватографі Q-1500D з платино-платинородієвою термопарою при нагріванні зразків у керамічних тиглях від 15° С до 5000° С на повітрі [2].

Прилад одночасно записував криві Т – зміну температури, TG – зміну маси, DTG – диференційну криву зміни маси, DTA – диференційну криву нагрівання [9,12].

Для отримання дериваторам було обрано наступні умови: середня маса наважки зразків складала від 0,2 до 0,5 г, температурний інтервал – від 20°С до 500° С, швидкість нагрівання – 5° С/хв., чутливість зйомки для кривої TG складала – 2 мг/мм, DTG – 200 мкВ, DTA – 200 мкВ, швидкість руху паперу – 5 м/хв. [2].

Отримані результати та їх обговорення

Як видно з рис. 1 до температури 185° С субстанція тіоктової кислоти зберігає стабільність, не містить абсорбовану вологу. Термічне перетворення зразку субстанції починає відбуватися при температурі вище 185° С. Максимальна швидкість розпаду субстанції тіоктової кислоти відбувається при температурі 303°С та супроводжується вираженою ендотермічною реакцією (інтенсивне випаровування).

Субстанція таурину до температури 320° С зберігає стабільність, т.б. термічна реакція та втрата в масі не спостерігається, що свідчить про відсутність зв'язаної води у зразку субстанції.

Максимальна швидкість розщеплення субстанції таурину відбувається при температурі 345°С зі слабо вираженою ендотермічною реакцією (рис.2).

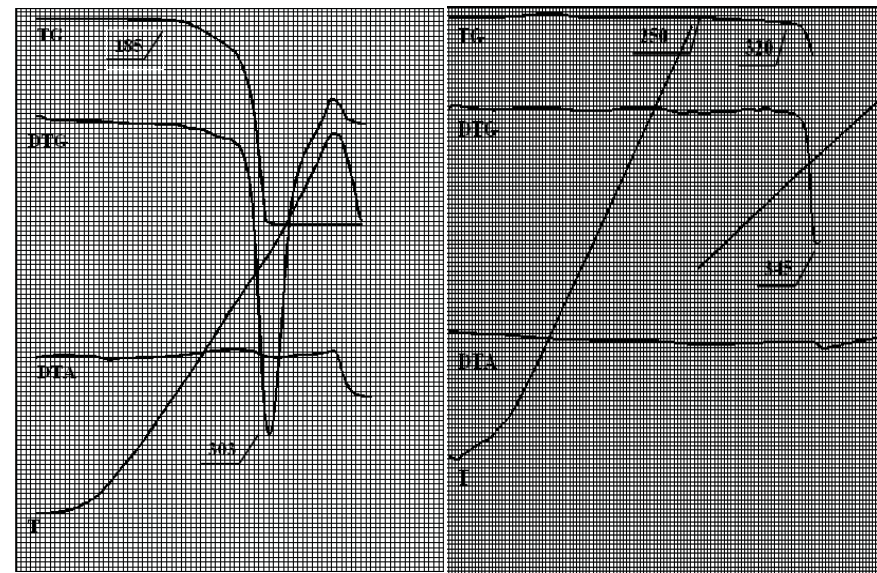


Рис. 1. Дериватограма тіоктової кислоти. Рис. 2. Дериватограма таурину.

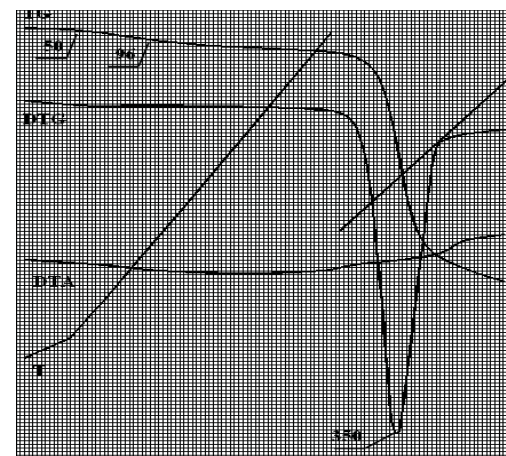


Рис. 3. Дериватограма зразку «плацебо».

Аналіз характеру термографічних показників допоміжних речовин, які входять до складу таблеток «Тіотарин» (зразок «плацебо») довів, що в інтервалі температури 50 – 96° С втрата в масі становить $\Delta m = 4\%$ від маси наважки.

При прокалюванні зразку «плацебо» при $t = 350^{\circ}\text{C}$ спостерігається максимальна швидкість розщеплення (рис. 3).

З наведеної дериватограми досліджуваного зразку таблеток «Тіотарин» (рис. 4) видно, що до температури 200°C втрата маси становить $\Delta m = 2\%$ від маси наважки. Максимальна швидкість розщеплення зразку препарату відбувається при температурі 244°C , а при $t = 250^{\circ}\text{C}$ наважка препарату вспенюється.

При прокалюванні зразку препарату до $t = 500^{\circ}\text{C}$ при температурі $360 - 375^{\circ}\text{C}$ спостерігається другий пік DTG зі слабо вираженою ендотермічною реакцією.

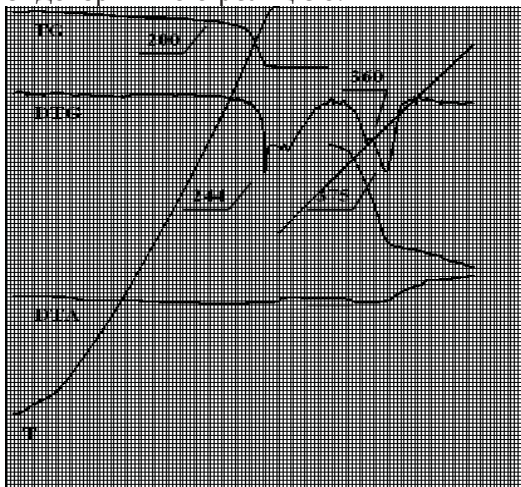


Рис. 4. Дериватограма таблеток «Тіотарин».

Термічні ефекти зразків мають подібний характер у передбаченому інтервалі температур, як в індивідуальних речовинах, так і у зразку таблеток, тому можна стверджувати про відсутність хімічної взаємодії між компонентами лікарського засобу.

Висновки

1. Проведений дериватографічний аналіз окремих компонентів нового комбінованого лікарського засобу у формі таблеток «Тіотарин» для лікування діабетичних ускладнень. Встановлено, що до його складу входять різні за фізико-хімічними властивостями досліджувані речовини.

2. Досліджено поведінку діючих та допоміжних речовин у широкому діапазоні температур та встановлено, що діючі речовини нового лікарського засобу - тіоктова кислота і таурин є термостабільними речовинами.

3. Підтверджено відсутність взаємодії між компонентами таблеток «Тіотарин» для лікування діабетичних ускладнень.

4. Отримані дані будуть використані для встановлення температурних режимів технологічного процесу виготовлення таблеток «Тіотарин».

Література

1. Балаболкин М.И. Диабетология / М.И.Балаболкин. - М.: Медицина, 2000. - 672 с.
2. Державна Фармакопея України. Допов. 2 / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». - [1-е вид.]. - Харків: РІРЕР, 2001. - 620 с.
3. Коваленко Св.М. Розробка складу комплексного лікарського препарату у формі таблеток для лікування діабетичних ускладнень / Св.М. Коваленко // Міжнародна конференція студентів та молодих вчени «Молодь – медицині майбутнього». - Одеса, 2012. - С. 80-81.
4. Коваленко Св.М. Вибір допоміжних речовин при створенні комбінованих таблеток для лікування діабетичних ускладнень / Св.М. Коваленко // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. - Київ; Луганськ, 2012. - Вип.1 (109). - С. 333-340.
5. Коваленко Св.М. Дослідження деяких властивостей субстанцій таурину та тіоктової кислоти з метою створення комбінованого препарату для лікування діабетичних ускладнень / Св.М. Коваленко // Актуальні питання медичної науки та практики. - Запоріжжя, 2012. - № 2 (9). - С. 33-36.
6. Коваленко Св.М. Розробка технології комбінованих таблеток для лікування діабетичних ускладнень / Св.М. Коваленко // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. - Київ; Луганськ, 2012. - Вип. 3 (111). - С.288-295.
7. Корольов Д.В. Определение физико-химических свойств компонентов и смесей дериватографическим методом / Д.В. Ковалев, К.А. Суворов. - СПб: СПбГТИ(ТУ), 2003. - 33 с.
8. Сучасні аспекти пероральної фармакотерапії цукрового діабету 2 типу. Монографія / В.П. Черних, Л.М. Малоштан, Н.І. Горбенко [та інші.]. - Харків: Буркун і К, 2010. - 205 с.
9. Пименова Л.Н. Термография: методические указания по дисциплине «Физико-химические методы исследования» / Л.Н. Пименова. - Томск: изд-во Томск. архит. - стр.-инж. ун-та, 2005. - 19 с.
10. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes 2008 // Diabetes Care. - 2008. - Vol. 31, Suppl. 1. - P. 12-54.
11. Huizinga M. Weight-loss pharmacotherapy: a brief review / M. Huizinga // Clinical Diabetes. - 2007. - Vol. 25, № 4. - P. 135-140.
12. Rivenc R. Comparative study of three different kinetic models applied to the ageing of archaeological beeswax used as a paint medium / R. Rivenc, M.R. Schilling // J. of thermal analysis and calorimetry. - 2008. - Vol. 93, № 1. - P. 239-245.

Коваленко Св.М. Термогравиметричний аналіз компонентів таблеток для лікування діабетичних ускладнень.

У статті наведені дані термогравиметричного аналізу діючих та допоміжних речовин, що входять до складу таблеток «Тіотарин». Встановлено, що до складу нового препарату входять різні по своїм фізико-хімічним властивостям речовини. Визначені оптимальні температурні режими технологічного процесу.

Ключові слова: цукровий діабет, тіоктова кислота, таурин, термогравиметричний аналіз.

Коваленко Св.Н. Термогравиметрический анализ компонентов таблеток для лечения диабетических осложнений.

В статье приведены данные термогравиметрического анализа действующих и вспомогательных веществ, входящие в состав таблеток «Тіотарин». Установлено, что в состав нового препарата входят разные по своим физико-химическим свойствам вещества. Определены оптимальные температурные режимы технологического процесса.

Ключевые слова: сахарный диабет, тиоктовая кислота, таурин, термогравиметрический анализ.

Kovalenko Sv.N. Thermogravimetric analysis of components of the tablets for treatment of diabetic complications.

In article the data of thermogravimetric analysis of active and auxiliary substances consisting a developed preparation has been tablets «Тіотарин». It has been set that preparation composition includes substances different in the physical and chemical properties. Optimum temperature modes of technological process have been set up.

Key words: sugar diabetes, thioctic acid, taurine, thermogravimetric analysis.

Рецензент: д.фарм.н., проф. Є.В. Гладух

ВЛИЯНИЕ АММОНИЕВЫХ СОЛЕЙ N-(3-МЕТИЛ-7-АЦЕТИЛМЕТИЛ-КСАНТИНИЛ)-8-N-ЗАМЕЩЕННЫХ ПИПЕРАЗИНИИ НА ВЫНОСЛИВОСТЬ КРЫС К ФИЗИЧЕСКИМ НАГРУЗКАМ

В.И. Корниенко, В.В. Шикова, Б.А. Самура, Н.И. Романенко, Т.Н. Рак

Харьковская государственная зооветеринарная академия
Национальный фармацевтический университет (Харьков)

Запорожский государственный медицинский университет

Крымский государственный медицинский университет (Симферополь)

Введение

Важной проблемой современной экспериментальной фармакологии является поиск новых фармакологических веществ, повышающих выносливость организма к высоким физическим и нервно-психическим нагрузкам, экономному потреблению кислорода и быстрому восстановлению энергетических ресурсов при различных экстремальных ситуациях, а также при выполнении тяжелой физической работы [2,15].

Использование лекарственных средств с метаболическим механизмом действия занимает ведущее место с целью повышения выносливости организма к физическим нагрузкам [9]. При выполнении тяжелой мышечной работы в организме человека накапливается высокая внутриклеточная концентрация жирных кислот, что приводит к снижению утилизации глюкозы и скорости синтеза АТФ. При ишемии миокарда основным механизмом синтеза АТФ становится анаэробный гликолиз с образованием АТФ, с накоплением лактата и пирувата [14]. В митохондриях кардиомиоцитов скапливается большое количество недоокисленных жирных кислот, которые оказывают разрушающее действие на клеточные мембраны кардиомиоцитов и угнетают функцию сердечно-сосудистой системы и уменьшают способность выполнять физические нагрузки [1].

Для стимулирования метаболических процессов и повышения выносливости по отношению к физическим нагрузкам, уменьшения явлений физического и умственного перенапряжения, ускорения реабилитации больных в послеоперационном периоде в клинической практике применяют милдронат [8, 13]. Милдронат про-

Актуальні проблеми фармації та фармакотерапії