

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 5

З М І С Т

МЕНЕДЖМЕНТ, МАРКЕТИНГ ТА ЛОГІСТИКА У ФАРМАЦІЇ

Огарь С. В. Формування професійної комунікативної компетентності в процесі отримання вищої фармацевтичної освіти 3

Власенко І. О., Давтян Л. Л. Аналіз сегмента дерматологічних м'яких лікарських засобів для лікування трофічних виразок 11

Дацюк Н. О. Аналіз стану використання опіоїдних анальгетиків у регіонах України . . . 16

З ІСТОРІЇ ФАРМАЦІЇ

Гризодуб О. І., Георгієвський В. П. 20 років Фармакопейному центру: підсумки та перспективи (І-а частина) 21

СУДОВА ФАРМАЦІЯ

Шаповалов В. В. (мол.) Доказова фармація: включення до схем фармакотерапії наркопацієнтів з опіоїдною залежністю ноотропних лікарських засобів 28

СУЧАСНА ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ

Шкляєв С. А. Аналітичне забезпечення процедури очищення технологічного обладнання від залишків активних інгредієнтів на фармацевтичному підприємстві 33

Гурєєва С. М. Технологічні та біофармацевтичні аспекти розроблення складу капсул «Барбовал» 38

Дроздова А. О., Бірюкова С. В., Колоколова О. Б. Антимікробна активність як показник оптимального технологічного способу введення діючих речовин до основи 44

Кухтенко Г. П., Ляпунова О. О., Лисокобилка О. А. Вплив олійної фази та складу емульгаторів на реологічні властивості в'язко-пластичних емульсій першого роду 48

Кошовий О. М., Кухтенко О. С., Ковальова А. М., Комісаренко А. М., Винник О. В. Оптимізація процесу екстракції біологічно активних речовин з листя евкаліпту: вибір екстрагенту. 54

Сліпченко Г. Д. Комплексна оцінка реологічних властивостей подрібненої сировини шоломниці байкальської. 58

Вацук В. А., Бірюкова С. В., Колоколова О. Б., Давтян Л. Л. Визначення оптимальної концентрації CO₂-екстрактів шавлії та ромашки методом *in vitro* 63

ФІТОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Тартинська Г. С., Журавель І. О., Кисличенко В. С. Визначення полісахаридів у траві талабану польового (*Thlaspi arvense* L.) 67

Семенченко О. М., Цуркан О. О., Корабльова О. А., Бурмака О. В. Вивчення амінокислотного складу деяких рослин родини Ясноткових (<i>Lamiaceae</i>)	71
Хортецька Т. В., Мазулін О. В., Смойловська Г. П., Мазулін Г. В. Дослідження амінокислотного складу листя розповсюджених видів роду Подорожник (<i>Plantago</i> L.) флори півдня України	76
Тернинко І. І., Онищенко У. Є. Вивчення амінокислотного складу мальви лісової (<i>Malva sylvestris</i> L.)	81
Джан Т. В., Коновалова О. Ю., Клименко С. В. Дослідження вмісту фракцій полісахаридів у плодах унабі (<i>Zuziphus jujuba</i> Mill.)	85
Панченко С. В., Фурса М. С., Солсннікова С. М., Макарова Д. Л., Домчаров Д. В., Мальцева Я. О., Корнієвський Ю. І. Хромато-мас-спектрометричне дослідження компонентного складу ефірної олії валеріани лікарської (<i>Valeriana officinalis</i> L.)	89
Дрогозов С. М., Белик Г. В., Дем'яненко Д. В., Кудіна О. В., Мохаммад Реза Дадашкарими. Скринінгові фармакологічні дослідження зрідженогазових екстрактів суцвіть липи	94
Марчишин С. М., Блажесєвський М. Є., Козачок С. С. Дослідження кількісного вмісту аскорбінової кислоти у зборі антиалергійному	101

До відома авторів!

Адреса редакції:

03057, м. Київ-57, вул. Ежена Потьє, 14, кімната 205.

Тел./факс (+38044) 536-13-37.

Свідоцтво про реєстрацію КВ 16485-4957ПР від 24.03.2010 р.

Журнал включено до переліку видань, визнаних ВАК України.

З а с н о в н и к и: Міністерство охорони здоров'я України, Національний фармацевтичний університет, Державне підприємство «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції», Державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України».

З питання надходження коштів звертатися до редакції.

Фармацевтичний журнал № 5, вересень-жовтень, 2012. Двомісячний науково-практичний журнал. Заснований у 1928 р. Видавець ДП «Державний експертний центр МОЗ України». 03151, м. Київ, вул. Ушинського, 40.

Рекомендовано до друку Науково-експертною радою Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України» 29.11.2012 р., протокол № 110.

Головний редактор О. О. Цуркан.

Редактор І. О. Власенко.

Технічний редактор Т. А. Тромса. Верстка І. В. Медвідь.

Коректор Л. П. Бабенко.

Здано до набору 13.12.12 р. Підписано до друку 10.01.2013 р. Формат 70х108/16.

Папір офсетний. Друк офсетний. Ум. друк. арк. 18.2. Обл. вид. арк. 13.0. Ум. фарбо-відб. 13.0. Наклад 200. Зам. №11217.

Друк ПАТ «ПВК «ДЕСНА». Проспект перемоги, 62. м. Чернігів, 14000.

Адреса редакції: 03057, Київ-57, вул. Ежена Потьє, 14, кім. 205. Тел./факс. 536-13-37.

Офіційний сайт «Фармацевтичного журналу»: <http://www.pharmjournal.info>

ФОРМУВАННЯ ПРОФЕСІЙНОЇ КОМУНІКАТИВНОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ В ПРОЦЕСІ ОТРИМАННЯ ВИЩОЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ

Ключові слова: компетентність, професійна компетентність, професійна комунікативна компетентність

Освіта має відповідати інтересам і запитам суспільства, саме тому одним з основних завдань освіти стає професійна підготовка фахівців, що спрямована на потреби сьогодення. Процес професійного навчання має вирішувати завдання щодо забезпечення людини «конкурентоспроможною професією». За результатами навчання має бути компетентний фахівець, який вільно орієнтується в суміжних галузях діяльності, готовий до постійного професійного росту, соціальної та професійної мобільності. Головним показником рівня кваліфікації будь-якого сучасного фахівця є його професійна компетентність.

Аналіз наукових досліджень засвідчує, що проблема професійної компетентності досліджувалась з різних точок зору багатьма вітчизняними та зарубіжними науковцями. Зокрема питанням ключових компетентностей у своїх дослідженнях приділяли увагу такі науковці як В. Байденко, Л. Васильченко, І. Зимня, Дж. Лалл, А. Маркова, Т. Маслова, О. Овчарук, В. Панов, Дж. Равен, Г. К. Селевко, В. Тюріна, М. Чошанов та ін. У дослідженнях науковці звертають увагу на те, що професійна компетентність забезпечує ефективність професійної діяльності.

Питання формування професійної компетентності майбутніх фахівців фармацевтичної галузі є надзвичайно актуальним, так як сучасний ринок праці потребує кваліфікованих конкурентоспроможних фахівців. Вони мають бути здатні до сприйняття та використання на практиці нових наукових ідей, технічних інструментів та методів сучасного виробництва, реалізації лікарських засобів. Все це вимагає від вищого навчального закладу підготовки конкурентоспроможного молодого фахівця.

Мета нашої статті – узагальнити сучасні концепції формування професійної комунікативної компетентності майбутніх фахівців.

Виклад основного матеріалу

Європейський вибір України позначився на її прагненні наблизитись до продуктивних надбань різних країн в освітній галузі. Сьогодні на місце стандартів «знання, уміння, навички» виходять поняття «компетентність» та «професійна компетентність».

Компетентність спеціаліста є такою характеристикою його кваліфікації, коли наявні знання, які є необхідними для здійснення професійної діяльності [4]. А. Маркова визначає *компетентність* як «індивідуальну характеристику ступеня відповідності вимогам професії», як «володіння людиною здатністю й умінням виконувати певні трудові функції» [2, с. 31].

Компетентність є характеристикою окремої людини і проявляється у результатах її діяльності. Компетентність характеризує поінформованість та обізнаність людини і базується на знаннях, досвіді, цінностях та здібностях особистості. Компетентність випускника вищого фармацевтичного закладу дає змогу визначити його готовність до подальшого особистісного та професійного розвитку.

Сучасній фармацевтичній галузі потрібен фахівець, який здатен максимально використовувати свій потенціал, бути мобільним, проявляти гнучкість, конкурентоспроможність. Основним показником рівня кваліфікації будь-якого сучасного фахівця є його професійна компетентність. Формування професійної компетентності триває протягом усього професійного становлення особистості.

Проблема професійної компетентності розглядалась у працях педагогів, психологів, соціологів, менеджерів освіти та ін. Вона знайшла своє відображення в наукових дослідженнях таких науковців як В. Болотова, М. Заброцького, Е. Зесра, І. Зязюна, Л. Кайдалової, Н. Кузьміної, О. Олексюк, Л. Пляки, Н. Чепелєвої та ін. Переважно науковці наголошують на тому, що під час підготовки фахівців для будь-якої галузі треба чітко уявляти, чим саме характеризується їхня професійна компетентність, у чому її сутність, особливості та структурні компоненти.

О. Олексюк розглядає професійну компетентність як володіння знаннями, вміннями, нормативами, що необхідні для виконання професійних обов'язків, а також як реальну професійну діяльність відповідно до стандартів і норм [3, с. 13].

Професійна компетентність, на думку Н. Волкової, передбачає наявність професійних знань (суспільних, психолого-педагогічних, предметних, прикладних умінь та навичок). Особливостями професійних знань є їх комплексність, натхненність [1, с. 418]. Отже, на наш погляд, поняття «*професійна компетентність*» включає в себе єдність теоретичної та практичної готовності майбутнього фахівця до професійної діяльності, що ґрунтуються на професійних знаннях, вміннях і навичках. Вона передбачає усвідомлене прагнення особистості до даної професійної діяльності, забезпечує її ефективне виконання та дає можливість вирішувати проблеми різної складності на основі наявних знань та досвіду.

Професійна компетентність провізорів має багато складових, однією з яких є комунікативна компетентність. Формування професійної комунікативної компетентності у фахівців фармацевтичної галузі становить єдину систему теоретичної, методичної та практичної підготовки до професійної діяльності, що здійснюється через оволодіння професійними комунікативними знаннями, вміннями та навичками, розвиток у них професійних комунікативних якостей.

Професійна діяльність провізора вимагає від фахівця сформованості компетентності у спілкуванні (тобто професійної комунікативної компетентності як складової його загальної професійної компетентності), яка передбачає наявність розвинутої адекватної орієнтації людини у самій собі – власному психологічному потенціалі, у ситуації та завданнях професійного спілкування.

З метою виявлення розуміння студентами значення комунікативної компетентності у майбутній професійній діяльності на запитання «*Що, на ваш погляд, являє собою професійна комунікативна компетентність провізора?*» студенти відповіли, що це вміння спілкуватися, наявність певних комунікативних якостей у майбутнього провізора, теоретичні знання з психології спілкування та практичні комунікативні вміння і навички.

Більшість респондентів вважає, що це вміння провізорів спілкуватися з відвідувачами аптек, колегами, представниками фармацевтичних підприємств, лікарями та представниками різних державних структур. Спілкуючись із відвідувачами аптечних закладів, провізор повинен демонструвати свою компетентність в обговорюваному питанні, використовувати різноманітні засоби і методи впливу на співрозмовника. Зауважимо, що участь провізора в наданні консультацій відвідувачам позитивно впливає на комплаєнс при застосуванні ліків.

На запитання: «*Ваше ставлення до значущості професійної комунікативної компетентності*» студенти відзначили, що розуміють важливість професійної комунікативної компетентності для фахівців фармацевтичної галузі, професійна діяльність

яких спрямована на спілкування з відвідувачами аптек, колегами, лікарями, представниками фармацевтичних підприємств тощо.

Учасники дослідження передусім звернули увагу на знання норм, правил і особливостей професійного спілкування провізора, його вміння відчувати внутрішній стан співрозмовника, контролювати свої емоції. Згідно з отриманими відповідями можна зробити висновок, що формування у провізорів системи знань про спілкування та вміння реалізовувати ці знання на практиці є надзвичайно важливою потребою конкурентоздатного фахівця фармацевтичної галузі. До системи знань ми відносимо поняття, принципи, правила, норми, цінності і характер професійної комунікативної діяльності провізора, що формують ставлення фахівця до цієї діяльності.

Основне завдання провізорів – надання фармацевтичної допомоги. Провізори повинні спілкуватися з пацієнтами та працівниками охорони здоров'я з метою пропаганди здорового способу життя, попереджувати захворювання, оцінювати та відстежувати використання лікарських засобів, щоб гарантувати режими лікарської терапії.

У майбутнього провізора повинні бути сформовані знання про сутність, принципи, етапи та механізми професійного спілкування; способи, прийоми і форми передачі інформації під час взаємодії з відвідувачами аптек, лікарями, колегами, представниками фармацевтичних підприємств та державних установ; сформовані моделі поведінки професійної комунікативної діяльності. Під час професійної діяльності провізор вирішує низку різноманітних проблем, а саме: вибір необхідного конкретному відвідувачу аптеки лікарського засобу, проблеми морально-етичного змісту, що виникають під час професійного спілкування з колегами, лікарями, представниками фармацевтичних підприємств та іншими людьми. Повноцінне професійне спілкування провізорів уможливорює якісне виконання професійних завдань. Ефективність ділового спілкування провізорів визначається сформованою комунікативною компетентністю. Отже, робота провізора вимагає формування професійної комунікативної компетентності.

Розвиток професійної комунікативної компетентності у майбутніх провізорів також передбачає набуття ними навичок встановлення психологічного контакту та довіри у взаєминах із співрозмовником, уміння організовувати професійну комунікативну діяльність.

Власні дослідження

Одним із аспектів нашого дослідження було вивчення та аналіз набутих професійних та комунікативних компетенцій провізорів. Для дослідження ми використовували анкетування працівників практичної фармації, що безпосередньо займаються підбором кадрів (завідувачі аптек, менеджери з персоналу). В дослідженні брали участь близько 350 фахівців фармацевтичної галузі.

Результати проведеного дослідження наведено на рис. 1–9.

Як Ви вважаєте, чи мають значення нижче перераховані компетенції для професійної діяльності провізора?

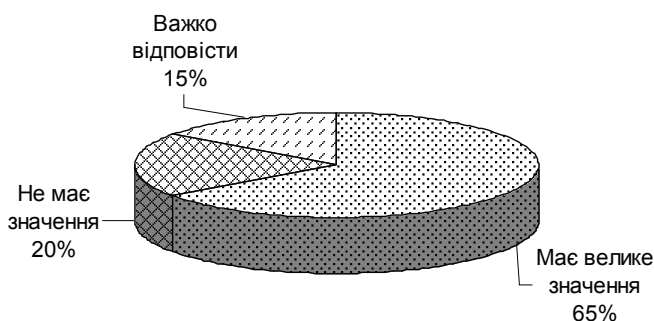


Рис. 1. *Значення самостійної роботи студентів*

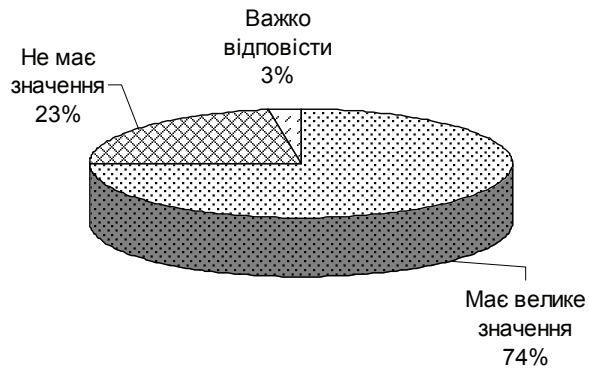


Рис. 2. Вміння користуватися персональним комп'ютером

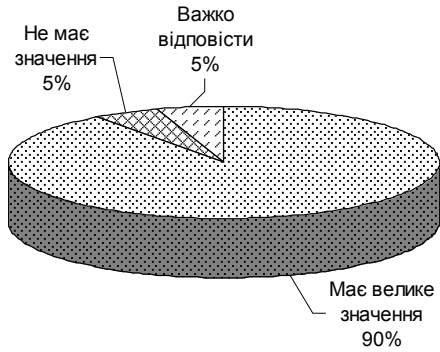


Рис. 3. Значення правових і етичних норм

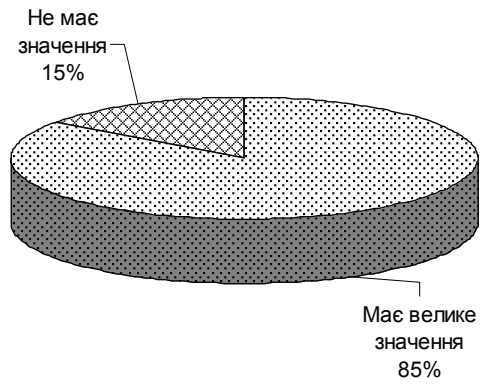


Рис. 4. Соціальна адаптація

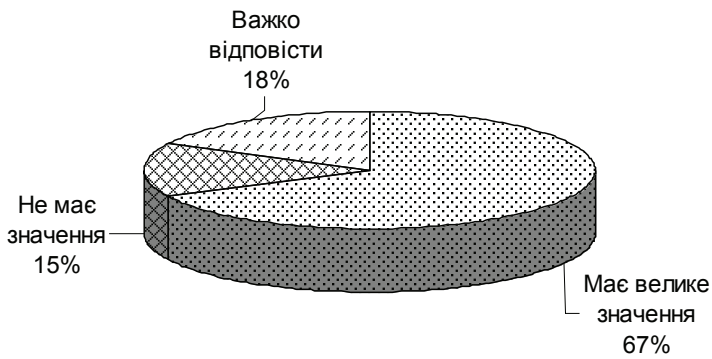


Рис 5. Організаційно-управлінські навички

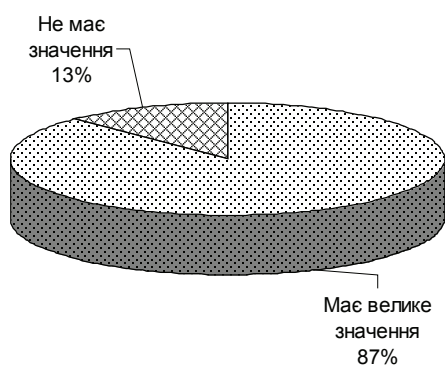


Рис. 6. Ініціативність та мобільність

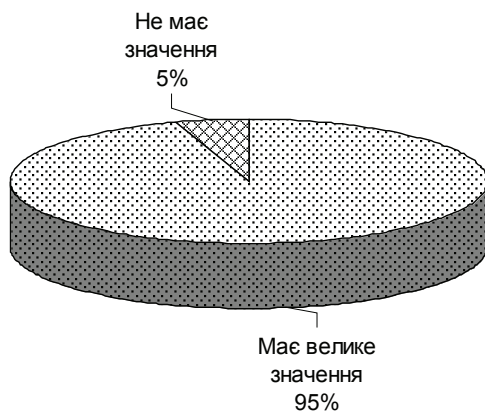


Рис. 7. Комунікабельність

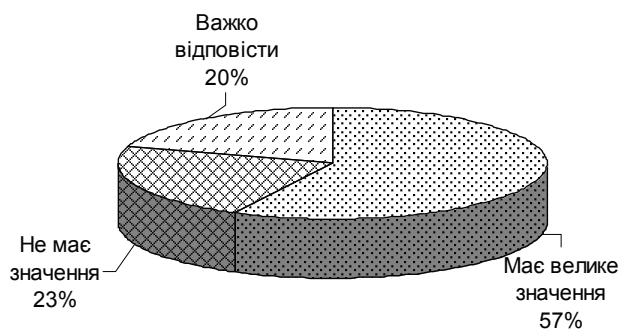


Рис. 8. Значення іноземних мов

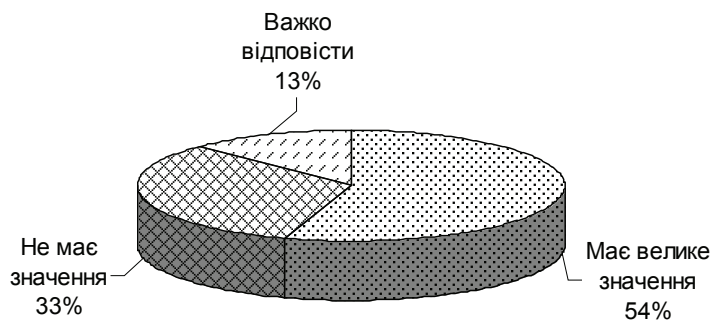


Рис. 9. Уміння вести науково-дослідну діяльність

Які професійні якості провізора Вас цікавлять найбільше?

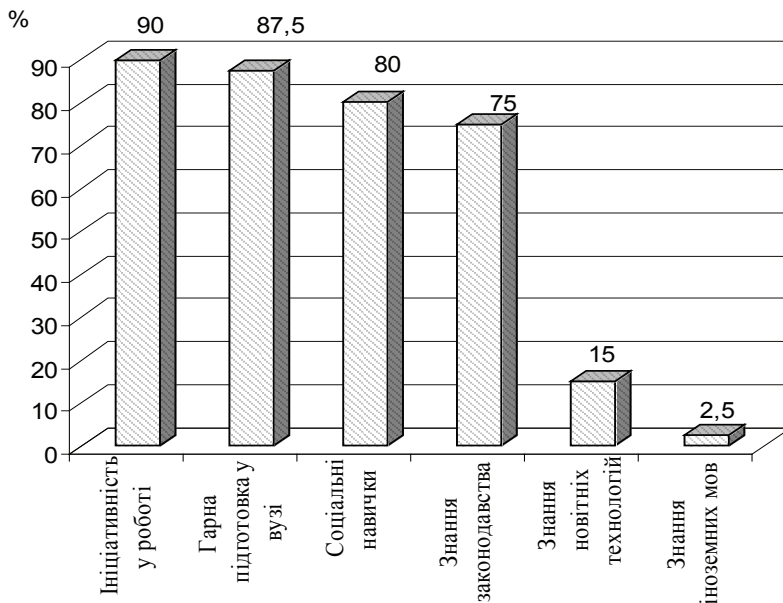


Рис. 10. Розподіл професійних якостей провізора за опитуванням

Окрім цього, керівникам було запропоновано вписати свій варіант відповіді на це питання. Були додатково визначені такі професійні якості: гарне знання асортименту; дотримання трудової дисципліни; уміння швидко реагувати на будь-яку критичну ситуацію.

Які особистісні якості провізора Вас цікавлять найбільш?

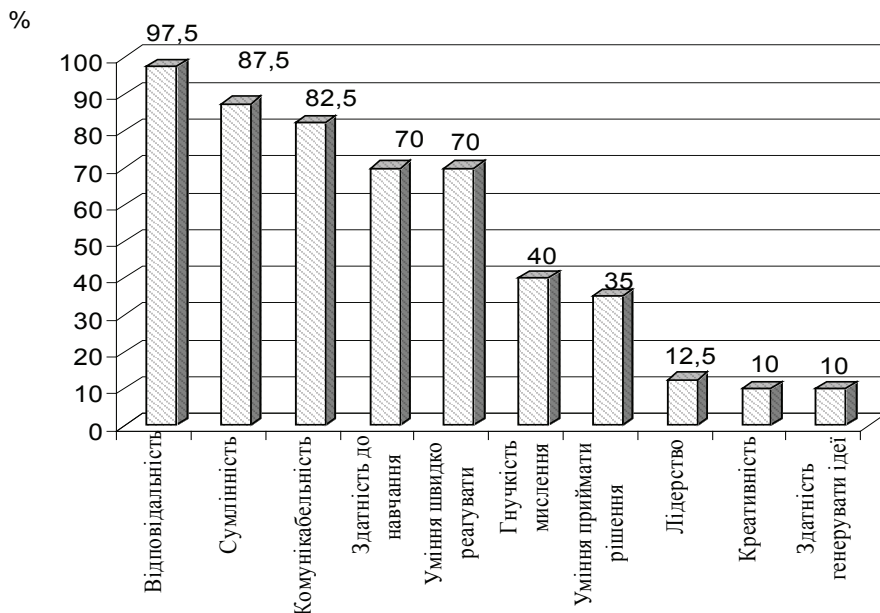


Рис. 11. Розподіл особистісних якостей провізора за опитуванням

Керівникам було поставлено питання, яким вимогам повинен відповідати сучасний фахівець-провізор. Були отримані такі відповіді:

Сучасний фахівець-провізор повинен займатися самоосвітою, оскільки з'являються нові препарати, у вивчених препаратів виявляються нові побічні ефекти, і провізор має бути в курсі всіх новин в області фармації, фармацевтичного ринку.

Успішність професійної діяльності майбутніх провізорів багато в чому залежить не тільки від професійних та особистісних якостей, але і від рівня розвитку їхніх професійних комунікативних здібностей і можливості формування на цій базі умінь налагоджувати взаємовідносини з суб'єктами професійного спілкування та впливати на них.

Формування професійної комунікативної компетентності майбутнього провізора передбачає набуття майбутнім фахівцем знань із психології спілкування, умінь організовувати професійну комунікативну діяльність, визначати психологічний стан співрозмовника, навички встановлення психологічного контакту та довіри у взаєминах із співрозмовником, використання техніки переконання.

В и с н о в к и

1. Сформована професійна компетентність у фахівців фармацевтичної галузі зумовлює здатність фахівця ефективно виконувати професійну діяльність. Ефективність розвитку професійної компетентності залежить від пізнавального інтересу студентів, від бажання до самопізнання та професійного саморозвитку.

2. Основу професійної компетентності провізорів складають: професійні комунікативні якості та здібності, теоретичні знання, комунікативні уміння і навички. Формування у майбутніх провізорів системи знань про спілкування та вміння реалізовувати набуті знання на практиці є надзвичайно важливою потребою конкурентоздатного фахівця фармацевтичної галузі.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Волкова Н. П. Педагогіка: Пос. для студентів вищих навч. закладів. – К.: Видавничий центр «Академія», 2002. – 576 с.
2. Маркова А. К. Психология профессионализма. – М.: МГФ Знание, 1996. – 308 с.
3. Професійна етика вчителя: час і вимоги / За ред. Б. М. Жебровського, Л. М. Ващенко. – К.: Ірпінь, 2000. – 257 с.
4. Сериков В. В. Личностный подход в образовании: концепция и технологии. – Волгоград: Перемена, 1994. – 152 с.

Надійшла до редакції 28.04.2012.

С. В. Огарь

ФОРМИРОВАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КОММУНИКАТИВНОЙ КОМПЕТЕНТНОСТИ В ПРОЦЕССЕ ПОЛУЧЕНИЯ ВЫСШЕГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Ключевые слова: компетентность, профессиональная компетентность, профессиональная коммуникативная компетентность

Р Е З Ю М Е

В статье раскрываются вопросы, связанные с формированием профессиональной коммуникативной компетентности у будущих специалистов фармацевтической отрасли, которая обеспечивает эффективность подготовки и конкурентоспособность молодого специалиста.

S. V. Ogar'

FORMING OF PROFESSIONAL COMMUNICATIVE COMPETENCE IN THE PROCESS
OF RECEIPT OF HIGHER PHARMACEUTICAL EDUCATION

Key words: competence, professional competence, professional communicative competence
--

S U M M A R Y

The questions, related to forming of professional communicative competence for the future specialists of pharmaceutical industry that provides efficiency of preparation and competitiveness of young specialist, open up in the article.

АНАЛІЗ СЕГМЕНТА ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК

Ключові слова: маркетингове дослідження, м'які лікарські засоби, асортимент, трофічна виразка

Цукровий діабет визнано глобальною медико-соціальною проблемою 21 століття [1]. Збільшується не тільки кількість пацієнтів, але і наявність у них важких ускладнень, які є причиною передчасної втрати працездатності та смертності [2]. Діабетична стопа – найпоширеніше пізніє і загрозливе ускладнення цукрового діабету, яке часто супроводжується трофічними виразками [3, 4]. Мультидисциплінарна допомога хворим з синдромом діабетичної стопи складається із забезпечення розвантаження стоп, контролю метаболізму та ішемії, усунення інфекції, а також місцевого лікування трофічних виразок [5]. Поглиблення знань про патофізіологічні механізми порушеного загоєння ран при цукровому діабеті викликало появу в світі цілого арсеналу нових засобів місцевого лікування.

Місцева терапія трофічних виразок спрямована на створення найбільш сприятливих умов для їх загоєння в оптимальні терміни, лікування інфікованої рани, стимулювання репаративних процесів і передбачає захист від механічного пошкодження та інфікування. Для цього використовують м'які лікарські засоби (МЛЗ) різних фармакологічних груп, враховуючи перебіг процесу та асоціації мікроорганізмів, які виявляють в рані (бактеріальні/грибкові) [6, 7].

Сьогодні на фармацевтичному ринку України наявна велика кількість лікарських засобів для місцевого лікування ран у вигляді мазей, кремів, гелів, лініментів тощо.

Мета нашої роботи – провести маркетингові дослідження українського ринку МЛЗ для місцевого лікування ран, які використовують для терапії трофічних виразок діабетичної стопи, та визначити перспективність розроблення нових МЛЗ для лікування цієї патології.

Матеріали та методи дослідження

Загальноприйняті статистичні і маркетингові дослідження електронних і паперових джерел інформації (Довідник Державного фармакологічного центру, інформаційно-статистичної бази даних, публікації, монографії, електронні ресурси) [8–10]. Застосовували методи порівняння та узагальнення результатів.

Результати та їх обговорення

Маркетинговими дослідженнями номенклатури дерматологічних МЛЗ, які представлені на фармацевтичному ринку України, встановлено, що асортимент МЛЗ, які застосовують для місцевого лікування ранових ушкоджень та виразок з урахуванням лікарської форми та виробника, становить 259 торгових назв. За класифікаційною системою АТС досліджувані об'єкти розподілені таким чином:

D01 – Протигрибкові препарати для застосування в дерматології – 58 торгових назв (22,3%);

D02 – Препарати із пом'якшувальною і захисною дією – 26 торгових назв (10,1%);

D03 – Засоби для лікування ран та виразок – 55 (21,2%);

D04 – Протисвербіжні препарати (включаючи антигістамінні, місцево анестезуючі та інші засоби) – 9 (3,5%);

D06 – Антибіотики і хіміотерапевтичні препарати для використання в дерматології – 57 (22,0%);

D08 – Антисептичні і дезінфекційні засоби – 43 (16,6%);

D11 – Інші дерматологічні препарати – 11 (4,3%).

Проведено детальний аналіз визначених груп МЛЗ.

Асортимент групи D01 значний, і використовується у випадку виявлення грибкової інфекції в місці ураження діабетичної стопи. Кількість МЛЗ, які використовують для терапії трофічних виразок, що входять у групу D04, не є численною, оскільки свербіж не є характерним для трофічних виразок. Група D011 представлена в основному антисептичними МЛЗ, застосування яких недостатньо для адекватної терапії ранових уражень. Незважаючи на те, що в групі D02 26 торгових назв, частина препаратів дублюється.

Найбільш численними є групи D03 та D06, МЛЗ яких найчастіше використовують при терапії трофічних виразок.

Аналіз досліджень показав, що переважають препарати імпортного виробництва – 57,6% (у тому числі 4,9% з країн близького зарубіжжя).

Імпортні МЛЗ потрапляють на український ринок із країн, серед яких значну частину займають Індія (9,8%), Німеччина (9,4%), Росія (4,1%), Швейцарія (3,4%), Австрія і Польща (по 3,0%). Країни, які постачають 1–2 найменування становлять 8,3% від загальної кількості найменувань. Структуризацію ринку МЛЗ залежно від країни-виробника представлено на рис. 1.

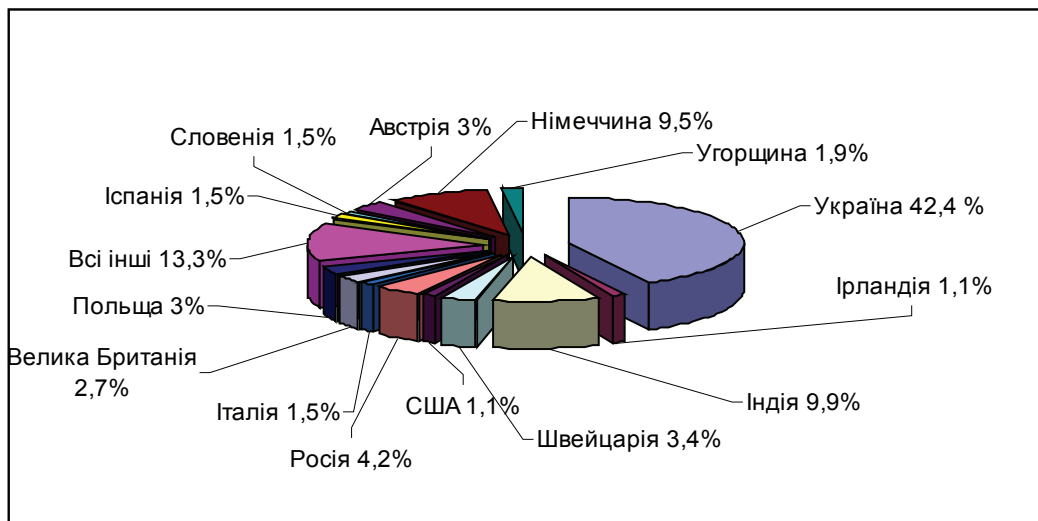


Рис 1. Структуризація ринку м'яких лікарських засобів залежно від країни-виробника

В Україні МЛЗ, які використовують для лікування трофічних ран та виразок, виготовляють 25 фармацевтичних підприємств. До них належать: ЗАТ Фармацевтична фабрика «Віола», що випускає 14 найменувань; ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» та ВАТ «Фітофарм» – по 13 найменувань; ВАТ «Лубнифарм» – 12 найменувань; ВАТ «Хіміко-фармацевтичний завод «Червона зірка» і ВАТ «Тернопільська фармацевтична фабрика» – по 8 найменувань; ВАТ «Фармак» і Миколаївська фармацевтична фабрика – по 7 найменувань; ВАТ «Київмедпрепарат» – 6 найменувань та також ЗАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», ВАТ «Галичфарм», ТОВ «Науково-виробнича фармацевтична компанія «ЕЙМ», СП «Сперко-Україна», ВАТ «Лісохімік», Житомирська фармацевтична фабрика, Кіровоградське ОКП «Ліки Кіровоградщини» та інші.

Проведено аналіз МЛЗ визначених груп залежно від характеру дисперсної системи (рис. 2).

Асортимент представлено мазями, кремами, гелями, лініментами, пастами, олійними розчинами та желе. Як видно з рис. 2, більше половини асортименту складають мазі – 133 найменувань (51,4%). Незначна кількість найменувань представлена у вигляді олійних розчинів (4 найменування), желе (1 найменування), бальзамів (2 найменування), що у відсотках становить 1,5%, 0,4%, 0,7% відповідно. Причому, у вітчизняних виробників переважають мазі та лініменти на жировій основі з односпрямованою дією та препарати на основі поліетиленоксидів. А лікарські засоби у формі кремів, гелів та желе на гідрофільній синтетичній основі переважно імпортного виробництва. Дослідження показало, що на українському ринку є досить багато препаратів іноземного виробництва, українських аналогів яким немає.

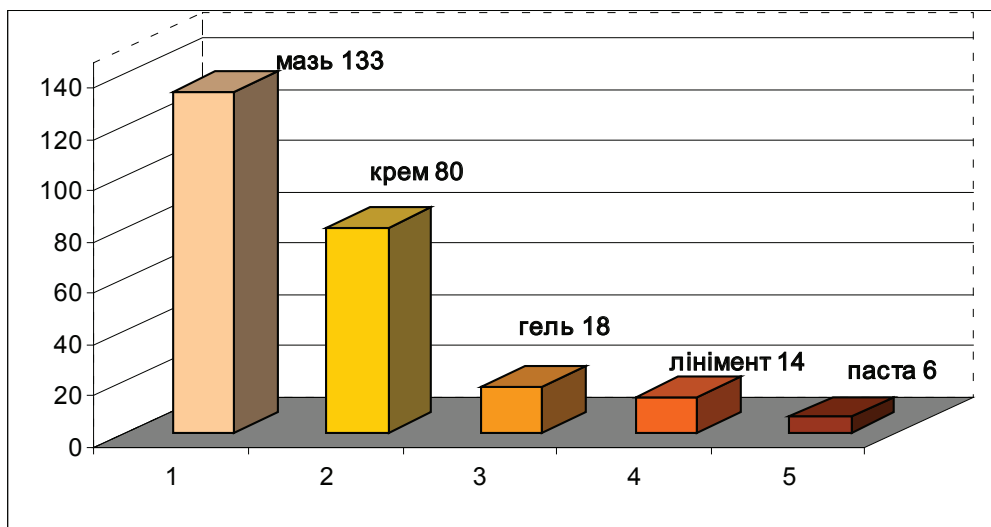


Рис. 2. Аналіз ринку м'яких лікарських засобів за кількістю найменувань залежно від форми випуску

Аналіз складу об'єктів дослідження показав монокомпонентність препаратів фармацевтичного ринку України, а МЛЗ комбінованої дії становлять незначний відсоток (17,7%).

Наступним етапом нашого дослідження було детальне вивчення асортименту комбінованих МЛЗ, визначених груп АТС за формою випуску, країною-виробником.

Так, серед 63 торгових назв «Противогрибкових препаратів для застосування в дерматології» тільки 7 МЛЗ комбінованої дії, з яких 2 мазі вітчизняного виробництва: Клотрекс (ЗАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»), Цинкундан (АТ «Галичфарм»). Імпортні препарати: крем Кандід-Б (Індія), мазь Мікозалон (Угорщина); мазь Мікосептин (Чеська Республіка), мазь Мікоспор набір, (Німеччина/Іспанія), крем Травакорт (Італія/Німеччина).

Із 8 комбінованих МЛЗ групи «Препарати із пом'якшувальною і захисною дією» чотири вітчизняних виробника дублюють одне найменування – Саліцилово-цинкова паста. Найвні 4 препарати закордонного виробництва: Камагель (Словенія), мазь Керасал (Швейцарія), мазь Солкокерасал (Польща), Судокрем (Ірландія).

Серед 56 торгових назв групи «Засоби для лікування ран та виразок» 21 – це комбіновані МЛЗ, переважно українського виробництва: розчин олійний Аекол, Альтанова мазь, мазь Вундехіл, мазь Метилурацил з мірамістином, мазь Мефенат, мазь

Нітацид-Дарниця, гель Пантестин-Дарниця, крем Рятівник, мазь Стрептолавен. При більш детальному аналізі виявляється, що в цьому числі мазь Левомеколь одного російського виробника, яка дублюється шістьма вітчизняними фармацевтичними підприємствами. Закордонна продукція представлена: мазь Алантан Плюс (Польща), мазь Ацербін (Австрія), крем Бепантен Плюс (Німеччина), мазь Ебермін (Республіка Куба), гель Контрактубекс (Німеччина).

В групі «Протисвербіжні препарати» тільки 2 комбіновані мазі вітчизняного виробництва: Кетоцин та Меновазін.

Найчисленніший асортимент МЛЗ комбінованої дії в групі «Антибіотики і хіміотерапевтичні препарати для використання в дерматології». Так, фармацевтичні підприємства України випускають: мазь Інфларак, мазь Офлокаїн-Дарниця, мазь Стрептонітол-Дарниця, мазь Левосин, також даний препарат постачають з Росії. Мазі комбінованої дії імпортного виробництва представлені: Іруксол (Швейцарія), Банеоцин (Австрія), Віосепт (Польща), Лінгезин (Російська Федерація).

В групі «Антисептичні і дезінфекційні засоби» виявили дублювання дев'ятьма вітчизняними виробниками Бальзамічного лініменту (за Вишневським). Закордонні виробники постачають оригінальні МЛЗ з комбінованою дією: Інстіллагель (Німеччина/Латвія), крем Бепантен Плюс (Німеччина/Швейцарія), крем Септиклін (Індія), мазь Скіндез (Індія).

В групі «Інші дерматологічні препарати» встановлено дублювання двома вітчизняними виробниками Пасти Теймурової. Інші два препарати з комбінацією діючих речовин рослинного походження представлено маззю Аркален (Польща) та Перфект кремом (Індія).

Аналіз комбінованих МЛЗ показав поєднання діючих речовин антисептичної чи антимікробної активності, протизапального ефекту, місцево анестезуючої та ранозагоювальної дії. Перспективним є наявність у складі МЛЗ для лікування трофічних виразок ферментних компонентів та солей срібла.

В и с н о в к и

1. Проаналізовано сегмент дерматологічних МЛЗ, які використовують для лікування трофічних виразок за класифікацією АТС, формою випуску, компонентністю, країнами-виробниками. Асортимент МЛЗ становить 259 торгових назв, серед яких більше половини (51,7%) – препарати закордонного виробництва. Виробництво багатьох МЛЗ за давно відомими рецептурами дублюється вітчизняними виробниками (цинкова, стрептоцидова, метилурацилова, календули, іхтіолова, левомеколь, лінімент синтоміцину та лінімент бальзамічний за Вишневським).

2. В ході досліджень визначено, що за видом дисперсної системи основний сегмент становлять мазі та креми, 133 і 80 торгових найменувань відповідно.

3. Маркетинговими дослідженнями встановлено незначний відсоток комбінованих МЛЗ для даної патології. Тому результати проведених досліджень фармацевтичного ринку України показали перспективність створення вітчизняних МЛЗ комплексної дії для лікування трофічних виразок, враховуючи медико-біологічні вимоги та патогенез перебігу процесу при діабетичній стопі.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. The 5th edition of the IDF Diabetes Atlas. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/foreword>.

2. WHO. Diabetes Fact sheet №312 January 2011. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>.

3. Галстян Г. Р. Хронические осложнения сахарного диабета: этиопатогенез, клиника, лечение // Русский мед. журн. – 2002. – № 10. – С. 1266–1271.

4. Гурьева И. В., Котухова Я. И., Мелешкевич Т. А. Диабетическая стопа. Возможно ли эффективное предотвращение? // Там же. – 2001. – № 9. – С. 1122–1125.
5. Дибиров М. Д., Брискин Б. С. Хирургическое лечение осложнений диабетической ангиопатии. – М., 2001. – 327 с.
6. Василюк С. М. Патогенетичне обґрунтування комплексного хірургічного лікування хворих на синдром діабетичної стопи. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Тернопіль, 2006. – 40 с.
7. Косильников С. О., Тарнопольский С. А., Кравченко К. В. Антибактериальная терапия в хирургическом лечении больных с синдромом диабетической стопы // Мистецтво лікування. – 2005. – № 10. – С. 16–17.
8. Компендиум 2011 — лекарственные препараты (2011) / Под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. – К.: МОРИОН. – 2320 с.
9. Державний формуляр лікарських засобів. Випуск третій / Під ред. В. Є. Бліхара, В. Т. Чумака, В. І. Мальцева, А. М. Морозова, В. Д. Парія, А. В. Степаненко, Думенко Т. М. [Електронна версія]. – К., 2011.
10. Довідник лікарських засобів Випуск п'ятий [Електронна версія]. – К., 2011.

Надійшла до редакції 10. 09. 2012.

И. А. Власенко, Л. Л. Давтян

АНАЛИЗ СЕГМЕНТА ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ

Ключевые слова: маркетинговое исследование, мягкие лекарственные средства, ассортимент, трофическая язва

Р Е З Ю М Е

Проведено маркетинговое исследование дерматологических мягких лекарственных средств, которые применяются для лечения трофических язв по классификации АТС, форме выпуска, стране-производителю, компонентности. Ассортимент составляет 259 торговых названий, среди которых больше половины – препараты зарубежного производства. Установлен незначительный процент комбинированных мягких лекарственных средств для лечения данной патологии.

I. O. Vlasenko, L. L. Davtyan

ANALYSIS OF SEGMENT OF DERMATOLOGICAL SOFT DRUGS FOR TREATMENT OF TROPHIC ULCERS

Key words: marketing research, soft drug, assortment, trophic ulcer

S U M M A R Y

A marketing research of dermatological soft drugs, which are used for treatment of trophic ulcers by classification of ATC, production form, country-producer is undertaken. An assortment includes 259 medications, among which more than a half are preparations of foreign production. The insignificant percent of the combined soft medications is determined for treatment of this pathology.

АНАЛІЗ СТАНУ ВИКОРИСТАННЯ ОПІОЇДНИХ АНАЛГЕТИКІВ У РЕГІОНАХ УКРАЇНИ

Ключові слова: опіоїдні аналгетики, використання опіоїдних аналгетиків, потреба в морфіні, знеболення онкологічних хворих

Наркотичні лікарські засоби є незамінними в медичній практиці. Опіоїдні аналгетики (ОА) завдяки їхнім знеболюючим властивостям застосовують для зняття сильного (морфін, фентаніл, гідроморфон, метадон, петидин), помірного (бупренорфін і оксикодон) і слабого (кодеїн, дигідрокодеїн і декстропропоксифен) болю. Також їх використовують для ввідного наркозу (фентаніл), як протикашльові засоби (кодеїн, дигідрокодеїн) і для лікування опіоїдної наркоманії (бупренорфін і метадон). [3]

Згідно з Єдиною конвенцією про наркотичні речовини 1961 р., з поправками, внесеними згідно з протоколом 1972 р. про поправки до Єдиної конвенції про наркотичні речовини 1961 р., уряди країн повинні забезпечувати наявність достатньої кількості наркотичних і психотропних засобів для медичних та наукових цілей і водночас не допустити їх незаконного використання та нелегального обігу [10].

Експертний Комітет Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) визначив морфін, а також кодеїн як життєво необхідні лікарські засоби. В останньому, 17 випуску Переліку основних лікарських засобів, рекомендованого ВООЗ, морфін представлений чотирма лікарськими формами: розчин для ін'єкцій, розчин для перорального прийому, таблетки, таблетки пролонгованої дії, а кодеїн у формі таблеток [6].

Експерти ВООЗ наголошують, що ОА є необхідними для полегшення болю при захворюваннях на рак. Для здійснення адекватного знеболення онкологічних хворих експертами ВООЗ у 1986 р. було розроблено трикроковий метод аналгезії. Серед альтернатив кодеїну для симптоматичного лікування помірного больового синдрому рекомендовано застосовувати препарати дигідрокодеїну, декстропропоксифену, трамадолу. При сильному больовому синдромі нарівні з морфіном застосовують метадон, гідроморфін, оксикодон, леворфанол, петидин, бупренорфін [9, 11].

Також, у 2005 р. за дорученням ВООЗ Міжнародна асоціація хоспісної та паліативної допомоги розробила перелік основних ЛЗ для паліативної допомоги, який включає 33 найменування. Серед них шість наркотичних аналгетиків (НА), представлених у різних лікарських формах, які показані до застосування при больовому синдромі різного ступеня – від слабого до сильного, а саме: кодеїн (таблетки), фентаніл (трансдермальні системи), метадон (таблетки та пероральний розчин), морфін (таблетки, таблетки пролонгованої дії, пероральний розчин, розчин для ін'єкцій), оксикодон (таблетки), трамадол (таблетки швидкого вивільнення, пероральний розчин, розчин для ін'єкцій) [7].

У 1989 р. представники ВООЗ та Міжнародного комітету з контролю за наркотиками (МККН) виявили, що застосування опіатів у медичних цілях у світі не відповідає реальним потребам, у результаті чого 80% населення не має або має недостатній доступ до лікування сильного болю. Завдяки ряду заходів, проведених міжнародною спільнотою з 1989 по 2009 рр. світове споживання НА, які застосовують для знеболення, значно зросло. При цьому застосування НА, як правило, поліпшилося у розвинутих країнах, водночас в інших регіонах забезпечення населення НА залишається на вкрай незадовільному рівні [3, 4]. Забезпечення адекватного знеболення пацієнтів та доступність НА для населення залишається актуальною проблемою і для України [1, 2, 5].

Матеріали та методи дослідження

Для оцінки та аналізу застосування ОА та здійснення адекватного знеболення онколо-

гічних хворих у регіонах України було проаналізовано інформацію, представлену Міністерством охорони здоров'я АР Крим, обласними управліннями охорони здоров'я, управліннями та департаментами охорони здоров'я міст Києва, Севастополя, Львова, Харкова, Одеси, Донецька, Дніпропетровська щодо застосування цієї групи препаратів у медичних цілях за підсумками 2010 р. та дані МККН щодо загального споживання НА в Україні.

Отримані дані було проаналізовано на основі рекомендацій ВООЗ та Міжнародної асоціації хоспісної та паліативної допомоги щодо застосування НА в медичній практиці, зокрема для знеболення онкологічних хворих.

Фактичне споживання морфіну в регіонах було порівняно з розрахованою потребою. Орієнтовну потребу у морфіні в регіонах України було розраховано на основі інформації, що 80% пацієнтів, згідно з експертною оцінкою, які помирають від раку та 50%, які помирають від СНІД, відчувають помірний та сильний біль. Також, дослідження у сфері паліативної допомоги показують, що середня щоденна доза морфіну в програмах паліативної допомоги у країнах, що розвиваються, приблизно від 60 до 75 мг на день, і пацієнти потребують цієї дози впродовж трьох останніх місяців життя [4, 8].

Результати дослідження та обговорення

Медичне використання морфіну у регіонах України

Порівняння потреби у морфіні, розрахованої за вищенаведеною методикою та, враховуючи, що в Україні застосовується лише ін'єкційний морфін, з фактичним використанням морфіну показало, що використання цього лікарського засобу в регіонах України в 2010 р. знаходилося на дуже низькому рівні. Так, в Україні потреба в морфіні забезпечувалася на 18,5%. Аналіз ситуації в розрізі регіонів показує, що розрахована потреба в регіонах України в 2010 р. покривалася від 4,6% до 35,4%. Серед 24 регіонів, що надали інформацію, лише у Кіровоградській області споживання морфіну становило більш ніж 30% від розрахованої потреби. У трьох регіонах потреба забезпечувалася до 20%, у дев'яти – більше 10%, ще у дев'яти регіонах цей показник знаходився в інтервалі 5,5–9,9%, у Хмельницькій та Полтавській області споживання морфіну у медичних цілях становило менш ніж 5% від потреби (рисунк).

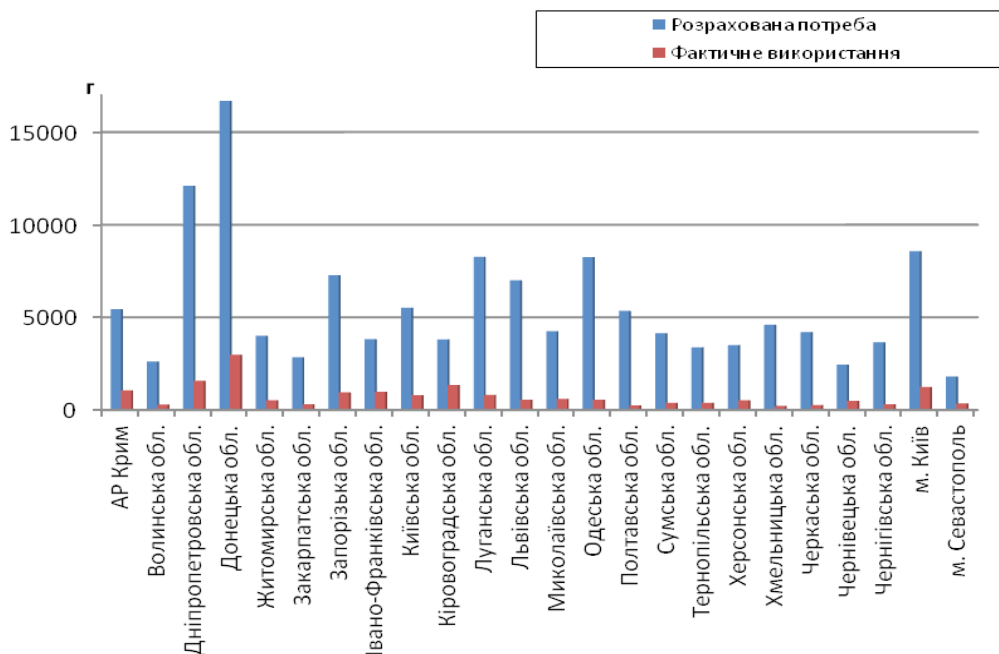


Рис. Розрахована потреба та фактичне споживання морфіну для медичних цілей у регіонах України за 2010 р.

Наркотичні аналгетики, що їх застосовують в медичних цілях та для знеболення онкологічних хворих у регіонах України

В Україні у медичних цілях у 2010 р. у всіх 29 регіонах, що надали інформацію, використовували морфін та омнопон у вигляді розчину для ін'єкцій. Значну частину призначень становили тримеперидин (промедол), фентаніл та трамадол ін'єкційні розчини та трамадол у вигляді капсул або таблеток. Значно рідше використовували бупренорфін для ін'єкцій і лише дві області використовували фентаніл у формі трансдермального пластиру (Дніпропетровська та Черкаська області) та бупренорфін у формі таблеток (Закарпатська та Луганська області).

Що стосується застосування НА для знеболення онкологічних хворих, то у всіх 28 регіонах України, що надали інформацію, для вказаних цілей у 2010 р. застосовували морфін та омнопон у вигляді ін'єкцій, у 26 регіонах також у вигляді ін'єкцій призначали тримеперидин (промедол). Більше половини регіонів з метою знеболення онкопациєнтів застосовували трамадол у пероральній формі та у розчині для ін'єкцій – у 56% та 89% регіонів відповідно, а у 63% – фентаніл ін'єкційно. У 44% регіонів використовували бупренорфін розчин для ін'єкцій, лише у Черкаському онкологічному диспансері та у Дніпропетровській області онкологічним хворим призначали фентаніловий трансдермальний пластр, а у Закарпатській області таблетований бупренорфін.

Обмеження дослідження

Дані щодо використання НА у медичній практиці не були представлені всіма регіонами країни (відсутня інформація по Вінницькій, Рівненській, Харківській областях). Під час розрахунку потреби в морфіні враховували лише онкохворих та хворих на СНІД і не враховували інші нозології, при яких застосування НА також є життєво необхідним, наприклад, травми, опіки, інфаркт та ін. Відповідно розрахована потреба в НА є мінімальною, а масштаби проблеми значно більшими. Також було проаналізовано фармакотерапію опіоїдами больового синдрому лише при онкологічних захворюваннях.

Висновок

Використання морфіну в Україні порівняно з розрахованою потребою є вкрай недостатнім. Так, потреба в морфіні у 2010 р. забезпечувалася менше ніж на 20%.

В Україні не враховуються міжнародні рекомендації щодо забезпечення населення НА. Рекомендовані ВООЗ як основні лікарські засоби – морфін в пероральному розчині та таблетках, кодеїн в таблетках не застосовують в Україні.

У більшості регіонів України у медичних цілях протягом 2010 р. із 6 наркотичних анальгетиків, що рекомендовані Міжнародною асоціацією хоспісної та паліативної допомоги як основні у разі надання паліативної допомоги, використовували лише морфін у формі ін'єкційного розчину та трамадол (таблетки та ін'єкційний розчин). Тільки у двох областях лікарі призначали хворим фентаніловий трансдермальний пластр.

Отримані результати свідчать про обмежену фізичну доступність НА для населення України. Застосування у медичних цілях лише ін'єкційного морфіну і відсутність його пероральних форм, а також ряду інших рекомендованих препаратів дає можливість говорити про ігнорування рекомендацій ВООЗ щодо забезпечення населення основними лікарськими засобами, щодо здійснення аналгезії онкохворих та міжнародних рекомендацій здійснення фармакотерапії у разі надання паліативної допомоги. Надзвичайно низький рівень використання морфіну порівняно з розрахованою потребою свідчить про те, що значна частина пацієнтів не отримує адекватного знеболення і відчуває сильний біль, що, як правило, може стати або причиною передчасної смерті або перетворюється на довічні муки пацієнта та його родичів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Губський Ю. І., Царенко А. В., Скорина О. О. та ін. Актуальні питання впровадження системи паліативної допомоги та забезпечення прав пацієнтів з обмеженим прогнозом життя в Україні / Право на медичну допомогу в Україні – 2008. Харківська правозахисна група. – Харків: Права людини, 2009 – С. 224–266.
2. Дацюк Н. О., Волох Д. С., Шолойко Н. В. Аналіз споживання наркотичних анальгетиків в Україні (за даними міжнародного комітету з контролю за наркотиками) // Фармацевтичний часопис. – 2012. – № 2. – С. 103–106.
3. Доклад Международного комитета по контролю над наркотиками. Наличие психоактивных средств, находящихся под международным контролем: обеспечение надлежащего доступа для медицинских и научных целей. – Нью-Йорк: Организация Объединенных Наций: Международный комитет по контролю над наркотиками, 2011 р. – 79 с.
4. «Не заставляйте нас страдать!» Доступ к обезболивающим средствам как одно из прав человека. – Хьюман Райтс Вотч, 2009. – 47 с.
5. Неконтрольований біль. Зобов'язання України забезпечити надання паліативної допомоги згідно з принципами доказової медицини. – Хьюман Райтс Вотч, 2011. – 99 с.
6. 17th WHO Essential Medicines List, WHO, March 2011. – 41 p. Available at: http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/a95053_eng.pdf.
7. De Lima L., Krakauer E., Lorenz K. et al. Ensuring Palliative Medicine Availability: The Development of the IAHPC List of Essential Medicines for Palliative Care // J. Pain and Symptom Management. – 2007. – V. 33, N 5. – P. 521–526.
8. Foley K. M., Wagner J. L., Joranson D. E., Gelband H. Pain control for people with cancer and AIDS / Disease Control Priorities in Developing Countries 2nd edition. – Washington (DC): World Bank, 2006. – Chapter 52. – P. 981–994.
9. Pain & Policy Studies Group. Increasing Patient Access to Pain Medicines around the World: A Framework to Improve National Policies that Govern Drug Distribution. University of Wisconsin Paul P. Carbone Comprehensive Cancer Center. Madison, Wisconsin, 2008. Available at: http://www.painpolicy.wisc.edu/on-line_course/welcome.htm.
10. Single Convention on Narcotic Drugs, 1961, As Amended by the 1972 Protocol Amending the Single Convention on Narcotic Drugs, 1961. New York, NY: United Nations. Available at: http://www.incb.org/pdf/e/conv/convention_1961_en.pdf.
11. World Health Organization. Cancer Pain Relief: With a Guide to Opioid Availability. Second ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1996. Available at: <http://whqlibdoc.who.int/publications/9241544821.pdf>.

Надійшла до редакції 29. 05. 2012.

Н. О. Дацюк

АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ОПИОИДНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ В РЕГИОНАХ УКРАИНЫ

Ключевые слова: опиоидные анальгетики, использование опиоидных анальгетиков, потребность в морфине, обезболивание онкологических больных

РЕЗЮМЕ

Опиоидные анальгетики являются незаменимыми в медицинской практике, однако во многих странах наблюдается ограниченный доступ к этой группе препаратов. Для оценки и анализа применения опиоидов и осуществление адекватного обезболивания онкологических больных в регионах Украины была проанализирована информация, предоставленная региональными управлениями здравоохранения. Низкий уровень использования морфина по сравнению с рассчитанной потребностью, несоблюдение международных рекомендаций по обеспечению населения основными лекарственными средствами, осуществлению анальгезии онкобольных и предоставлению паллиативной помощи свидетельствуют об ограниченной физической доступности опиоидных анальгетиков для населения Украины и наличии ряда препятствий к получению адекватного обезболивания.

USAGE OF OPIOIDS IN UKRAINIAN REGIONS

Key words: opioid analgesics, use of opioids, need of morphine, cancer pain relief

S U M M A R Y

Opioid analgesics are indispensable in medical practice, although there is a limited access to these medicines in many countries. To evaluate and analyze the availability opioids and pain relief in Ukraine data from regional health departments were analyzed. The low consumption of morphine compared to the estimated need, not comply with international recommendations about essential drugs, cancer pain relief and palliative care indicate limited access to the opioids in Ukraine and a number of barriers to obtain adequate pain relief.

З ІСТОРІЇ ФАРМАЦІЇ

УДК 929

О. І. ГРИЗОДУБ, директор ДП «Фармакопейний центр», д-р хім. наук, професор

В. П. ГЕОРГІЄВСЬКИЙ, директор ДП «Фармакопейний центр» з 1992 по 2005 рр.,

чл.-кор. НАН України

ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», м. Харків

20 РОКІВ ФАРМАКОПЕЙНОМУ ЦЕНТРУ: ПІДСУМКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ (І-А ЧАСТИНА)

Ключові слова: ДП «Фармакопейний центр», ДНЦЛЗ, Державна Фармакопея України

Створення Фармакопейного Комітету

Після розпаду СРСР і утворення незалежної України гостро постало питання про створення національної системи стандартизації лікарських засобів (ЛЗ). Вже восени В. П. Георгієвський, директор Державного наукового центру лікарських засобів (ДНЦЛЗ) – найбільшого в колишньому СРСР Головного інституту готових ЛЗ, який здійснював науково-технічну експертизу більшої частини аналітичної нормативної документації на готові ЛЗ, виступив з пропозицією створити на базі ДНЦЛЗ Фармакопейний комітет МОЗ України. Цьому сприяли наявність в ДНЦЛЗ кваліфікованих спеціалістів у галузі стандартизації, що входили до складу Фармакопейного комітету СРСР, великих архівів аналітичної нормативної документації та регламентів виробництва, а також найсильніша в Україні школа фармацевтичного аналізу і стандартизації, створена В. П. Георгієвським і його учнями: О. І. Гризодубом, А. Г. Піотровською, А. Л. Литвиненко, Н. П. Хованською, Н. М. Скакун, О. І. Рибаченко, Ю. В. Подпружниковим, М. О. Казаріновим, М. О. Ляпуновим, О. П. Безуглою, Л. Г. Алмакаєвою, О. А. Зінченко та ін. Слід зазначити величезну роль ДНЦЛЗ у створенні та становленні Фармакопейного центру на початковому етапі, коли практично всі співробітники ФК (в тому числі і вище керівництво) працювали на постійній основі в ДНЦЛЗ, а всі приміщення та обладнання ДНЦЛЗ безкоштовно передавав у користування Фармакопейному центру.

Питання створення Фармакологічного і Фармакопейного комітетів, а також Держінспекції активно дискутувалося в МОЗ України. У ДНЦЛЗ була створена ініціативна група по розробленню нормативних документів, що регулюють діяльність Фармакопейного комітету МОЗ України, до складу якої, крім її керівника В. П. Георгієвського, увійшли О. І. Гризодуб, А. Г. Піотровська, Н. П. Хованська і А. Л. Литвиненко. Даною групою був розроблений необхідний комплект документів, який був представлений в МОЗ України. Слід зазначити винятково доброзичливу, конструктивну і творчу обстановку, що панувала в МОЗ при обговоренні шляхів створення національної системи реєстрації ЛЗ в Україні. З боку тогочасного Міністра охорони здоров'я Ю. П. Спіженка і особливо його заступника В. І. Мальцева була надана всіляка підтримка.

19 березня 1992 р. наказом № 50 МОЗ України на базі ДНЦЛЗ був створений Фармакопейний комітет (ФК) при МОЗ України. Головою його призначили директора ДНЦЛЗ В. П. Георгієвського, який швидко сформував команду: заступник директора

по науці – О. І. Гризодуб (з 2005 р. – Д. А. Леонтєв), заступник директора з економіки – З. С. Рудик, вчений секретар – А. Г. Піотровська (з 2007 р. – Є. К. Товмасян), завідувач лабораторією фармакопейного аналізу – Н. П. Хованська (з 2004 р. – Зінченко О. А.).

За час свого існування ФК, не змінюючи своїх функцій, кілька разів змінював назву і підпорядкування. В даний час це Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» (Фармакопейний центр – ФЦ) в структурі Державної служби України з лікарських засобів.

У роботі Фармакопейного комітету (центру) можна виділити три основні етапи:

1. Початковий етап (1992–1993 рр.) – робота в рамках концепції стандартизації ЛЗ колишнього СРСР.

2. Формування національної концепції стандартизації ЛЗ (1993–1998 рр.).

3. Створення Державної Фармакопеї України та інтеграція в Європу (з 1998 р.).

Для кожного етапу характерні свої завдання і способи їх вирішення.

Робота в рамках концепції стандартизації ЛЗ колишнього СРСР (1992–1993 рр.)

Після розпаду СРСР практично всі реєструючі і центральні контролюючі структури залишилися в Росії. В Україні була відсутня система експертизи та затвердження аналітичної нормативної документації (АНД), не було інституту державного контролю, і тому був відсутній державний контроль ЛЗ. Тому основними завданнями ФК на цьому етапі були такі. Створення національного органу, що проводить експертизу і затвердження АНД в традиціях СРСР, тобто відтворення, в умовах незалежної України, системи стандартизації колишнього СРСР. Це був виправданий крок, оскільки на той момент вся фармацевтична промисловість України була державною і замкнутої на себе. Створення в Україні системи державного контролю лікарських засобів.

Накопичення досвіду для формування національної концепції стандартизації ЛЗ.

Створення вітчизняної системи експертизи та затвердження АНД. В СРСР було лише два дозвільних документа, які затверджувала держава – це АНД, роль якої відігравала фармакопейна або тимчасова фармакопейна стаття, і інструкція по застосуванню. Фактично, всі вимоги до якості ЛЗ концентрувалися в АНД, роль якої тому була надзвичайно велика.

За короткий час Фармакопейний комітет під керівництвом В. П. Георгієвського, що мав 20-річний досвід роботи в ФК СРСР, налагодив систематичну експертизу та затвердження АНД, що дало змогу відновити контроль над її рівнем і не допустити зниження вимог до якості ЛЗ. Роботу експертних комісій курирував заступник по науці О. І. Гризодуб, а весь документообіг здійснював Секретаріат Фармакопейного комітету під керівництвом Вченого секретаря А. Г. Піотровської. При цьому широко використовувався величезний досвід ДНЦЛЗ в експертизі АНД та технологічних регламентів в рамках колишнього СРСР.

Перше засідання спеціалізованої експертної комісії Фармакопейного комітету відбулося 15 травня 1992 р. (голова – О. І. Гризодуб, секретар – Н. О. Крупа). Перший затверджений нормативний документ – дозвіл ВАТ «Фармацевтична фірма» «Здоров'я» на тимчасовий випуск таблеток Силібор, 0.04 г і Сенадексин зі зміненою упаковкою. Ці документи можна вважати початком створення вітчизняної системи АНД в Україні.

Створення державного контролю якості лікарських засобів. В Україні на той момент не було Державної інспекції, був відсутній ДНДІСКЛЗ (Державний науково-

дослідний інститут стандартизації і контролю лікарських засобів), що залишився в Росії, і не було жодної уповноваженої лабораторії. Це не давало можливості здійснювати попередній і наступний контроль ЛЗ (без якого вони не могли бути випущені на ринок).

Враховуючи труднощі створення Державної інспекції України та великий потенціал ДНЦЛЗ в галузі стандартизації ЛЗ, директор ФК В. П. Георгієвський запропонував (і ця пропозиція знайшла підтримку у МОЗ) тимчасово покласти на ФК всі функції ДНДІСКЛЗ, в тому числі й здійснення попереднього державного контролю ЛЗ.

При ФК стараннями Н. П. Хованської, а потім О. А. Зінченко, на базі відділу стандартизації та метрології ДНЦЛЗ, галузевого відділу Мінмедпрома СРСР, була створена перша і найбільша в Україні Державна лабораторія з контролю якості лікарських засобів – Лабораторія фармакопейного аналізу, яка досить довго була єдиною державною лабораторією в Україні. На основі її створення ФК вже 26 травня 1992 видав Слов'янському солевиворочному комбінату дозвіл на перший промисловий випуск субстанції та таблеток Натрію хлориду. Цей день (26 травня 1992 р.) можна вважати днем народження державного контролю ЛЗ в незалежній Україні.

Робота ФК по здійсненню попереднього державного контролю в цей перехідний період дала змогу зберегти контроль держави над якістю ЛЗ і виграти час для створення і становлення Державної інспекції та інших уповноважених лабораторій, яким ФК поступово передав функції попереднього державного контролю.

На цьому етапі робота ФК здійснювалась у руслі радянської системи стандартизації ЛЗ, найвизначнішими представниками якої були М. Д. Машковский, А. М. Обоймакова, О. П. Арзамасцев, М. Г. Федоров, В. П. Георгієвський, В. Л. Багірова, К. С. Шаназаров та інші. Накопичений при цьому досвід співробітників галузевих відділів ДНЦЛЗ уможливив початок формування української національної системи стандартизації ЛЗ, створення якої стало необхідним у зв'язку з масовою приватизацією фармацевтичних підприємств України.

Формування концепції стандартизації лікарських засобів в Україні

Для розроблення національної системи стандартизації ЛЗ в Україні ФК мав добрі стартові можливості. Він опирався на ВНПХТЛС (ДНЦЛЗ) – найбільший в колишньому СРСР галузевий інститут по готовим ЛЗ, що мав потужні кадри технологів, аналітиків, стандартизаторів і фармакологів та відповідні архіви аналітичної та технологічної нормативної документації. Це дало змогу комплексно вирішувати поставлену проблему.

Враховуючи нерозвиненість ринкових відносин на початковому етапі незалежності України, підприємства неможливо було відразу перевести на систему реєстраційних досьє, як це прийнято в розвинених фармацевтичних країнах. Вітчизняні фармацевтична промисловість була закритою – вона замикалася на країнах колишнього СРСР. Необхідно було створювати відкриту фармацевтичну промисловість, інтегровану у світовий фармацевтичний ринок.

Тому створення національної системи стандартизації ЛЗ йшло паралельно зі створенням і становленням вітчизняної фармацевтичної промисловості, яка виконувалась ФК в тісній взаємодії з ДНЦЛЗ, Фармакологічним комітетом, Укрмедбіопромом та Держінспекцією. Можна виділити кілька етапів.

Узгодження регламенту виробництва. Для створення реєстраційного дос'є необхідно було, перш за все, створити реєстраційну технологічну документацію. Для цього необхідно було погоджувати АНД та здійснення попереднього державного контролю з наявністю регламенту виробництва. Вже з 1 квітня 1993 р., відповідно до розроблених співробітниками ДНЦЛЗ і ФК під керівництвом В. П. Георгієвського згідно з планом Укрмедбіопроба затвердженими ОСТами 42У-1-92 та 42У-2-92, вперше в країнах СНД твердження АНД та виконання попереднього державного контролю здійснювалось тільки за наявності погодженого з Головною організацією по стандартизації (ДНЦЛЗ) регламенту виробництва. Зараз важко навіть уявити, скільки сил коштувало ФК витримати той шквал невдоволення, який навалився на нього з боку підприємств. Сьогодні навряд чи у когось виникають сумніви в необхідності даної міри.

Узгодження регламентів уможливило в той час наведення порядку в технологічній документації, що створило передумови для систематичного підвищення вимог до умов виробництва, наступний перехід на вимоги GMP і підвищення якості українських препаратів.

Концепція контролю якості імпортованих субстанцій. Друга найважливіша проблема, без якої неможливо забезпечити якість ЛЗ – це проблема стандартизації зарубіжних субстанцій. В СРСР переважна більшість субстанцій вироблялися в Росії. Тому, щоб не зупинити виробництво, заводи почали ввозити в Україну субстанції зі всього світу, і якість їх була нерідко вельми сумнівною. Справа ускладнювалася тим, що, як правило, продавець не мав уявлень про технологію виробництва субстанцій і профілю домішок, тому незрозуміло було, які домішки вони містять і як їх контролювати і регламентувати. Крім того, деякі субстанції визначених виробників були просто не дозволені до медичного застосування в Україні. Необхідно було знайти якийсь вихід. Враховуючи незацікавленість на той момент зарубіжних виробників субстанцій в українському ринку, неможливо було змусити їх здійснювати реєстрацію субстанцій в Україні.

Був знайдений компроміс. Вже 3 грудня 1992 р. ФК на основі дослідження якості субстанції АТФ натрієвої солі японської фірми «Proiskra», закупленої фірмою «Лекхім», видав Одеському підприємству по виробництву бактерійних препаратів дозвіл на використання даної субстанції для виготовлення розчинів АТФ для ін'єкцій. Тому 3 грудня 1992 р. можна вважати днем початку широкого використання імпортованих субстанцій підприємствами України.

Співробітниками ФК і ДНЦЛЗ (керівник розробки В. П. Георгієвський) спільно з Держінспекцією була підготовлена і вже 4 лютого 1993 р. вперше в СНД затверджена Мінздравом «Тимчасова інструкція про порядок контролю якості імпортованих лікарських засобів (субстанцій), які використовуються при виготовленні лікарських засобів, дозволених до використання в Україні». Згідно з цією тимчасовою Інструкцією, кожна серія незареєстрованої в Україні субстанції повинна була пройти контроль у Лабораторії фармакопейного аналізу (інших акредитованих лабораторій ще просто не існувало) і отримати дозвіл Фармакопейного комітету на використання для виготовлення лікарських засобів. У цьому випадку ФК брав на себе відповідальність за можливість використання такої незареєстрованої субстанції. На той момент Тимчасова інструкція дала можливість відкрити український ринок для імпортованих субстанцій і підготувати ґрунт для масового розроблення препаратів-дженериків. Згодом, по мірі створення реєстраційних дос'є та розроблення Державної Фармакопеї України

(ДФУ), якість субстанцій стала регламентуватися відповідними специфікаціями, вимоги до яких визначаються монографіями ДФУ.

Затвердження АНД на конкретного виробника ЛЗ. Третім найважливішим кроком по переходу на реєстраційні досьє було рішення ФК про перехід на затвердження фармакопейних статей на конкретного виробника. 23 травня 1995 р., вперше в СНД, ВАТ «Фармацевтична фірма «Здоров'я» була затверджена перша така фармакопейна стаття – ВФС 42У-7-100-95 на «Емульсію бензилбензоату 20%». Спільно з узгодженим регламентом та медико-біологічного документацією, вперше в Україні було створено реєстраційне досьє виробника. Так в Україні з'явилися різні АНД на один і той же препарат, у підприємств з'явилася можливість здійснювати самостійну політику (в тому числі, і експортну) в області якості своїх препаратів, а їх реєстраційні досьє стали комерційною таємницею (як і в усіх розвинених країнах).

Розробка препаратів-дженериків в Україні. В СРСР було відсутнє виробництво найважливіших препаратів-дженериків – лікарських засобів, на які закінчився термін патентного захисту. Головною причиною цього була виключно довга процедура їх розроблення та впровадження – 10–15 років. Відкриття вітчизняного ринку для імпорتنих субстанцій створило передумови для масового розроблення і виробництва дженериків в Україні. Необхідно було розробити процедуру, що забезпечує прискорене розроблення дженериків без погіршення їх якості. Така процедура була розроблена В. П. Георгієвським, О. І. Гризодубом, А. Г. Піотровською і Н. П. Хованською, що дало можливість ФК, спільно з Фармакологічним комітетом і Держінспекцією, розробити і затвердити положення про річну реєстрацію вітчизняних препаратів-дженериків, що розробили знову в незалежній Україні («Вимоги щодо застосування наказу МОЗ України від 18. 08. 95 р. за № 152 «Про затвердження Порядку видачі дозволу на використання і впровадження у виробництво лікарських засобів щодо тимчасової реєстрації вітчизняних лікарських засобів (пункт 2-п 4, 5, 8, 10, 11, 12, 14)»). Дане Положення мало величезний вплив на розвиток нашої фармацевтичної промисловості, оскільки дозволило в 5–10 разів скоротити терміни розроблення препаратів-дженериків.

На основі цього Положення, під керівництвом директора ФК-ДНЦЛЗ В. П. Георгієвського, в Держкоммедбіопромі була розроблена державна програма створення препаратів-дженериків в Україні, затверджена Постановою Кабінету Міністрів України від 08.10.1992 р. № 573. Це дало можливість менш ніж за 2 роки розробити (в основному, ДНЦЛЗ) близько 100 нових препаратів-дженериків та наситити недорогими сучасними ЛЗ вітчизняний ринок і рішуче оновити номенклатуру наших заводів, наблизивши її до потреб ринку. Надалі виробництво дженериків було поставлено на потік, що в значній мірі визначає обличчя і сучасної вітчизняної фармацевтичної промисловості, а тоді сприяло її відродженню.

Перераховані 4 найважливіших рішення ФК сформували концепцію стандартизації ЛЗ в Україні, що враховує її національні особливості. Вони дали змогу істотно підвищити якість вітчизняних ЛЗ та зробити їх конкурентоспроможними на ринках ближнього зарубіжжя.

Створення вітчизняної школи фармацевтичного аналізу

Паралельно з розвитком концепції національної системи стандартизації, ФК здійснював корінне підвищення якості АНД з метою наближення їх до європейського

рівня (де широко застосовують хроматографічні, фізико-хімічні методи) і підготовки введення ДФУ, гармонізованою з Європейською Фармакопеею (ЄФ). У нові АНД масово запроваджували газову (ГХ) та високоефективну рідинну хроматографію (ВЕРХ), не кажучи вже про тонкошарову, та інші сучасні методи аналізу, які недостатньо застосовували в ЄСРП для контролю якості ЛЗ.

Введення в АНД хроматографічних методів аналізу потребувало відповідної наукової бази, яка була розроблена співробітниками ФК-ДНЦЛЗ під керівництвом В. П. Георгієвського і О. І. Гризодуба та забезпечила вирішення практичних завдань. На початковому етапі створення національної системи стандартизації ЛЗ фактично всі хроматографічні методики аналізу, які вводили в АНД, були розроблені співробітниками ФК-ДНЦЛЗ.

Широке ввезення в Україну імпорتنих субстанцій і масове розроблення препаратів-дженериків потребувало надійного контролю в субстанціях залишкових розчинників. Тому вже в середині 1996 р. (за 5 років до введення в дію ДФУ), вперше в СНД, ФК (автори – О. І. Гризодуб і О. А. Зінченко) розробив і ввів в дію загальну статтю майбутньої ДФУ «Залишкові кількості органічних розчинників», яка регламентувала зміст 26 залишкових органічних розчинників в субстанціях. Слід зазначити, що жодна фармакопея світу на той момент не регламентувала і не контролювала такий великий набір органічних розчинників. Тривалий час майже всі ГХ-методики контролю органічних розчинників, що вводилися в АНД підприємств, розробляли в ФК під керівництвом О. А. Зінченко. Враховуючи масштаби ввезення в Україну імпорتنих субстанцій з невідомим профілем домішок, значення даної загальної статті (яка потім практично без змін увійшла в перший том ДФУ) в забезпеченні якості ЛЗ важко переоцінити.

Тільки за період 1992–1997 рр. під керівництвом В. П. Георгієвського співробітниками ФК – О. І. Гризодубом, М. Г. Левіним, Н. П. Хованською, А. Г. Піотровською, О. А. Зінченко, Д. А. Леонтьєвим, А. Ю. Куліковим було опубліковано понад 50 наукових праць з хроматографії. Значні теоретичні дослідження і важливі практичні результати створили в ФК-ДНЦЛЗ школу фізико-хімічного та хроматографічного аналізу, яка займає провідні позиції в Україні. Слід також зазначити, що в ЛФА створена найсильніша в Україні школа мікробіологічного контролю ЛЗ під керівництвом А. І. Кобзар і К. Г. Жемерова.

Колектив лабораторії фармацевтичного аналізу здійснив великі наукові дослідження і є, фактично, монополістом в Україні у використанні бактеріальних ендотоксинів (Л. О. Чайка, О. М. Гомон і Ю. В. Меркулова).

Величезна кількість наукових робіт з контролю якості, технології і стандартизації ЛЗ уможливила створення при ФК-ДНЦЛЗ наукового журналу «ФАРМАКОМ» (головний редактор – В. П. Георгієвський) та наукової спеціальності по захисту кандидатських і докторських дисертацій 15.00.03 – Стандартизація та організація виробництва лікарських засобів, по якій було захищено більше 150 докторських і кандидатських дисертацій співробітниками науково-дослідних інститутів, вищих навчальних закладів та підприємств України, Росії, Азербайджану, Білорусії та Литви.

Заслуги аналітичної школи ФК-ДНЦЛЗ під керівництвом В. П. Георгієвського були настільки значущими, що його обрали першим член-кореспондентом НАН України за спеціальністю «Аналітична хімія».

Короткі підсумки роботи ФК перед розробкою ДФУ

Оскільки розроблення ДФУ відкривало зовсім новий етап в роботі ФК, то доцільно навести короткі підсумки його роботи:

- проведено 215 засідань спеціалізованих експертних комісій ФК;
- розглянуто близько 2 800 документів (з них 765 іноземних);
- затверджено 405 нових фармакопейних статей;
- переглянуто 220 діючих фармакопейних статей;
- затверджено 645 змін і дозволів до діючих АНД;
- продовжено дію 1 045 АНД;
- видано 312 висновків про відповідність технології;
- затверджено 748 АНД на іноземні препарати;
- досліджено якість 469 серій імпортованих субстанцій, з яких видано дозвіл на використання 417 серій, а 52 забраковані.

Продовження в наступному номері.

Надійшла до редакції 24.09.2012.

**ДОКАЗОВА ФАРМАЦІЯ: ВКЛЮЧЕННЯ ДО СХЕМ
ФАРМАКОТЕРАПІЇ НАРКОПАЦІЄНТІВ З ОПІОЇДНОЮ
ЗАЛЕЖНІСТЮ НООТРОПНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

Ключові слова: доказова фармація, фармакотерапія, наркопацієнти, опіоїдна залежність, ноотропні лікарські засоби

У схемах фармакотерапії опіоїдної залежності широко використовують ноотропні лікарські засоби (НЛЗ), які за визначенням експертів ВООЗ відносять до психоаналептичних препаратів (нейрометаболических стимуляторів), важливим фармакологічним ефектом яких є здатність НЛЗ до вибіркової активації метаболічних і енергетичних процесів в клітинах головного мозку, в результаті чого здійснюється специфічний позитивний вплив на інтегративні функції мозку. Так, у процесі фармакотерапії НЛЗ спостерігається прямий активуючий вплив на розумову діяльність, навчання, мотивації, підвищення толерантності мозку до ноцицептивних факторів. Серед відомих НЛЗ слід назвати гамалон, аміналон, гліцин, пікамілон, пантогам, пірацетам, ноотропіл, піритинол, енцефабол, фенібут, церебролізин та інші. [2, 5, 6, 10, 12].

Метою роботи було обґрунтування включення НЛЗ до схем фармакотерапії опіоїдної залежності наркопацієнтів з психічними та поведінковими розладами внаслідок зловживання опіоїдами за результатами оцінки ефективності НЛЗ шляхом анкетування спеціалістів медицини (лікарів-наркологів).

Матеріали та методи дослідження

Судово-фармацевтичні та організаційно-правові дослідження проводили на базі кафедри наркології Харківської медичної академії післядипломної освіти (зав. каф. – проф. Сосін І. К.), кафедри фармацевтичного права Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації. Матеріалами дослідження слугували: анкети (50) спеціалістів медицини; НЛЗ, які станом на 31.12.2010 р. знаходились в обігу на фармацевтичному ринку, були зареєстровані та дозволені до медичного застосування в Україні та за результатами дослідження режиму контролю по клініко-фармакологічній, класифікаційно-правовій та номенклатурно-правовій ознакам були найбільш доступними ЛЗ для спеціалістів медицини та наркопацієнтів (табл. 1).

Т а б л и ц я 1

Перелік ноотропних лікарських засобів, що запропоновано респондентам

№ з/п	Назва лікарського засобу	Лікарська форма
1	Кортексін	пор. ліофіл. д/п розчину в/м ін. 10 мг N 10
2	Кіндінорм	гран. фл. 10 г, 20 г
3	Ентроп	табл. 50 мг N 10, N 20

Обґрунтування включення групи НЛЗ до схем фармакотерапії опіоїдної залежності наркопацієнтів здійснювали шляхом анкетуванням респондентів (спеціалістів медицини) за критерієм «ефективність» та статистичним аналізом отриманих результатів за допомогою програмного пакету Statistica 6.0 та Microsoft Excel 2007. Визначення найбільш перспективного НЛЗ досліджували за оцінкою респондентів за 5-бальною шкалою.

Результати дослідження та обговорення

Результати анкетування спеціалістів медицини (лікарів-наркологів) щодо ефективності НЛЗ для включення у схеми фармакотерапії опіоїдної залежності приведено в табл. 2.

Таблиця 2

Результати анкетування спеціалістів медицини щодо оцінювання ноотропних лікарських засобів за критерієм «ефективність»

Бал оцінювання	Ноотропні лікарські засоби		
	кортексін, %	кіндінорм, %	ентроп, %
1	12,0	32,0	14,0
2	10,0	20,0	20,0
3	15,0	22,0	30,0
4	25,0	8,0	24,0
5	38,0	18,0	12,0

Як випливає з табл. 2, більша питома вага (63,0%) оцінки респондентів за критерієм «ефективність» у 4 та 5 балів приходить на НЛЗ кортексін.

На підставі розрахунку суми оцінок кожного респондента ($\sum_{i=1}^n a_{ij}$), суми рангів для всіх чинників ($\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m a_{ij}$) та середньозваженого рангу для всіх НЛЗ (\bar{Z}_{ij}) проміжні дані ранжування отриманих оцінок респондентів представлено в табл. 3.

Таблиця 3

Проміжні дані первинного статистичного аналізу оцінок спеціалістів медицини щодо ефективності ноотропних лікарських засобів

Кількість респондентів та статистичні показники їх оцінок	Ноотропні лікарські засоби		
	кортексін (X_1)	кіндінорм (X_2)	ентроп (X_3)
m=50			
$\sum_{i=1}^n a_{ij}$	6	6	6
$\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m a_{ij}$	360	360	360
\bar{Z}_{ij}	2,77	1,18	2,05
Ранг Z_j	3	1	2

Для проведення статистичного аналізу отриманих даних з метою підтвердження їх репрезентативності та статистичної значущості необхідно визначити коефіцієнт конкордації Кендала та критерій Пірсона з попереднім ранжуванням оцінок респондентів. За результатами відповідних розрахунків отримано значення коефіцієнта конкордації Кендалла 0,804, що вказує на високу узгодженість оцінок респондентів (лікарів-наркологів).

Для оцінки статистичної значущості отриманого значення коефіцієнта конкордації Кендалла розраховано критерій χ^2 (критерій Пірсона), який дорівнює 80,462 (табличне значення критерію Пірсона становить 66,351). Оскільки фактичне значення критерію Пірсона для 5,0%-го рівня значущості дорівнює 80,462, тобто $\chi^2_{\text{ф}} > \chi^2_{\text{табл}}$, то з вірогідністю 95,0% можна стверджувати, що узгодженість оцінок респондентів є не випадковою та статистично значущою.

На підставі отриманих результатів побудовано гістограму розподілу середньозважених рангів оцінок респондентів щодо ефективності НЛЗ за рангами для включення у схеми фармакотерапії опіоїдної залежності (рисунки).

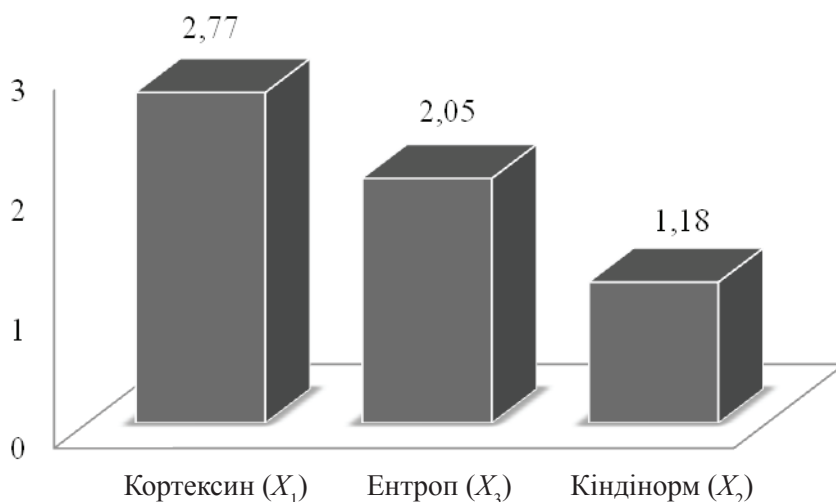


Рис. Гістограма розподілу оцінок респондентів щодо ефективності НЛЗ за рангами

Отже, найвищий середньозважений ранг за оцінками респондентів отримав НЛЗ кортексин (X_1) – 2,77; найнижчий – кіндіном (X_2) – 1,18, що свідчить на перспективність включення НЛЗ кортексину до схем фармакотерапії опіоїдної залежності наркопацієнтів.

Кортексин – це НЛЗ поліпептидного походження (містить низькомолекулярні активні нейропептиди), має тканиноспецифічну поліфункціональну дію на кору головного мозку, виявляє церебропротекторну, ноотропну, антиоксидантну та протисудомну активність, знижує токсичні ефекти екзогенних речовин, зокрема психоактивних поліпшує процеси відновлення когнітивних функцій (концентрація уваги тощо), стимулює репаративні процеси в головному мозку, прискорює відновлення функцій головного мозку при стресових впливах, що робить його перспективним для використання у фармакотерапії опіоїдної залежності. Щоденна доза для дорослих становить 10 мг, курс триває протягом 5–14 днів. При необхідності дозволяється проводити повторний курс через 1–6 місяців. Препарат не впливає на здатність працювати з механізмами та керувати транспортом [1, 3, 4, 7, 11, 13]. Лікарська форма кортексину – порошок ліофілізований для приготування розчину для внутрішньом'язових ін'єкцій по 10 мг у флаконах № 10. Вміст флакона перед ін'єкцією розчиняють у 1–2 мл води для ін'єкцій або ізотонічного розчину натрію хлориду і вводять одноразово щоденно [9].

Отримані результати стали підставою для включення НЛЗ кортексину у схеми фармакотерапії наркопацієнтів з опіоїдною залежністю, що захищено патентом України № 60001(2011) [8] і впроваджено у практичну діяльність лікарів-наркологів Харківського обласного наркологічного диспансеру для підвищення ефективності і скорочення термінів лікування опіоїдної залежності наркопацієнтів.

Висновки

В рамках доказової фармації за результатами анкетування спеціалістів медицини (лікарів-наркологів) обґрунтовано найбільш ефективний НЛЗ кортексин для включення у схеми фармакотерапії наркопацієнтів з опіоїдною залежністю. Наукова новизна і теоретична значущість результатів дослідження захищено патентом України.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авторське право 38994, Україна. Брошура «Порядок діяльності з обігу наркотичних засобів у лікувально-профілактичних закладах охорони здоров'я України для проведення замісної підтримувальної терапії» / В. В. Шаповалов (мол.), Ю. В. Васіна, В. В. Шаповалов, В. О. Шаповалова (Україна). – № 39223 ; заявл. 21.04.11 ; опубл. 04.07.11.
2. Авторське право 39511, Україна. Навчальний посібник «Legislation in pharmacy, forensic pharmacy and evidence-based pharmacy» / В. О. Шаповалова, В. В. Шаповалов (мол.), В. В. Шаповалов, Ю. В. Васіна, В. Ю. Конєва (Україна). – № 39779 ; заявл. 31.05.11 ; опубл. 04.08.11.
3. Алехнович А. В., Ливанов А. С. Опыт применения отечественного препарата кортексин в комплексе лечебных мероприятий при отравлении психотропными веществами. – М., 2004. – С. 9.
4. Доброхотова Т. А., Уроков С. В., Зайцев О. С. и др. Кортексин в лечении больных с пост-травматическим Корсаковым синдромом // TERRA Med. – 2003. – № 1. – С. 7.
5. Сосін І. К., Гончарова О. Ю., Шаповалов В. В. (мол). Застосування інноваційних модифікацій мембранного плазмаферезу при опіоїдній залежності: метод. реком. – К.: Укр. центр наук. мед. інформації та пат.-ліценз. роботи МОЗ України, 2011. – 20 с.
6. Клиническое руководство: Модели диагностики и лечения психических и поведенческих расстройств / Под ред. В. Н. Краснова, И. Я. Гуревича. – М.: Российское общество психиатров, 1999. – 224 с.
7. Левин О. С., Сагова М. М. Влияние кортексина на нейропсихологические и двигательные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии (рандомизированное, двойное, плацебо-контролируемое исследование) // TERRA Med. – 2004. – № 1. – С. 15–19.
8. Пат. 60001 Україна, МПК (2011.01) А 61 К 31/00. Спосіб комплексної терапії хворих на опіоїдну залежність / І. К. Сосін, О. П. Гудзенко, В. В. Шаповалов (мол.), О. А. Осипов, С. І. Тараненко, В. О. Шаповалова, В. В. Шаповалов, Ю. Ф. Чусєв, О. В. Друзь, І. М. Сквіра, А. О. Кадиров, В. О. Скобелєв, А. Д. Сайков; Заявник і патентовласник Харк. мед. акад. післядип. освіти. – № u 201013202 ; Заявл. 08.11.10 ; Опубл. 10.06.11, Бюл. № 11. – 10 с.
9. Сиволап Ю. П., Савченков В. А. Фармакотерапия в наркологии: Краткое справочное руководство / Под ред. Н. М. Жарикова. – М.: Медицина, 2000. – 352 с.
10. Шаповалов В. В. (мол.). Судова і доказова фармація: застосування нанотехнологічних підходів при адиктивних розладах здоров'я у наркопациєнтів з девіантною поведінкою шляхом екстракорпоральних та інтракорпоральних методів лікування // Український вісник психоневрології. – 2011. – Т. 19, Вип. 2 (додаток). – С. 222–224.
11. Шаповалов В. В. (мол.). Судова фармація: використання цільової нанотерапії у наркохворих (злочинців), що страждають на адиктивні розлади здоров'я // Там само. – 2010. – Т. 18, Вип. 3. – С. 62–64.
12. Шаповалов В. В. (мол.). Нераціональне вживання психоактивних речовин та судово-фармацевтичний моніторинг наркопациєнтів із розладами психіки та поведінки // Фармац. журн. – 2011. – № 1. – С. 25–28.
13. Шаповалов В. В. (мол.), Курижєва О. О., Мовсієян А. Г. Судово-фармацевтичне усунення причинно-наслідкового зв'язку між наркозлочинністю та адиктивними розладами здоров'я серед неповнолітніх // Судово-медична експертиза. – 2011. – № 4. – С. 35–38.

Надійшла до редакції 18.05.2012.

В. В. Шаповалов (мл.)

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ ФАРМАЦИЯ: ВКЛЮЧЕНИЕ В СХЕМЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ НАРКОПАЦИЕНТОВ С ОПИОИДНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ НООТРОПНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Ключевые слова: доказательная фармация, фармакотерапия, наркопациенты, опиоидная зависимость, ноотропные лекарственные средства

РЕЗЮМЕ

В рамках доказательной фармации по результатам анкетирования специалистов медицины (врачей-наркологов) обоснован наиболее эффективный ноотропный лекарственный препарат кортексин для включения в схемы фармакотерапии наркопациентов с опиоидной зависимостью. Научная новизна и теоретическое значение результатов исследования защищены патентом Украины № 60001(2011).

V. V. Shapovalov (Jr.)

EVIDENCE PHARMACY: INCLUSION TO THE SCHEMES
OF PHARMACOTHERAPY OF THE DRUG ADDICTED PATIENTS
WITH OPIOID DEPENDENCE OF THE NOOTROPIC DRUGS

Key words: evidence pharmacy, pharmacotherapy, drug addicted patients, opioid dependence, nootropic drugs
--

SUMMARY

As part of evidence pharmacy from the survey results of experts the medicine (narcologists) proved the most effective medicines from the nootropic products - cortexin for inclusion to the schemes of pharmacotherapy of the drug addicted patients with opiate dependence. Scientific novelty and theoretical significance of the findings was protected by the patent of Ukraine № 60001 (2011).

АНАЛІТИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРОЦЕДУРИ ОЧИЩЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ОБЛАДНАННЯ ВІД ЗАЛИШКІВ АКТИВНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄМСТВІ

Ключові слова: валідація очищення технологічного обладнання, валідація аналітичної методики

Одним з необхідних умов належного виробництва лікарських засобів (ЛЗ) є відповідне очищення технологічного обладнання від залишків попереднього ЛЗ [1, 2]. Це є передумовою для запобігання контамінації наступного ЛЗ, що виготовляється. Необхідність проведення доказів відсутності перехресної контамінації для різноманіття активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), які відрізняються фізико-хімічними та фармакологічними властивостями, потребує значних затрат ресурсів. Тому все більша кількість підприємств використовують ті чи інші підходи до оптимізації витрат на вказаний вид робіт.

Таким чином, **метою** даного дослідження було розроблення оптимального алгоритму, виконання якого стане підставою для формування протоколу валідації процедури очищення технологічного обладнання на фармацевтичному підприємстві.

Об'єкти дослідження, реагенти та обладнання

Об'єктом дослідження було фармацевтичне підприємство, яке виробляє на ділянці нестерильних лікарських засобів: таблетки; таблетки, вкриті оболонкою; капсули; порошки.

Як миючі засоби підприємство використовує «Сокрену» та «Бриліант» (Bode-Chemie, Німеччина).

Аналітичне обладнання: ваги лабораторні електронні Precisa XT 220A, № W55613 (Швейцарія); рідинний хроматограф Bischoff (Німеччина) у комплекті із СФ детектором, автосамплером, термостатом колонок, системою встановлення градієнту, інтерфейсом для управління з ПК.

Результати дослідження та обговорення

Алгоритм, який оптимізує витрати на проведення валідації, виглядає наступним чином.

1. Вибір об'єкта, за яким проводять валідацію.
2. Використання виробничих серій.
3. Вивчення фізико-хімічних властивостей об'єкта валідації.
4. Встановлення критеріїв прийнятності.
5. Валідація кінцевої аналітичної процедури.

Розглянемо його в практичній діяльності.

1. Очевидним є той факт, що найгіршим випадком у разі очищення обладнання є очищення після ЛЗ, АФІ яких важкорозчинні у воді. Для номенклатури ТОВ «Астрафарм» в попередніх роботах були визначені такі АФІ: азітроміцин, фолієва кислота, вінпоцетин, індапамід, лоратадин, німесулід [3].

2. Для зменшення витрат на проведення валідаційних робіт, їх виконують на ви-

робничих серіях. Згідно з виробничим планом, валідація очищення виробничого обладнання була виконана після виробництва ЛЗ Вінпоцетин-Астрафарм, таблетки по 5 мг.

3. АФІ вказаного готового ЛЗ має наступні властивості щодо розчинності: практично нерозчинний у воді, розчинний у метиленхлориді, мало розчинний у безводному етанолі [4].

4. Для визначення мінімальної кількості вінпоцетину, що може залишитися на поверхні обладнання (може бути перенесена в наступний препарат) враховували наступний ЛЗ, що виготовлявся – Лізіноприл-Астрафарм, таблетки по 10 мг. Метод розрахунку заснований на терапевтичній дозі та факторі безпеки: для оральних ЛЗ допускається не більше 0,1% (1/1 000) звичайної терапевтичної дози попереднього препарату в максимальній добовій дозі наступного препарату.

Розрахунок здійснювали за формулою:

$$MACO = \frac{TД_{(пoпeрeдньoгo)} \times MиnPC_{(нacтyпнoгo)}}{ФБ \times MакcДД_{(нacтyпнoгo)}} = 8130 \text{ мг} , \tag{1}$$

де $TД_{(пoпeрeдньoгo)}$ – звичайна терапевтична доза попереднього (досліджуваного) препарату (5 мг); $MиnPC_{(нacтyпнoгo)}$ – мінімальний розмір серії наступного препарату (65,040 кг); $ФБ$ – фактор безпеки (1/1 000) для оральних лікарських засобів (1 000); $MакcДД_{(нacтyпнoгo)}$ – максимальна добова доза наступного препарату (40 мг).

Максимальну концентрацію вінпоцетину в промивних водах для кожної одиниці обладнання розраховували за формулою (2):

$$C_{max} = \frac{MACO \times S_i}{\sum S_i \times V_i \times 10000} (\%), \tag{2}$$

де $MACO$ – максимальна допустима кількість, отримана за формулою (1); S_i – площа одиниці обладнання, м²; $\sum S_i$ – сума площ обладнання, м²; V_i – об’єм води, необхідної для промивання обладнання, л.

Перелік обладнання, яке задіяне у виробництві, його площа контакту з препаратом, кількість води, необхідна для промивання та максимальна концентрація вінпоцетину в промивних водах для окремої одиниці обладнання наведено в табл. 1.

Т а б л и ц я 1

Перелік обладнання, яке задіяне у виробництві вищезазначених лікарських засобів

Обладнання	Площа контакту з препаратом, м ²	Кількість води, необхідної для промивання, л	Максимальна концентрація вінпоцетину в промивних водах, %
Змішувач-гранулятор	1,6	10	0,0067
Сушарка полицна	16,76	20	0,035
Гранулятор	0,421	10	0,017
Таблетпрес	0,8	10	0,0203
Блістерна машина	0,35	10	0,015

5. Методика визначення, яку використовують для будь-яких досліджень, повинна бути валідована.

Умови високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ-методики) відповідали умовам тесту визначення сторонніх домішок у готового ЛЗ Вінпоцетин-Астрафарм, таблетки по 5 мг [4] та монографії на АФІ [5]: колонка ZORBAX Eclipse Plus C18 розміром 150×2,1 мм, з розміром частинок 5 мкм; рухома фаза – суміш ацетонітрилу та 0,2 М розчину амонію ацетату у співвідношенні 700:300; швидкість рухомої фази – 2 мл/хв; об’єм інжекції – 20 мкл; детектування за довжини хвилі – 280 нм; температура колонки – 25 °С. Концентрація стандартного розчину становила 0,001%

вінпоцетину в рухомій фазі. Як випробуваний розчин використовували фільтровані порції промивних вод.

Валідаційні критерії (специфічність та межа виявлення) було досліджено для випробувань на домішки за вимогами Державної Фармакопеї України [6].

Специфічність. Специфічність методу ВЕРХ для таких розведених розчинів не викликає сумнівів та доведена відсутністю піків на хроматограмах промивних вод (рисунок).

Межу виявлення визначали за критерієм «відношення сигнал/шум». Виходячи з рекомендованого значення 2, мінімальна концентрація вінпоцетину, що визначається, становила 0,0005%.

Придатність методики для застосування підтверджується ще тим, що межа виявлення більша за максимально допустиму концентрацію вінпоцетину в промивних водах (табл. 1).

Приклади хроматограм розчину робочого стандартного зразка (РСЗ) вінпоцетину та промивних вод наведено на рисунку.

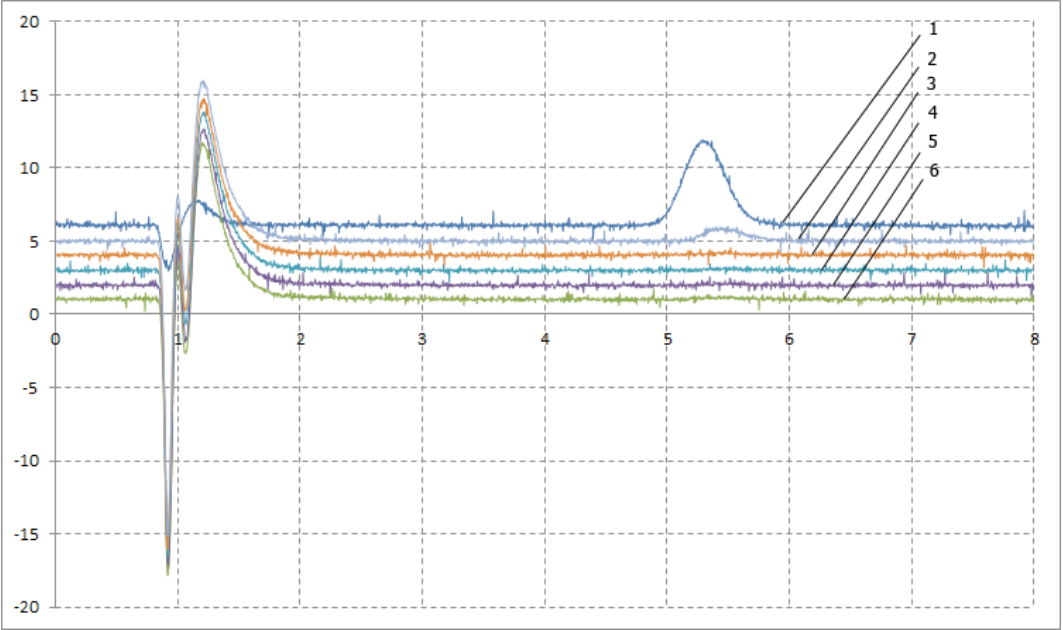


Рис. Хроматограми стандартного розчину (1) та промивних вод з блістерної машини (2), таблетпресу (3), гранулятора (4), сушарки поличної (5), змішувача-гранулятора (6)

Отримані результати наведено в табл. 2.

Т а б л и ц я 2

Результати визначення концентрації вінпоцетину в промивних водах після миття технологічного обладнання

Обладнання	Максимальна концентрація вінпоцетину в промивних водах, %	Концентрація вінпоцетину в промивних водах, %
Змішувач-гранулятор	0,0067	—
Сушарка полична	0,035	—
Гранулятор	0,017	—
Таблетпрес	0,0203	—
Блістерна машина	0,015	менше межі виявлення

Отримані результати свідчать про якість очищення технологічного обладнання.

В и с н о в к и

1. Розроблено алгоритм, заснований на знанні фізико-хімічних властивостей активних фармацевтичних інгредієнтів та технологічного процесу для встановлення критеріїв прийнятності за процедури валідації очищення технологічного обладнання.

2. Проведена валідація кінцевої аналітичної процедури – методики високоефективної рідинної хроматографії для визначення залишкових кількостей вінпоцетину та показана її придатність для аналітичного забезпечення процедури валідації очищення технологічного обладнання.

3. Отримані результати свідчать про якість очищення технологічного обладнання згідно з процедурами, що застосовуються на підприємстві, які дозволяють запобігати перехресній контамінації.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011. Лікарські засоби. Належна виробнича практика. – К.: МОЗ України, 2011. – 261 с.

2. Ліцензійні умови провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібною торгівлі лікарськими засобами. – Затверджені наказом Міністерства охорони здоров'я України 31.10.2011 № 723.

3. Шкляєв С. А. Валідація процедури очистки лабораторного посуду в дезінфекційно-мийному автоматі MIELE G 7883 // Фармац. журн. – 2012. – № 2 – С. 60–64.

4. Методи контролю якості до Реєстраційного посвідчення № UA/5622/01/01 Наказ МОЗУ № 47 від 25.01.12 на ЛЗ «Вінпоцетин-Астрафарм, таблетки по 5 мг».

5. Європейська Фармакопея, монографія 2139.

6. Валідація аналітичних методик і випробувань / Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – С. 58–67. – Додаток 1. – 2004. – С. 2–4.

Надійшла до редакції 11. 05. 2012.

С. А. Шкляєв

АНАЛИТИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРОЦЕДУРЫ ОЧИСТКИ
ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ ОТ ОСТАТКОВ АКТИВНЫХ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ИНГРЕДИЕНТОВ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ПРЕДПРИЯТИИ

Ключевые слова: валидация очистки технологического оборудования, валидация аналитической методики

Р Е З Ю М Е

Разработан алгоритм, основанный на знании физико-химических свойств активных фармацевтических ингредиентов и технологического процесса для установления критериев приемлемости при процедуре валидации очистки технологического оборудования. Проведена валидация ВЭЖХ-методики определения остаточных количеств винпоцетина и показана ее пригодность для аналитического обеспечения валидации очистки технологического оборудования. Показано, что принятые на предприятии процедуры очистки оборудования позволяют избежать перекрестной контаминации.

ANALYTICAL SUPPORT OF PROCEDURE FOR CLEANING OF PROCESS
EQUIPMENT FROM RESIDUES OF ACTIVE PHARMACEUTICAL
INGREDIENTS IN PHARMACEUTICAL COMPANY

Key words: validation of process equipment cleaning, validation of analytical procedure
--

S U M M A R Y

The algorithm is based on knowledge of the physicochemical properties of active pharmaceutical ingredients and the process for establishing acceptance criteria for the validation procedure for cleaning of process equipment was developed. Validation of HPLC method for determining residues of vinpocetine was performed and shown its suitability for providing analytical support for validation of cleaning of process equipment. It is shown that the procedure adopted by the company for cleaning of equipment can prevent cross-contamination.

ТЕХНОЛОГІЧНІ ТА БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ КАПСУЛ «БАРБОВАЛ»

Ключові слова: тверді капсули, седативний засіб, діючі речовини, допоміжні речовини, розмір частинок, мікрокристалічний аналіз, технологія виготовлення

На сучасному етапі розвитку фармацевтичної галузі актуальності набувають розроблення і впровадження у промислове виробництво капсульованих лікарських засобів. Серед сучасних лікарських форм (ЛФ) за обсягами розроблення, впровадження у виробництво, реалізації на фармацевтичному ринку та застосування капсули посідають третє місце після таблеток та ін'єкційних розчинів в ампулах.

Аналіз наукових досліджень і публікацій. Технологія сучасних твердих ЛФ (таблетки, капсули) зумовлює застосування методу попередньої грануляції, хоча спостерігається тенденція до виключення з технологічної схеми різноманітних зволожувачів.

Технологічні процеси виготовлення капсульованих ЛФ варіюють залежно від цілого ряду факторів: характеру використовуваних допоміжних речовин, способу доставлення препарату, технологічного оснащення та апаратурного устаткування. Кожен із цих факторів впливає на кінцеву активність основної діючої речовини в клінічних умовах [1].

Для капсулювання порошкоподібних мас необхідно, щоб вони мали високу плинність. Тому всебічне вивчення основних технологічних стадій процесу, а також вибір способу наповнення (пряме наповнення чи попереднє застосування грануляції) є важливим завданням у разі розроблення технології капсул [2].

Метод прямого змішування у виробництві твердих ЛФ має безперечні переваги порівняно з вологим гранулюванням – економічність та менша тривалість технологічного процесу. К. Ромась та співав. як діючу речовину використовували біологічно активну субстанцію прополісу – фенольний гідрофобний препарат прополісу (ФГПП) та амінокислоту аргінін, які мають широкий спектр фармакологічної дії [5]. Дослідження з розроблення складу та технології капсул андрогенної дії на основі ФГПП та аргініну спрямовані на пошук нових перспективних допоміжних речовин, використання яких дасть змогу поліпшити фармако-технологічні властивості капсульної суміші і досягти однорідного наповнення капсул та точності дозування при виготовленні препарату. Подальше поліпшення плинності суміші ФГПП та аргініну було досягнуто додаванням лактози моногідрату модифікованої (FlowLac 100, MEGGLE GMBH, Німеччина), що її використовують як антифрикційну речовину при виготовленні твердих лікарських засобів. За рахунок сферичної форми частинок лактоза моногідрат модифікована добре розподіляється між частинками речовини в суміші, що сприяє покращенню плинності та ущільненню порошкової суміші.

Л. Бобрицькою обґрунтовано доцільність створення лікарського препарату з натрію диклофенаком пролонгованої дії [4]. Розроблено науково-методичний підхід до створення ЛФ у вигляді капсул пролонгованої дії. На основі раціонального використання фармацевтичних факторів вперше теоретично й експериментально обґрунтовано склад і технологію нового вітчизняного перепарату «Дифлофенак-ретард», пролонгована дія якого підвищує ефективність лікування, знижує побічну дію та забезпечує зручність лікування ревматичних захворювань. Встановлено, що капсули «Диклофенак-ретард» проявляють

антимікробні властивості щодо широкого спектра грампозитивних і грамнегативних бактерій незалежно від їхньої чутливості або стійкості до антибіотиків. За результатами фармакологічних досліджень встановлено, що розроблений препарат «Диклофенак-ретард» є ефективним протизапальним і анагетичним засобом пролонгованої дії. Проведено порівняний аналіз препарату «Диклоберл петард» (Berlin-Chemie, Німеччина), який показав, що капсули «Диклофенак-ретард» забезпечують поступове всмоктування діючої речовини і тривале підтримання рівня її терапевтичних концентрацій, необхідних для пролонгованої лікарської форми.

Метою цієї роботи є подання технологічних та біофармацевтичних аспектів розроблення оптимального складу капсул «Барбовал».

Об’єкти та методи дослідження

Препарат «Барбовал®» в капсулах твердих є фармацевтично альтернативним препаратом «Барбовал®», краплі для перорального застосування, флакони 25 мл і 30 мл. Тверда дозована форма (капсули) дає змогу уникнути недоліків, що можливі при використанні рідкої лікарської форми – крапель: передозування при необачності, недосвідченості, в критичних ситуаціях, що іноді можливі при використанні. Тому було розроблено фармацевтично альтернативний препарат у вигляді твердих желатинових капсул, що став об’єктом дослідження.

Препарат представляє собою капсули тверді № 10. Кришечка синього кольору, корпус білого кольору з зображенням метелика або без зображення. Вміст капсули – однорідний порошок білого або майже білого кольору.

Препарат Барбовал® застосовують при неврозах, що супроводжуються підвищеною збудливістю, безсонням, при істерії, в комплексному лікуванні легких нападів стенокардії, гіпертонічної хвороби, тахікардії функціонального генезу, при спазмах шлунка та кишечника, метеоризмі. Якісний склад препарату наведено у табл. 1.

Т а б л и ц я 1

Якісний склад препарату Барбовал® капсули тверді

Найменування речовини	Функціональне призначення компоненту
Етиловий ефір α-Вг-ізовалеріанової кислоти АНД	Діюча речовина
Розчин ментолу в метиловом ефірі ізовалеріанової кислоти	Діюча речовина
Фенобарбітал	Діюча речовина
Діоксид кремнію колоїдний	Адсорбент Лубрикант
Олія рицинова рідка	Жирна олія. Носій для рідких діючих речовин
Лактоза, моногідрат	Наповнювач
Мікрокристалічна целюлоза	Дезінтегрант необмежено набухаючої дії, який надає пластичність масі, а також сухе зв’язує
Кросповідон	Супердезінтегрант
Кальцію стеарат	Лубрикант (антифрикційна речовина), використовується для покращення плинності. Запобігає прилипанню капсульної маси до дозаторів
Капсули тверді желатинові Кришечка синього кольору, корпус білого кольору з зображенням метелика або без	

Барбовал [®] , капсули тверді містять діючі речовини:	
Етиловий ефір α -Br-ізовалеріанової кислоти	10 мг
Розчин ментолу в метиловому ефірі ізовалеріанової кислоти	46 мг
Фенобарбітал	9,8 мг

Форму і розмір частинок фенобарбіталу досліджували з допомогою мікроскопа «MOTIC» фірми «Fisher Bioblock Scientific» (рис. 1).

Результати дослідження та обговорення

На рис.1. показано знімок частинок фенобарбіталу.

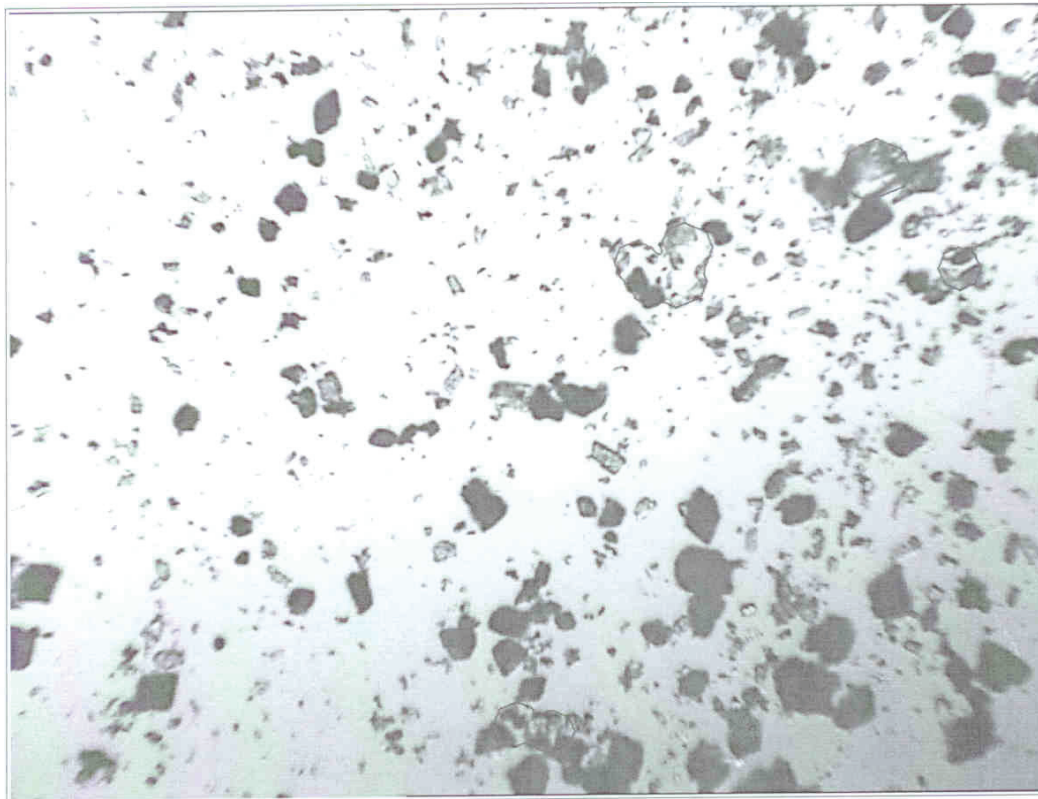
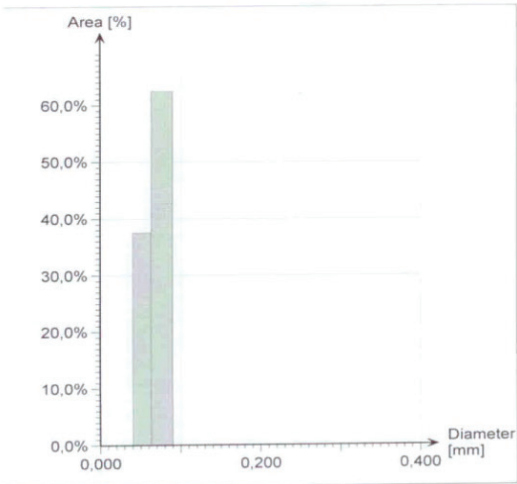


Рис. 1. Розмір і форма частинок фенобарбіталу

На рис. 2 показано, що розмір частинок фенобарбіталу знаходиться у діапазоні від 0,040 мм до 0,090 мм.



Graphic chart :



Numerical values :

Diameter	Area	Undersize
0,005 mm	0,0%	0%
0,010 mm	0,0%	0%
0,020 mm	0,0%	0%
0,040 mm	0,0%	0%
0,063 mm	37,5%	38%
0,090 mm	62,5%	100%
0,125 mm	0,0%	100%
0,180 mm	0,0%	100%
0,250 mm	0,0%	100%
0,355 mm	0,0%	100%

Statistical values :

Mean Diameter	0,067 mm
Mode Diameter	0,056 mm
Standard deviation	0,008 mm
Mini Diameter	0,054 mm
Maxi Diameter	0,078 mm
D10	0,056 mm
D25	0,058 mm
D50	0,068 mm
D75	0,074 mm
D90	0,077 mm

Рис. 2. Розмір частинок субстанції фенобарбітал

Спосіб одержання лікарського засобу седативної і спазмолітичної дії полягає у поєднанні активних речовин, зокрема етилового ефіру α -Вг-ізовалеріанової кислоти, розчину ментолу в метиловому ефірі ізовалеріанової кислоти та фенобарбіталу з допоміжними речовинами. Етиловий ефір α -Вг-ізовалеріанової кислоти змішують у реакторі з жирною олією та розчином ментолу в метиловому ефірі ізовалеріанової кислоти, фенобарбітал тритурують з частиною наповнювача в тритураційному змішувачі, далі у високошвидкісний змішувач завантажують тритураційну суміш

фенобарбіталу з наповнювачем, залишок наповнювача, сухе зв'язуюче, розпушувач та адсорбент і перемішують. Через перистальтичний насос за постійного перемішування у змішувач подають суміш рідин, отриману масу опудрюють лубрикантом та капсулюють [3].

В и с н о в к и

На підґрунті технологічних та біофармацевтичних досліджень здійснено добір якісного складу допоміжних речовин і технології виготовлення нової лікарської форми – «Барбовал» тверді капсули.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Кузькина И. Ф., Паликін И. И., Марквічева Е. А. та ін. Гідрогелеві гранули з полі-Н-вінілкапролактона: добування, властивості та використання // ХФЖ. – 1996. – № 1. – С. 39–41.

2. Салєєва А. Д., Шульгін Ю. В., Зайцев А. І. Підвищення ефективності процесу подрібнення, мікрокапсулювання лікарських порошків шляхом їх поєднання в одному апараті // Вісник фармації. – 2001. – № 2 (26). – С. 32–35.

3. Патент UA 95549 C2. Капсульований лікувальний засіб седативної і спазмолітичної дії та спосіб його виготовлення / Ф. І. Жебровська, Г. В. Костюк, О. Р. Сяркевич, С. М. Гурєєва.

4. Бобрицька Л.О., Чусшов В. І., Заболотний, О. В., Супрун О.В. Розробка ретардних капсул на основі натрію диклофенаку // Матер. наук. - практ. конф. «Вчені України - вітчизняній фармації». – Харків: Вид-во НФаУ, 2000. – С. 55–56.

5. Ромась К. П., Тихонов О. І. Вплив допоміжних речовин на технологічні характеристики капсул на основі аргініну та продуктів бджільництва // Фармація України. Погляд у майбутнє: Матеріали VII Національного з'їзду фармацевтів України, м. Харків, НФаУ, 15–17 вересня 2010 р. – Харків: Вид-во НФаУ, 2010. – Т. 1. – С. 433.

Надійшла до редакції 07.05.2012.

С. М. Гурєєва

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗРАБОТКИ СОСТАВА КАПСУЛ «БАРБОВАЛ»

Ключевые слова: твердые капсулы, седативное средство, действующие вещества, вспомогательные вещества, размер частиц, микрокристаллический анализ, технология изготовления

Р Е З Ю М Е

Представлены технологические и биофармацевтические аспекты разработки состава лекарственного средства седативного и спазмолитического действия «Барбовал» твердые капсулы и технология его изготовления. Лекарственное средство содержит этиловый эфир α -Вг-изовалериановой кислоты, ментол в метиловом эфире изовалериановой кислоты, фенобарбитал, адсорбент, жирное масло, наполнитель, сухое связывающее, разрыхлитель и лубрикант.

THE TECHNOLOGICAL AND BIOPHARMACEUTICAL ASPECTS
OF DEVELOPMENT OF COMPOSITION OF CAPSULES OF «BARBOVAL»

Key words: hard capsules, sedative mean, operating matters, auxiliary matters, size of particles, microcrystalline analysis, technology of making

S U M M A R Y

In the article are published technological and biopharmaceutical aspects of development of composition of medication of sedative and spasmolytic action of «Barboval» hard capsules and technology of his making. Medication is contained by ethyl ether of α -Br-izovaleriane acid, Menthol in methyl ether of izovaleriane acid, phenobarbital, adsorbent, fat butter, filler, dry elating, baking powder and lubricant.

АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ЯК ПОКАЗНИК ОПТИМАЛЬНОГО ТЕХНОЛОГІЧНОГО СПОСОБУ ВВЕДЕННЯ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН ДО ОСНОВИ

Ключові слова: пінний аерозоль, антимікробна активність, метронідазол, хінозол, молочна кислота

Основним етапом, що впливає на якість кінцевого продукту, а саме на ефективність та безпеку лікарського засобу (ЛЗ) є технологія його виготовлення. Отже, вибір основи та спосіб введення до неї діючих речовин впливають на біодоступність препарату [1–3].

На основі вищезазначеного, під час розроблення нового ЛЗ із антимікробною активністю важливу роль відіграють дослідження фармацевтичних факторів, які будуть впливати на фармакокінетику препарату.

Метою цього дослідження є вивчення впливу технологічних факторів на антимікробну активність пінного аерозолю.

Матеріали та методи дослідження

Визначення антимікробної активності м'яких лікарських засобів (МЛЗ) здійснювали методом дифузії в агаровий гель, згідно з ДФУ. Відповідно до рекомендацій ВООЗ для оцінки активності препарату використовували тест-штами: *Staphylococcus aureus* ATCC 26923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Candida albicans* ATCC 885/653. Мікробне навантаження (за стандартом McFarland) становило 10^7 мікробних клітин на 1 мл середовища.

У роботі використовували 18–24 год культуру мікроорганізмів і агар Мюллера-Хинтона (Дагестанський НДІ живильних середовищ). Визначення антимікробної активності здійснювали методом дифузії в агар (метод «колодязів») на двох шарах суцільного живильного середовища в чашках Петрі. В нижньому шарі використовували «голодне» незасіяне середовище, що представляє собою підложку висотою 10 мм, на яку суворо горизонтально встановлювали 3–6 тонкостінних циліндра із нержавіючої сталі діаметром 8 мм і заввишки 10 мм. Навколо циліндрів заливали верхній шар із живильного агаризованого середовища, (розплавленого та охолодженого до 40 °С), в який вносили відповідний стандарт добової культури тест-мікроба. Об'єм середовища для верхнього шару коливався від 14 до 16 мл. Після застигання агару циліндри витягали стерильним пінцетом і в ці лунки вміщували зразки опрацьованого ЛЗ.

Під час оцінювання результатів враховували такі критерії: відсутність зон пригнічення росту тест-культур навколо лунок; зони затримки росту мікроорганізмів до 10 мм вказують на нечутливість мікроорганізмів до внесеного в лунку препарату; зони затримки росту тест-культур діаметром 10–15 мм вказують на малу чутливість культури; зони діаметром 15–25 мм оцінюють як показник чутливості мікроорганізмів до препарату; зони пригнічення росту тест-культур, які перевищують 25 мм – висока чутливість мікроорганізмів до ЛЗ.

Результати дослідження та обговорення

У процесі проведення експериментальних досліджень щодо встановлення анти-мікробної активності модельного зразка (пінний аерозоль) нами вивчено вплив способу введення діючих речовин на антимікробну активність ЛЗ.

Метронідазол до складу основи був введений у вигляді розчину у воді (зразки 1–9) і розчину в ДМСО (зразки 10–14). Хінозол був введений у вигляді розчину у воді (таблиця). У всі зразки молочна кислота введена в кількості 0,12%. У зразки 1, 2, 3, 10 і 11 як піноутворювач до складу введена поверхнево-активна речовина твін-80, а в решта – ОС-20.

Аналіз результатів досліджень показав, що збільшення концентрації метронідазолу від 0,5% (зразок 1) до 0,75% (зразок 2) не призводить до суттєвого збільшення антимікробної активності модельного зразка. При цьому основа даних модельних зразків має антимікробну активність (зразок 3).

Т а б л и ц я

Вплив способу введення на антимікробну активність модельних зразків

№	Модельні зразки	Зони пригнічення росту тест-культур, мм					
		<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>Paerugi- nosa</i> ATCC 27853	<i>P. vulgaris</i> ATCC 4636	<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	<i>C. albicans</i> ATCC 885/653
1	метронідазол 0,5 хінозол 0,5 основа	21,2±0,8	19,2±0,8	17,0±0,9	18,7±0,9	21,5±1,1	ріст
2	метронідазол 0,75 хінозол 0,5 основа	20,3±1,3	17,8±0,8	16,2±0,8	19,2±0,8	23,8±1,2	ріст
3	основа зразків 1, 2, 3, 10, 11 з ДМСО	8,1±1,1	8,3±0,5	ріст	ріст	9,4±0,7	ріст
4	метронідазол 0,5 хінозол 0,5 основа	22,3±0,9	19,8±0,8	19,8±0,8	16,8±0,8	20,8±0,8	ріст
5	метронідазол 0,5 хінозол 0,75 основа	17,7±0,9	20,3±0,9	18,8±0,8	19,0±0,9	21,0±0,7	ріст
6	основа зразків 4 і 5 з ДМСО	8,6±0,1	8,2±0,9	ріст	ріст	8,6±0,5	ріст
7	основа зразків 4 і 5 без ДМСО	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст
8	метронідазол 0,5 хінозол 1,0 основа	26,8±0,7	25,3±1,2	18,1±0,2	18,8±1,1	27,9±0,6	15,8±1,1
9	метронідазол 0,5 хінозол 0,5 основа	20,8±1,3	18,9±1,1	16,8±0,4	18,7±0,3	20,6±1,4	ріст
10	метронідазол 0,75 хінозол 0,5 основа	20,1±1,1	17,2±0,4	16,2±1,3	18,4±0,2	21,7±1,4	ріст
11	метронідазол 0,5 хінозол 0,5 основа	21,6±1,2	19,6±0,1	19,1±1,6	15,9±1,1	20,1±0,9	ріст
12	метронідазол 0,5 хінозол 0,75 основа	17,2±0,6	20,1±1,2	18,1±0,5	18,4±1,7	20,5±1,6	ріст
13	метронідазол 0,5 хінозол 1,0 основа	26,1±2,4	25,2±1,5	18,2±1,3	18,6±1,5	27,3±2,5	15,5±1,7

У модельних зразках заміна поверхнево-активної речовини твін-80 на ОС-20 призводить до незначного підвищення антимікробної активності модельних зразків 4 і 5 порівняно із зразками 1 і 2. Основа модельних зразків 6 виявляє антимікробну активність, яка близька до активності зразка 3. Тобто, основи виявляють антимікробну активність завдяки ДМСО. Дане припущення підтверджено дослідженнями модельних зразків як 6, так і 7 (де відсутній ДМСО).

Найбільш виражену антимікробну активність проявляє зразок 8 за концентрації метронідазолу 0,5% і хінозолу – 1%. І хінозол, і метронідазол до складу основи були введені у вигляді розчину у воді.

Для порівняння отриманих результатів нами було проведено експеримент, де метронідазол був розчинений в ДМСО, а хінозол – у воді (зразки 9–13). Скринінг показав, що немає суттєвої різниці між модельними зразками за різних способів введення діючих речовин (рисунок).

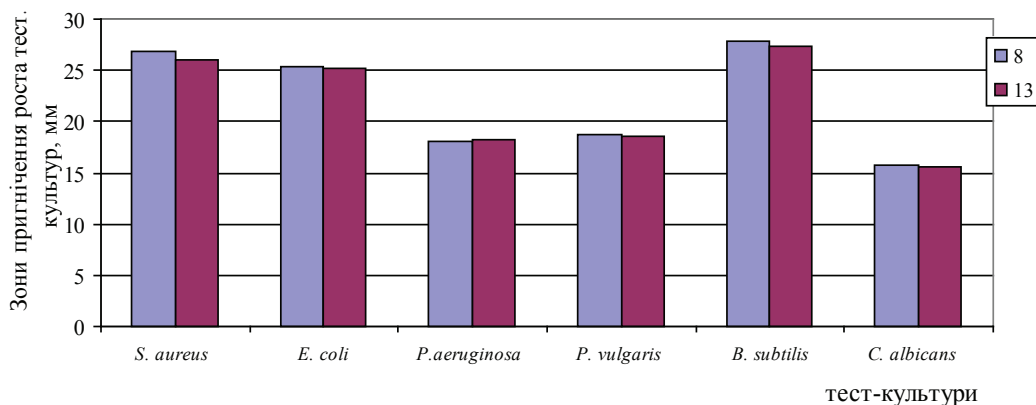


Рис. Залежність антимікробної активності модельних зразків від способу введення діючих речовин (номери зразків відповідають номерам у таблиці)

Таким чином, експериментальними дослідженнями встановлено, що оптимальним є склад модельного зразка 8 за наступного співвідношення діючих речовин: метронідазолу 0,5%, хінозолу 1,0%, молочної кислоти 0,12%. Метронідазол та хінозол до складу основи введені у вигляді розчину у воді, а молочна кислота додана на останній стадії виготовлення препарату.

Висновки

1. У результаті проведеного дослідження доказано, що від методу введення діючих речовин та вибору основи залежить їх активність та фармакологічний ефект.
2. Проведений аналіз зразків дає змогу обґрунтувати оптимальний склад ЛЗ із антимікробною активністю та оцінити вплив фармацевтичних факторів на препарат.

ЛІТЕРАТУРА

1. Поліщук Ю. П. Концепція створення гінекологічних антимікробних лікарських форм з сперміцидною дією // Всеукр. мед. журн. мол. вчених. VII міжнар. медико-профілактична конф. студ. мол. вчених, 8–9 квітня 2010 р., Чернівці. – Вип. 12. – 135 с.
2. Поліщук Ю. П., Давтян Л. Л., Бірюкова С. В., Колоколова О. Б. Вивчення залежності антимікробної активності від технології виготовлення препарату // Зб. наук. праць співроб. НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2011. – Вип. 20, Кн. 3. – С. 390–394.
3. Тихонов О. І. Біофармація. Підручник / За ред. О. І. Тихонова. – Харків: Вид-во НфаУ, Золоті сторінки, 2003. – 262 с.

Надійшла до редакції 13. 08. 2012.

А. О. Дроздова, С. В. Бирюкова, О. Б. Колоколова

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ОПТИМАЛЬНОГО ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО СПОСОБА ВВЕДЕНИЯ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В ОСНОВУ

Ключевые слова: пенный аэрозоль, антимикробная активность, метронидазол, хинозол, молочная кислота

Р Е З Ю М Е

Приведены экспериментальные данные биофармацевтических исследований лекарственного средства – пенный аэрозоль – относительно зависимости антимикробной активности препарата от способа введения действующих и вспомогательных веществ.

A. O. Drozdova, S. V. Biryukova, O. B. Kolokolova

ANTIMICROBIAL ACTIVITY AS INDEX OF OPTIMUM TECHNOLOGICAL METHOD OF INTRODUCTION OF OPERATING MATTERS IN BASIS

Key words: foamy aerosol, antimicrobial activity, metronidazolium, chinosolum, lacticum acid

S U M M A R Y

Experimental information of biopharmaceutical researches of medication is pointed is a foamy aerosol – in relation to dependence of antimicrobial activity of preparation on the method of introduction of operating and auxiliary matters.

ВПЛИВ ОЛІЙНОЇ ФАЗИ ТА СКЛАДУ ЕМУЛЬГАТОРІВ НА РЕОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ В'ЯЗКО-ПЛАСТИЧНИХ ЕМУЛЬСІЙ ПЕРШОГО РОДУ

Ключові слова: кремова основа, емульсія, масляна фаза, емульгатори, реологічні дослідження, структурно-механічні властивості

На сьогодні вітчизняні лікарські засоби (ЛЗ) для місцевого лікування алерго-дерматозів, що представлені на фармацевтичному ринку України, не відповідають в повній мірі сучасним медико-біологічним вимогам. Ефективність таких лікарських засобів залежить не тільки від діючої речовини, але і від складу основи-носія. Переважна більшість існуючих м'яких ЛЗ виготовлена на вазелінових та вазелін-ланолінових основах, які доцільно застосовувати при хронічних формах дерматозів, що супроводжуються вираженою ліхенізацією. Застосування лікарських засобів на таких основах при гострих запальних процесах може призвести до посилення запального процесу, а в ряді випадків до переходу їх у хронічну форму. На даний час спостерігається чітка тенденція до заміни, де це можливо, вазеліну та ланоліну на більш раціональні носії [1, 2, 4, 5].

Завданням нашої роботи було створення оптимальної кремової основи з метою розроблення лікарського засобу для застосування при запальних алергодерматозах та дослідження її структурно-механічних властивостей.

В найбільшій мірі поставленій меті за типом основи відповідає емульсійна система масло/вода (м/в). Завдяки своїм фізико-хімічним властивостям ця основа забезпечує високу ефективність і стабільність введених жиророзчинних лікарських речовин. Крім того, завдяки високому вмісту води (до 70%) дана емульсія здатна поповнювати втрачену шкірою вологу, вона легко наноситься на її поверхню, швидко всмоктується, не залишаючи жирного блиску на шкірі [5, 6, 9].

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження стали модельні зразки кремових основ, що виготовлені на основі емульсії м/в. Для дослідження готували емульсії з 21% масляних компонентів. Як масляну фазу використовували мінеральні масла (вазелін, вазелінове масло, ізопропілмірістат, октилдодеканол, гексилдецил стеарат), оскільки вони більш стабільні у разі зберігання порівняно із маслами рослинного походження та не потребують додаткових стабілізаторів системи (антиоксидантів) [3, 7]. Обрані компоненти масляної фази мають різне значення числа розтікання, яке має вплив на структурно-механічні показники емульсій. Як дисперсійне середовище використовували воду очищену. Для дослідження використовували два емульгатори 2-го роду – цетостеариловий спирт із гідрофільно-ліпофільним балансом (ГЛБ) 0,5 для створення в обсязі емульсії структурно-механічного бар'єру та гліцерил моностеарат (ГЛБ 5,5). Як емульгатор 1-го роду було обрано макрогол-37-стеарат.

В дослідках було проаналізовано ряд емульсій для кожної із досліджуваних

масляних фаз, в яких за однакового вмісту масляної фази і сумарній концентрації (14%) емульгаторів 1-го та 2-го роду варіювалася концентрація емульгаторів 2-го роду цетостеарилового спирту та гліцерил моностеарату від 0% до 11%. Далі при встановленій оптимальній концентрації емульгаторів 2-го роду визначали концентрацію емульгатору 1-го роду – макрогол-37-стеарату.

Зразки емульсій готували емульгуванням за температури 60–70 °С на турбомішалці Polytron® System PT 3100 (Kinematica AG, Швейцарія) зі швидкістю обертання мішалки 3 000 об/хв протягом 3–5 хв.

Вимірювання реологічних параметрів кремових основ здійснювали на ротацийному віскозиметрі «Реотест-2» (Німеччина) із коаксіальними циліндрами за методикою Державної Фармакопеї України (2.2.10) у широкому діапазоні швидкостей зсуву за температури 25±0,1 °С (максимальна температура зберігання ЛЗ).

За результатами вимірювання будували реограми залежності напруги зсуву (τ) від градієнта швидкості зсуву (D_r) та залежності структурної в'язкості (η) від концентрації емульгаторів, за якими визначали властивості досліджуваних зразків: межу плинності, тип плинності, наявність (відсутність) тиксотропних властивостей.

Результати дослідження та обговорення

На рис. 1. наведено реограми плинності зразків, де як масляну фазу використовували ізопропілмірістат. Як видно з рис. 1, на якому відображено залежність властивостей емульсій від концентрації емульгаторів гліцерил моностеарату та цетостеарилового спирту, всі зразки мають неньютонівський тип плинності: за збільшення швидкості зсуву криві напруги зсуву плавно зростають. Побудовані криві плинності досліджуваних зразків свідчать також про те, що їх плин починається не відразу, а лише після деякої прикладеної напруги, необхідної для розриву елементів структури. У період спадаючої напруги в'язкість зразків поступово відновлюється. При цьому характерно, що в період зменшення напруги зсуву відновлення структури запізнюється. Це підтверджує пластично-в'язкі і тиксотропні властивості досліджуваних основ. Аналізуючи петлі гістерезису, можна зробити висновок, що дослідні зразки мають достатню тиксотропність, про що свідчить значна площа повертні.

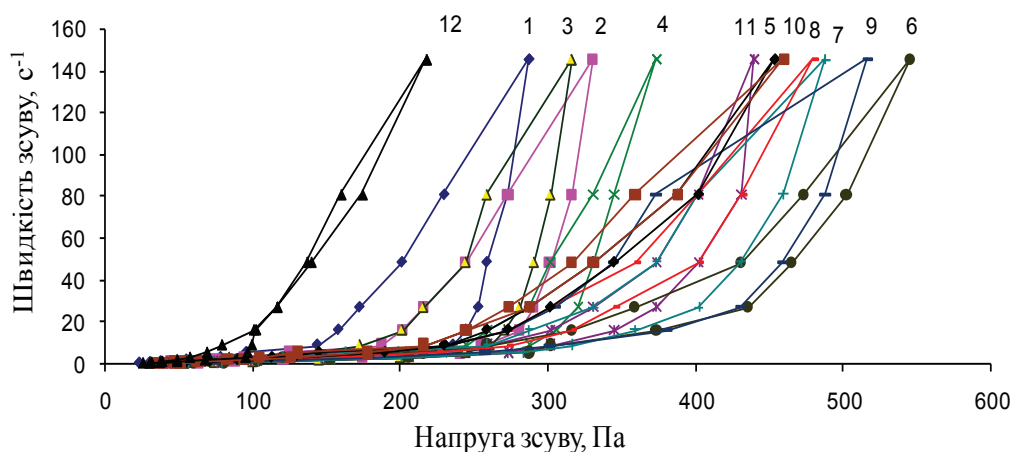


Рис. 1. Реограми 21%-ї емульсії ізопропілмірістату залежно від концентрації емульгаторів 2-го роду гліцерил моностеарат:цетостеариловий спирт:
1 – 11,0/0,0%; 2 – 10,0/1,0%; 3 – 9,5/1,5%; 4 – 9,0/2,0%; 5 – 8,5/2,5%; 6 – 8,0/3,0%;
7 – 7,5/3,5%; 8 – 7,0/4,0%; 9 – 5,0/6,0%; 10 – 3,0/8,0%; 11 – 1,0/10,0%; 12 – 0,0/11% відповідно

Аналогічні реологічні дослідження було проведено для кожної із досліджуваних масляних фаз: вазеліну та вазелінового масла при їх поєднанні, октилдодеканолю, гексилдецил стеарату та комбінації ізопропілмірістату, октилдодеканолю, гексилдецил стеарату. За результатами дослідження було проаналізовано тип плинну зразків, наявність або відсутність тиксотропних властивостей та ін.

Залежність структурної в'язкості від концентрації емульгаторів гліцерил моностеарату та цетостеарилового спирту досліджуваних зразків наведено на рис. 2, з якого можна зробити висновок, що на структурну в'язкість емульсії значний вплив має склад масляної фази. Так, у разі використання як масляну фазу комбінації вазеліну (10,5%) із вазеліновим маслом (10,5%), для яких характерне слабке розтікання, структурна в'язкість має найбільше значення. Для зразків емульсій, в яких як масляна фаза використано октилдодеканол із високим значенням числа розтікання, максимум в'язкості спостерігають на відрізку концентрацій гліцерил моностеарат/цетостеариловий спирт 7,5/3,5%, 7,0/4,0%, 5,0/6,0% (відповідно), за яких у разі використання інших масляних фаз структурна в'язкість починає зменшуватись. На відрізку концентрацій гліцерил моностеарат/цетостеариловий спирт 9,0/2,0%, 8,5/2,5%, 8,0/3,0%, 7,5/3,5%, 7,0/4,0% (відповідно) для масляних фаз ізопропілмірістат, гексилдецил стеарат та комбінації ізопропілмірістату (7%), октилдодеканолю (7%) та гексилдецил стеарату (7%) спостерігають максимуми їх структурної в'язкості.

За результатами досліджень можна зробити висновок, що оптимальною концентрацією емульгаторів гліцерил моностеарату та цетостеарилового спирту для цих масляних фаз є: 8,5/2,5%, 8,0/3,0%, 7,5/3,5%, 7,0/4,0% відповідно. Саме цей інтервал концентрацій емульгаторів забезпечує фізико-хімічну стабільність емульсійних основ з погляду одержання максимально стійкої до прикладеної напруги зсуву кремової основи.

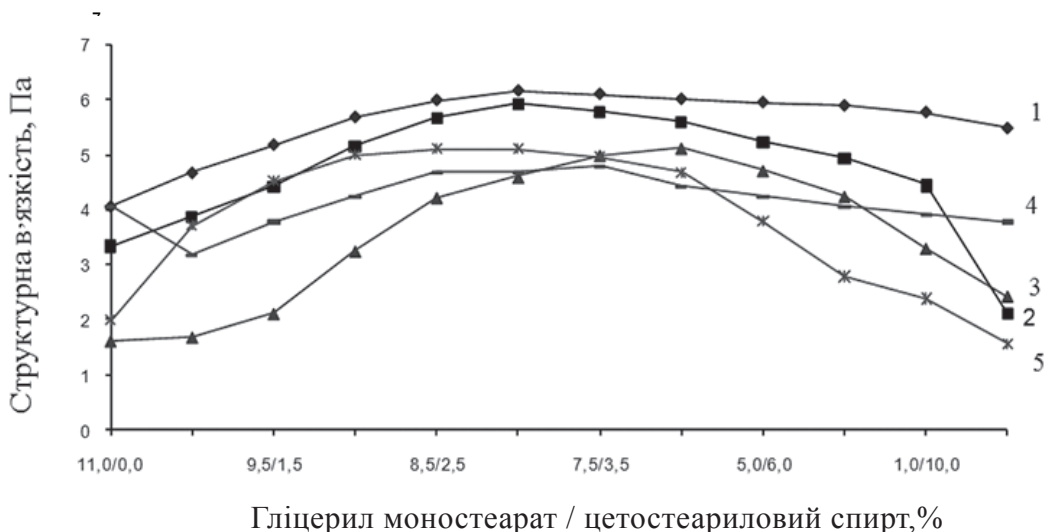


Рис. 2. Графіки залежності структурної в'язкості від концентрації емульгаторів 2-го роду гліцерил моностеарату та цетостеарилового спирту залежно від досліджуваної масляної фази:

1 – вазелін, вазелінове масло; 2 – ізопропілмірістат; 3 – октилдодеканол; 4 – гексилдецил стеарат; 5 – ізопропілмірістат, октилдодеканол, гексилдецил стеарат при швидкості зсуву 81 c^{-1}

Наступним етапом наших досліджень було визначення концентрації емульгатору 1-го роду макрогол-37-стеарату. Для цього здійснювали аналогічні дослідження щодо визначення реологічних показників. Концентрацію емульгатору варіювали від 0% до 14%. При концентрації гліцерил моностеарату 7,5% та цетостеарилового спирту 3,5% (2,14:1) визначили оптимальну концентрацію макрогол-37-стеарату.

На рис. 3 наведено реограми зразків, які відображають залежність властивостей емульсій від варіювання концентрації емульгатору макрогол-37-стеарату від 0% до 14%. Як видно з рисунку, зразки 1 та 12 мають ньютонівський тип плинності, зразки 10 та 11 – псевдопластичний тип, зразки 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 – пластичний тип плинності з наявними тиксотропними властивостями, що проявляються більшою або меншою мірою.

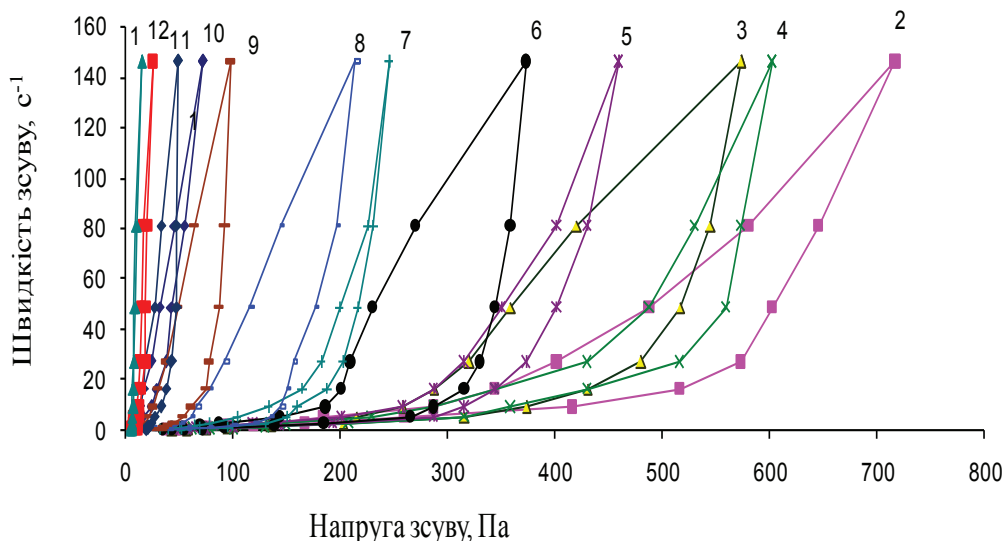


Рис. 3. Реограми 21%-ї емульсії ізопропілмірістату залежно від концентрації емульгатору 1-го роду макрогол-37-стеарат:

1 – 0,0%; 2 – 1,0%; 3 – 2,0%; 4 – 2,5%; 5 – 3,0%; 6 – 3,5%; 7 – 4,0%; 8 – 6,0%; 9 – 8,0%; 10 – 10,0%; 11 – 12,0%; 12 – 14,0%

Як видно з даних рис. 4, в яких відображено залежність структурної в'язкості від концентрації емульгатору макрогол-37-стеарату, в емульсіях при визначеному співвідношенні емульгаторів 1-го та 2-го роду у разі використання різних масляних фаз спостерігається зміна реопараметрів. У всіх емульсіях, незалежно від складу масляної фази, на відрізку концентрацій макрогол-37-стеарату від 1% до 3% структурна в'язкість має найбільше значення. Подальше збільшення концентрації макрогол-37-стеарату від 3,5% до 14% призводить до поступового зменшення структурної в'язкості. В результаті досліджень встановлено, що оптимальною концентрацією емульгатору макрогол-37-стеарат можна вважати 1%, 2%, 2,5%, 3% для кожної із досліджуваних масляних фаз.

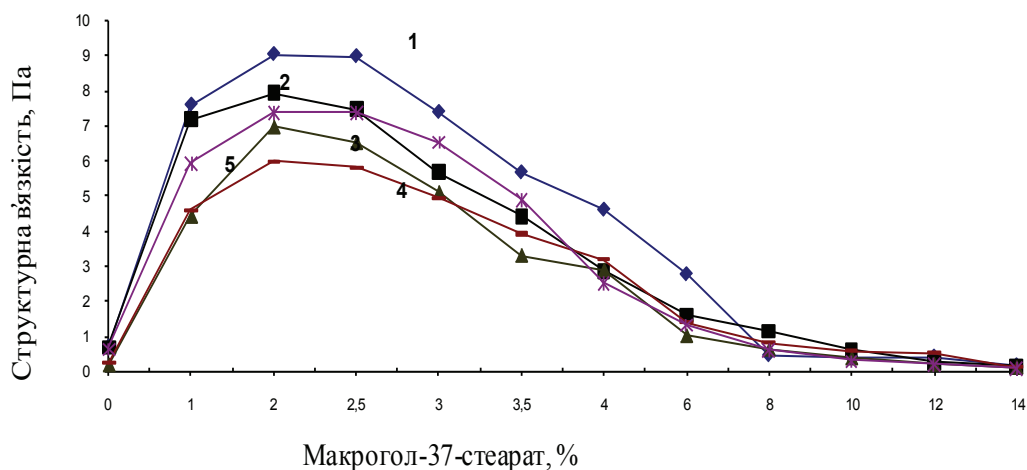


Рис. 4. Графіки залежності структурної в'язкості емульсій від концентрації емульгатору 1-го роду макрогол-37-стеарату залежно від досліджуваної масляної фази:

1 – вазелін, вазелінове масло; 2 – ізопропілмірістат; 3 – октилдодекано́л;
4 – гексилдецил стеарат; 5 – ізопропілмірістат, октилдодекано́л, гексилдецил стеарат при швидкості зсуву 81 c^{-1}

Таким чином, всі досліджувані масляні фази емульсій за визначених нами проміжках концентрацій емульгаторів 1-го та 2-го роду можуть використовуватись як носії лікарських речовин у разі розроблення м'яких лікарських засобів.

Висновки

1. Досліджено вплив складу масляної фази та співвідношення емульгаторів 1-го та 2-го роду на структурно-механічні властивості емульсій.
2. За результатами реологічних досліджень встановлено, що оптимальною концентрацією емульгаторів 2-го роду (гліцерил моностеарат/цетостеариловий спирт) для досліджуваних масляних фаз є інтервал концентрацій 8,5/2,5%, 8,0/3,0%, 7,5/3,5%, 7,0/4,0% відповідно.
3. Оптимальною концентрацією емульгатору 1-го роду макрогол-37-стеарату для досліджуваних масляних фаз є 1%, 2%, 2,5%, 3%.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белоусова Т. А., Горячкина М. В., Филиппова В. А. Современная стратегия наружной терапии воспалительных дерматозов // Consilium Medicum. – 2009. – № 3. – С. 41–46.
2. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
3. Дмитрієвський Д. І., Рибачук В. Д., Хоменко В. М. та ін. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / За ред. І. М. Перцева. – Харків: Золоті сторінки, 2010. – 600 с.
4. Калюжная Л. Д. Атопический дерматит и сухость кожи // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2009. – № 1. – С. 17–18.
5. Кацамбаса А. Д., Лотти Т. М. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний / Пер. с англ. В. П. Адашкевич. – М.: МЕДпресс информ, 2008. – 736 с.
6. Мазура Э. А. Опыт применения препаратов отечественной фармакологии в лечении хронических аллергодерматозов // Клин. иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2011. – № 1. – С. 90–92.
7. Перцев І. М., Пімінов О. Х., Слободянюк М. М. та ін. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків: Навч. посібник / За ред. І. М. Перцева. – Вінниця: Нова книга, 2007. – 728 с.

8. *Elias P., Schmuth M.* Abnormal skin barrier in the etiopathogenesis of atopic dermatitis // *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* – 2009. – V. 9. – P. 437–446.
9. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM), 2010. – P. 3311–3528.

Надійшла до редакції 10.09.2012.

Г. П. Кухтенко, О. А. Ляпунова, А. А. Лысокобылка

ВЛИЯНИЕ МАСЛЯНОЙ ФАЗЫ И СОСТАВА ЭМУЛЬГАТОРОВ
НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВЯЗКО-ПЛАСТИЧНЫХ ЭМУЛЬСИЙ ПЕРВОГО РОДА

Ключевые слова: кремная основа, эмульсия, масляная фаза, эмульгаторы, реологические исследования, структурно-механические свойства

Р Е З Ю М Е

Исследовано влияние вида масляной фазы и состава эмульгаторов на структурно-механические свойства эмульсий 1-го рода. С помощью реологических исследований проанализировано влияние концентрации эмульгаторов на тип течения эмульсий, пластичность, тиксотропность и др., установлены оптимальные промежутки концентраций глицерилмоностеарата, цетостеарилового спирта и макрогол-37-стеарата для исследованных эмульсий

G. Kukhtenko, O. Lyapunova, O. Lysokobylka

INFLUENCE OF OIL PHASE AND EMULSIFIERS COMPOSITION ON RHEOLOGICAL
PROPERTIES OF VISCO-ELASTIC FIRST KIND EMULSIONS

Key words: cream base, the emulsion, the oil phase, emulsifiers, rheological studies, structural and mechanical properties

S U M M A R Y

Influence of different oil phases and emulsifiers compositions on structural-mechanical properties of first kind emulsions has been studied. By rheological studies has been analyzed influence of emulsifier concentration on emulsions flow type, plasticity, thixotropicity and other structural-mechanical properties, established optimal concentrations of emulsifiers glyceryl monostearate, cethostearyl alcohol and macrogol-37-stearate for each of emulsions.

ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОЦЕСУ ЕКСТРАКЦІЇ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН З ЛИСТЯ ЕВКАЛІПТУ: ВИБІР ЕКСТРАГЕНТУ

Ключові слова: оптимізація, екстракція, листя, евкаліпт

В Україні та Російській Федерації зареєстровано більше 50 препаратів на основі біологічно активних речовин (БАР) листя евкаліпта, з них 10 – вітчизняного виробництва. Вітчизняною фармацевтичною промисловістю в різних лікарських формах випускається антистафілококковий рослинний препарат «Хлорофіліпт» (ДЗ «ДНЦЛЗ», Харків, «Артеріум», Київ) [3]. Щорічно для його виробництва в Україну імпортують близько 30 тон листя евкаліпта.

В літературі приведено системне дослідження БАР листя евкаліпта прутovidного (*Eucalyptus viminalis*) [2]. Продовжуючи ці дослідження та дослідження препаратів на його основі, ми звернули увагу на деякі параметри процесу виготовлення Хлорофіліпту, які практично не обґрунтовані: вибір розчинника, тривалість процесу і кратність екстракції, температурний режим, величина гідромодуля тощо. Зокрема в процесі екстракції використовують етанол, який підлягає предметно кількісному обліку та важко регенерується. Крім того, зміни податкового законодавства значно ускладнили систему повернення акцизного збору та списання цього розчинника. Всі ці фактори призвели до того, що більшість виробників зменшують обсяги роботи з етанолом та бажають знайти йому заміну.

Тому метою наших досліджень було визначення можливості створення нового модифікованого екстракту з листя евкаліпта прутovidного, аналогічного Хлорофіліпту, без використання спирту етилового.

Об'єкти та методи дослідження

Експериментальна частина. Об'єктами дослідження було листя *Eucalyptus viminalis* Labill., (сер. 060510, ЗАТ «Ліктрави», м. Житомир), екстракти на його основі та 1% спиртовий екстракт «Хлорофіліпту» промислового виробництва (сер. 741010, ТОВ «ДЗ «ГНЦЛС», м. Харків).

Для приготування екстрактів 5,0 г сухого листя евкаліпта прутovidного, подрібненого до розміру частинок 2–3 мм, заливали 50 мл різних розчинників (96%-, 70%-, 50%-й розчини етанолу, хлороформ, етилацетат, гексан, бензин калоша, ацетон, вода очищена) і настоювали за кімнатної температури упродовж 8 год. Одержані екстракти фільтрували крізь складчастий фільтр, концентрували під вакуумом до сухого залишку.

10 г етилацетатного екстракту розчиняли в 50 мл гексану та додавали 50 мл 4%-го розчину міді сульфату, настоювали упродовж 8 год. Гексанову фракцію відділяли на ділильній воронці, промивали водою та відганяли розчинник. В результаті був одержаний густий модифікований етилацетатний екстракт. З одержаних густих екстрактів готували 1%-ні спиртові розчини, які в подальшому використовували для аналізу.

Для встановлення якісного складу екстрактів використовували загальноприйняті методи досліджень – якісні реакції, паперову та тонкошарову хроматографії [1, 2]. В

96%-, 70%-, 50%-му етанольному, етилацетатному екстрактах визначили фенолкарбонові та гідроксикоричні кислоти, кумарини, флавоноїди, терпеноїди та хлорофіли; в хлороформному та ацетоновому – кумарини, терпеноїди та хлорофіли; в гексановому – терпеноїди та хлорофіли. В водному екстракті з листя евкаліпта прутovidного було ідентифіковано фенолкарбонові та гідроксикоричні кислоти, флавоноїди. В модифікованому етилацетатному екстракті та Хлорофіліпті ідентифіковані хлорофіли та терпеноїди.

З точки зору подальшої стандартизації екстрактів та технології їх одержання в екстрактах проводили визначення кількісного вмісту основних груп БАР, які було ідентифіковано. Кількісне визначення фенольних сполук, похідних гідроксикоричної кислоти, флавоноїдів та хлорофілів здійснювали спектрофотометричним методом. Оптичну густина вимірювали у кюветі з шаром завтовшки 10 мм на спектрофотометрі Specol 1500 (Швейцарія) за відповідної довжини хвилі. Вміст похідних гідроксикоричних кислот визначали в перерахунку на хлорогенову кислоту за 327 нм, вміст суми флавоноїдів в перерахунку на рутин – за довжини хвилі 417 нм після утворення комплексу з алюмінію хлоридом, вміст суми фенольних сполук в перерахунку на галову кислоту – за 270 нм [2] та хлорофілів *a* та *b* – за 649 та 665 нм [4]. Для статистичної достовірності досліди виконували не менше п’яти разів. Результати кількісного визначення основних груп БАР наведено в табл. 1.

Т а б л и ц я 1

Кількісний вміст біологічно активних речовин в екстрактах з листя евкаліпта прутovidного

Об’єкт дослідження	Кількісний вміст, %			
	Гідроксикоричні кислоти в перерахунку на хлорогенову кислоту	Флавоноїди в перерахунку на рутин	Сума фенольних сполук в перерахунку на галову кислоту	Хлорофіли <i>a</i> та <i>b</i>
Водний екстракт	0,87±0,06	2,91±0,03	47,62±0,08	–
Ацетоновий екстракт	–	–	25,48±0,042	0,55±0,07
Гексановий екстракт	–	–	–	1,36±0,04
Бензиновий екстракт	–	–	–	1,12±0,04
Етилацетатний екстракт	0,68±0,071	4,36±0,05	11,11±0,05	1,88±0,07
96% етанольний екстракт	1,09±0,01	4,14±0,04	33,13±0,03	1,16±0,03
70% етанольний екстракт	0,95±0,08	3,14±0,05	42,79±0,05	0,61±0,06
50% етанольний екстракт	1,69±0,010	5,45±0,03	20,37±0,05	0,463±0,08
Модифікований етилацетатний екстракт	–	–	–	4,77±0,05
Хлорофіліпт	–	–	–	4,43±0,03

Встановлено, що вміст основних БАР в етилацетатному екстракті найбільш порівняний з їх вмістом в первинному етанольному екстракті, з якого в подальшому виробляють густий екстракт «Хлорофіліпт». В модифікованому етилацетатному екстракті вміст хлорофілів *a* та *b* становить 4,77±0,05%, що порівняно з їх вмістом в екстракті «Хлорофіліпт».

Вивчення антибактеріальної активності екстрактів здійснювали методом дифузії в агар в Інституті мікробіології та імунології ім. І. І. Мечнікова в лабораторії біохі-

мії мікроорганізмів та живильних середовищ під керівництвом канд. біол. наук Осолдченко Т. П. Відповідно до рекомендацій ВООЗ для оцінки активності препаратів використовували референс-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, *Basillus subtilis* ATCC 6633 та *Candida albicans* 885/653 ATCC. Для дослідження використовували 1%-ні спиртові розчини екстрактів (табл. 2).

Таблиця 2

Антимікробна активність екстрактів з листя евкаліпта прутовидного

Мікроорганізм	Діаметр зони затримки росту за використання екстрактів евкаліпта, мм									
	Водний	Ацетоновий	Етилацетатний	Гексановий	Хлороформний	96% етанольний	70% етанольний	50% етанольний	Модифікований етилацетатний екстракт	Хлорофіліпт
<i>S. aureus</i> 25923	22	23	25	25	27	23	22	22	26	23
<i>S. aureus</i> 6538	24	ріст	23	25	25	ріст	ріст	ріст	Ріст	ріст
<i>E. coli</i> 25922	12	13	14	14	13	13	14	18	14	13
<i>Proteus vulgaris</i> 4636	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	Ріст	ріст
<i>B. subtilis</i> 6633	15	ріст	15	15	16	14	ріст	ріст	13	14
<i>P. aeruginosa</i> 27853	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	Ріст	ріст
<i>Proteus vulgaris</i> 4636	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	Ріст	ріст
<i>S. pyogenosa</i> 2432	12	ріст	13	12	14	ріст	ріст	ріст	13	ріст
<i>Candida albicans</i> 885/653	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст

З табл. 2 видно, що екстракти з листя евкаліпта прутовидного виявляють антимікробну активність по відношенню до *S. aureus* та *B. subtilis*, та майже зовсім не впливають на *S. pyogenosa*, *E. coli*, *Proteus vulgaris*, *P. aeruginosa* та *Candida albicans*. Модифікований етилацетатний екстракт проявляє антимікробну активність на рівні з екстрактом «Хлорофіліпту».

Висновки

Доведена можливість створення модифікованого екстракту з листя евкаліпта прутовидного, аналогічного Хлорофіліпту, без використання етанолу етилацетатною екстракцією.

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. О. М. Кошовий, А. М. Комісаренко, А. М. Ковальова та ін. Дослідження фенольних сполук листя евкаліпта // Фармаком. – 2005. – № 2/3. – С. 151 – 161.
3. Пат. № 5242 Україна, МПК А61К35/78. Спосіб одержання хлорофіліпту / В. Л. Надтока, Н. Г. Божко, А. О. Гришко. – № 2753048/SU; Заявл. 25.04.79; Опубл. 28.12.94, Бюл. № 7–1.
4. Туманов В. Н., Чирук С. Л. Качественные и количественные методы исследования пигментов фотосинтеза. – Гродно: ГрГУ им. Я. Купалы, 2007. – 62 с.

Надійшла до редакції 27.02.2012.

*О. Н. Кошевой, А. С. Кухтенко, А. М. Ковалева, А. Н. Комиссаренко,
Е. В. Винник*

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА ЭКСТРАКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ЛИСТЬЕВ ЭВКАЛИПТА: ВЫБОР ЭКСТРАГЕНТА

Ключевые слова: оптимизация, экстракция, лист, эвкалипт

Р Е З Ю М Е

Изучены экстракции суммы фенольных соединений, гидроксикоричных кислот, флавоноидов и хлорофиллов из листьев эвкалипта прутовидного. Для экстрагирования БАВ использовали растворители с разной диэлектрической постоянной. Установлено, что содержание основных БАВ в этилацетатном наиболее сравнимо с их содержанием в первичном этанольном экстракте, из которого в дальнейшем получают густой экстракт хлорофиллипта. Путем изучения химического состава и антимикробной активности доказана возможность создания модифицированного экстракта из листьев эвкалипта, аналогичного Хлорофиллипту, без использования спирта этилового, с помощью этилацетатной экстракции.

O. N. Koshevoy, A. S. Kuhtenko, A. M. Kovaleva, A. N. Komissarenko, E. V. Vinnik

OPTIMIZATION OF THE EXTRACTIONS PROCESS OF BIOLOGICAL ACTIVE SUBSTANCES FROM EUCALYPTUS LEAVES: CHOICE SOLVENTS

Key words: optimization, extraction, leaves, Eucalyptus viminalis

S U M M A R Y

The Study of hydrocinamic acids, flavonoids, phenolic substances and chlorophyll extraction from Eucalyptus viminalis leaves has been carried out. For extraction of BAS solvents with different dielectric constants have been used. It was installed, that the contents of main BAS in ethylacetate extract were comparable with their contents in primary alcohol extract, from which hereinafter got the thick extract chlorophyllipt. By the way of the studies of chemical composition and antibacterial activities the possibility of the making the modified extract from Eucalyptus leaves, similar chlorophyllipt, without use the alcohol, by means of ethylacetate extractions were proved.

КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПОДРІБНЕНОЇ СИРОВИНИ ШОЛОМНИЦІ БАЙКАЛЬСЬКОЇ

Ключові слова: реологічні властивості, порошок шоломниці байкальської, плинність, насипна густина, вологість, фракційний склад

Увагу науковців у всі часи привертали фітопрепарати, тому розроблення нових лікарських препаратів на основі рослинної сировини має і буде мати актуальність у майбутньому.

Визначення технологічних параметрів діючої субстанції – необхідна складова процесу розроблення твердої лікарської форми, зокрема такої, що містить нативну лікарську рослинну сировину. Технологічні параметри лікарської рослинної сировини дають уявлення про метод одержання лікарської форми, допоміжні речовини, які дають змогу одержувати якісну за усіма показниками лікарську форму згідно з вимогами Державної Фармакопеї України (ДФУ).

Метою нашої роботи було дослідження реологічних властивостей подрібненої рослинної сировини шоломниці байкальської для розроблення раціонального складу та технології капсульованої лікарської форми під умовною назвою «Скутелла» [6]. Дослідження було спрямовано на визначення таких параметрів, як насипна густина, плинність, кут природного укосу, стисливість та їх залежність від фракційного складу порошку.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом досліджень була подрібнена сировина шоломниці байкальської (*Scutellaria baicalensis*).

Форму та розмір частинок визначали мікроскопічним методом на мікроскопі Microphot D16B за збільшення у 640 разів згідно з методикою [5]. Фракційний склад визначали ситовим методом, за якого наважку подрібненої сировини просіювали на віброситі фірми Retsch SR 200 (Німеччина) з набором сит з розміром отворів 1,0; 0,75; 0,5; 0,2 мм.

Фармакотехнологічні властивості визначали згідно з методиками ДФУ, 1 вид. [2, 3]. Насипну густину досліджували за допомогою градуйованого циліндра. Показник стисливості та коефіцієнт Гауснера визначали згідно з ДФУ, 1 вид. [4]. Дослідження вологопоглинання здійснювали загальноприйнятим ваговим методом за приростом вологи наважки зразків за 45–100% відносній вологості повітря впродовж певних проміжків часу.

Результати дослідження та їх обговорення

Корені та кореневища шоломниці байкальської подрібнювали на валковому млині типу ВП-320-160, розсіювали по фракціям, бо саме просіювання є невід'ємною складовою подрібнення сировини для отримання суміші з визначеним фракційним складом.

Відомо, що на фракційний склад сировини, зокрема шоломниці байкальської, істотний вплив мають її структурно-механічні властивості та тип подрібнювача. Подрібнення вальцюванням на відміну від інших видів подрібнення (ударно-стираючої дії та ін.) призводить до отримання частинок сплющено-довгастої форми з пористою основою, що покращує процес екстракції у будь-якому середовищі.

Специфічною характеристикою кожного подрібненого матеріалу як сукупності частинок є розподіл їх за розмірами або дисперсійний склад [1]. Результати мікроскопічних досліджень фракції, отриманої при фракціюванні порошку крізь сито 0,5 мм, представлено на рис. 1.

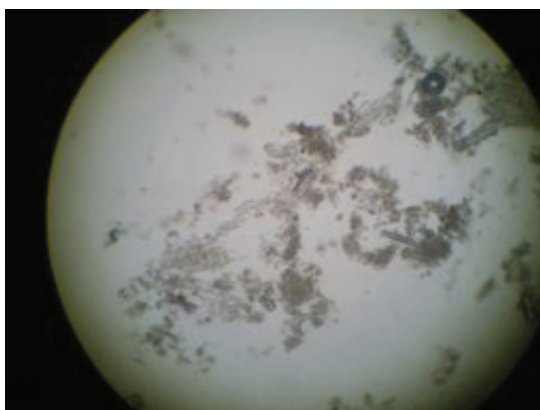


Рис. 1. *Мікрофотознімок порошку подрібнених коренів та кореневищ шоломниці байкальської ($\times 240$)*

З рис. 1. випливає, що подрібнена сировина є полідисперсним порошком, який являє собою суміш анізотричних частинок у вигляді подовжених призм та їх безформених уламків з середнім розміром часток 210–480 мкм.

Слід зауважити, що у разі створення капсульованої лікарської форми суттєво важливим показником є плинність маси для наповнення твердих желатинових капсул. У нашому випадку, коли лікарська форма з нативної фітосировини передбачає мінімальне використання допоміжних речовин, плинність подрібненої сировини є особливо важливою.

Для більш повної і точної характеристики плинності рослинної сировини доцільно використовувати декілька відносних показників, що доповнюють та уточнюють один одного. Ще Карр розробив комплексну оцінку плинності порошків, яка може бути оцінена декількома непрямими характеристиками, що відображають специфічну поведінку порошків як дисперсних систем [7]. Плинність оцінювали за наступними величинами: насипна густина до та після ущільнення, кут природного укосу, ущільнення (стисливість) та їх залежність по кожній фракції. Кут природного укосу і ущільнення порошків, що використовують для характеристики реологічних властивостей, самі по собі є важливими технологічними характеристиками матеріалу.

Кут природного укосу пов'язаний одночасно з внутрішнім тертям часток, їх щільністю та когезією – силовою взаємодією, що заважає роз'єднанню частинок, які стикаються між собою. Він дає безпосередню уяву про плинність порошку в стані вільної засипки, бо поверхня, що утворюється, відповідає стану динамічної рівноваги. Для грубо дисперсних, незв'язаних порошків, як у нашому випадку, кут укосу приблизно дорівнює куту внутрішнього тертя. Переважна форма руху часток по поверхні укосу – котіння.

Результати досліджень технологічних властивостей подрібненої сировини шоломниці байкальської надано у таблиці.

Т а б л и ц я

Технологічні показники фракцій подрібненої сировини шоломниці байкальської

Досліджувані параметри	Одиниці вимірювання	Показники фракцій сировини, мм		
		1,0–0,75	0,75–0,5	0,5–0,20
Насипна густина до ущільнення	г/мл	0,44 \pm 0,005	0,453 \pm 0,007	0,47 \pm 0,009
Насипна густина після ущільнення (m/V_{1250})	г/мл	0,47 \pm 0,010	0,50 \pm 0,010	0,53 \pm 0,010
Кут природного укосу	град.	42,5 \pm 1,0	40,6 \pm 0,08	38,0 \pm 0,06
Плинність	с/100 г зразка або (г/с)	192,3 \pm 0,9 (0,52 \pm 0,16)	56,18 \pm 1,02 (1,78 \pm 0,09)	33,3 \pm 1,11 (3,0 \pm 0,10)

Примітка. $n = 5$, $P = 5\%$

Із представлених даних виходить, що із збільшенням розміру частинок кут природного укусу збільшується, тобто для частинок з більшою когезійною здатністю переважаючу роль має ефект – підвищення міцності контактів при співударі частинок. Зменшення кута природного укусу для частинок меншого розміру пов'язано, вірогідно, з тим, що частинкам, падаючим з визначеною швидкістю, складніше закріпитися на укусі.

Сили когезії та внутрішнього тертя тісно пов'язані з щільністю упаковки частинок. Чим більші ці сили, тим більше вони перешкоджають досягненню щільної упаковки і тим меншою буде відносна щільність порошку. Щільність упаковки частинок в стані вільної насипки окрім когезії і тертя залежить від розмірів, форми і щільності частинок. Тому другим важливим фізичним та технологічним параметром реологічних властивостей подрібненої сировини є ущільнення (стисливість), тобто ступінь зміни щільності під дією зовнішніх навантажень.

Так, для часток розміром 0,5–0,2 мм показник стисливості становить $P_c=11,3$, а коефіцієнт Гауснера – $K_r=1,13$, що свідчить про хорошу плинність нативного порошку шоломниці байкальської цієї фракції. Отримані дані узгоджуються з показниками плинності, представленими в таблиці.

Здатність порошку до вільної, гравітаційної плинності відображає показник швидкості його витікання із воронки приладу. Як впливає з даних таблиці, підвищення плинності менших за розміром частинок можна пояснити зменшенням числа контактів, когезії та опору зсуву. При подальшому зростанні розміру частинок все більше проявляється шорсткість порошку, внаслідок чого плинність зменшується.

Таким чином, комплексний метод оцінки реологічних показників подрібненої сировини дозволяє враховувати властивості порошку різних фракцій шоломниці байкальської та оцінити їх сумісну дію на поведінку матеріалу. Проведені дослідження дають змогу визначити оптимальний фракційний склад подрібненої сировини, який для використання у капсульованій лікарській формі «Скутелла» повинен бути у межах 0,5–0,2 мм.

Відомо, що важливим показником у разі розроблення твердої лікарської форми з нативної сировини є вологопоглинання, що прогнозує необхідність захисту препарату від факторів зовнішнього середовища введенням вологоадсорбуючих допоміжних речовин. Тому було проведено дослідження з вологопоглинання оптимальної в технологічному відношенні фракції порошку з коренів та кореневищ шоломниці байкальської, а саме 0,5–0,2 мм.

Експериментальні дані кінетики вологопоглинання подрібненого порошку шоломниці байкальської фракції 0,5–0,2 мм за різної відносної вологості повітря представлено на рис. 2.

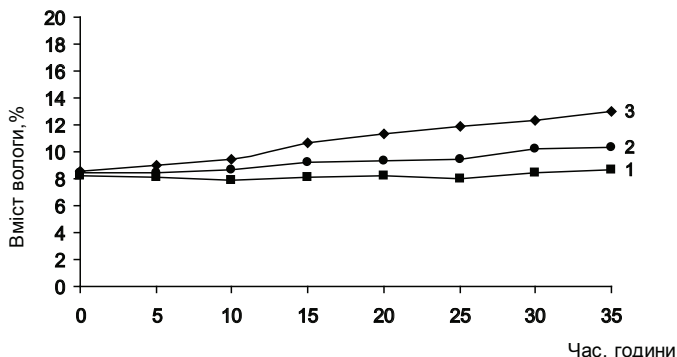


Рис. 2. Кінетика вологопоглинання подрібненого порошку шоломниці байкальської за різної відносної вологості повітря:

- 1 – за 45% відносної вологості повітря;
- 2 – за 75% відносної вологості повітря;
- 3 – за 100% відносної вологості повітря

З даних рис. 2. випливає, що за 45% відносної вологості повітря вміст води залишається майже незмінним упродовж всього терміну дослідження. За 75% та 100% відносної вологості повітря поглинання води зростає на 1–3% відповідно.

Проведені дослідження з визначення впливу води на технологічні показники фракції порошку 0,2–0,5 мм подрібнених коренів та кореневищ шоломниці байкальської, які наведено на рис. 3, показали, що з підвищенням вмісту води у досліджуваних зразках порошку плинність та насипна густина змінюються незначно.

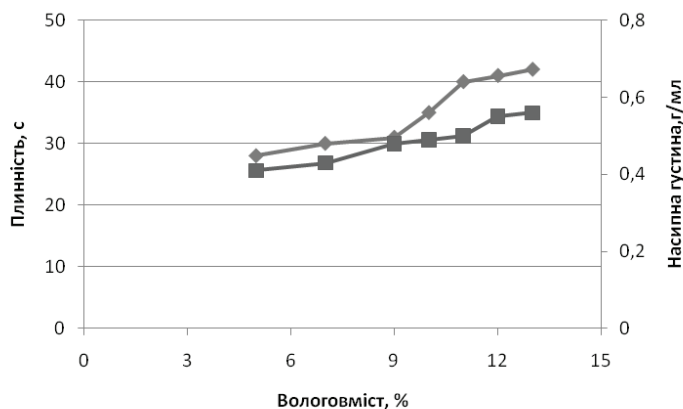


Рис. 3. Залежність плинності та насипної густини порошку подрібнених коренів та кореневищ шоломниці байкальської від вмісту води

Таким чином встановлено, що в разі розроблення капсульованої лікарської форми немає необхідності у введенні до складу препарату вологоадсорбуючих допоміжних речовин, що прогнозує створення нового лікарського препарату з нативної рослинної сировини з мінімальною кількістю допоміжних речовин.

Висновки

1. Проведено дослідження основних технологічних показників порошків різних фракцій подрібнених коренів та кореневищ шоломниці байкальської. Показано залежності між фракційним складом і такими показниками, як насипна густина, кут природного укосу, плинність.
2. Представлено результати досліджень вологопоглинання та впливу води на плинність та насипну густину досліджуваного порошку шоломниці байкальської.
3. Одержані дані мають практичне значення для подальшої роботи над створенням раціонального складу та технології нового вітчизняного лікарського засобу в формі твердих желатинових капсул «Скутелла».

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрианов Е. И. Методы определения структурно-механических характеристик порошкообразных материалов. — М.: «Химия», 1982. — 256 с.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». — 1-ше вид. — Харків: РІПЕГ, 2001. — 556 с.
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». — 1-ше вид., доповнення 2. — Харків, 2008. — 620 с.
4. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». — 1-ше вид., доповнення 3. — Харків, 2009. — 209 с.
5. Искрицкий Г. В., Бугрим Н. А., Сафиулин Р. М. Изучение линейных размеров и форм и частиц порошков // Фармация. — 1977. — № 5. — С. 16–20.
6. Сліпченко Г. Д., Казарінов М. О., Пашинев П. Д. Розробка препарату «Скутелла у формі твердих желатинових капсул на основі шоломниці байкальської» / Зб. наук. праць співроб. НМАПО імені П. Л. Шупика, Вип. 18, Кн. 3. — К., 2009. — С. 391–395
7. Carr R. L. Brit. Chem. Eng. — 1970. — V. 15, N 12. — P. 1541.

Надійшла до редакції 17.02.2012.

Г. Д. Слипченко

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ИЗМЕЛЬЧЕННОГО СЫРЬЯ ШЛЕМНИКА БАЙКАЛЬСКОГО

Ключевые слова: реологические свойства, порошок шлемника байкальского, сыпучесть, насыпная плотность, влажность, фракционный состав

Р Е З Ю М Е

Представлены результаты исследований зависимости фракционного состава порошка измельченных корней и корневищ шлемника байкальского по таким параметрам, как насыпная плотность, сыпучесть, угол естественного откоса. Изучено влияние влаги на сыпучесть и насыпную плотность исследуемых образцов.

G. D. Slipchenko

COMPLEX ESTIMATION GROUND UP RAW MATERIAL SCUTELLARIA BAICALENSIS

Key words: reologic properties, ground up powder scutellaria baicalensis, fluidity, bulk closeness, humidity, factious composition

S U M M A R Y

Results over of researches of dependence factious composition of powder ground up are brought roots and rhizomes scutellaria baicalensis: bulk closeness, fluidity, corner of natural slope. Influence of moisture is investigational on friableness and bulk closeness of the investigated standards.

ВИЗНАЧЕННЯ ОПТИМАЛЬНОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ СО₂-ЕКСТРАКТІВ ШАВЛІЇ ТА РОМАШКИ МЕТОДОМ *IN VITRO*

Ключові слова: антимікробна активність, тест-культури, метод серійних розведень, живильне середовище

Натепер спостерігається зростання інтересу до рослинної сировини як до джерела біологічно активних речовин (БАР). Останні знаходять широке застосування в різних галузях медицини [1–3]. Це обумовлено екологічною ситуацією та алергізацією населення. Тому розроблення нових вітчизняних лікарських засобів рослинного походження є актуальним.

Властивості надкритичних СО₂-екстрактів лікарської рослинної сировини в плані їх мікробіологічної активності практично поки невідомі, тому нами проведені дослідження щодо визначення антимікробної активності та оптимальної концентрації надкритичних екстрактів шавлії та ромашки у складі стоматологічного гелю.

Методи та об'єкти дослідження

Вивчення мікробіологічної активності екстрактів здійснювали трьома методами – індикаторних дисків, висівання на рідкому живильному середовищі і серійних розведень. Такий підхід дає змогу виключити можливий вплив методичних особливостей використовуваних методів на кінцевий результат експерименту.

Під час проведення експерименту з вивчення антимікробної активності екстрактів використовували такі культури мікроорганізмів: 1. *Staphylococcus aureus* ATCC 6538; 2. *Escherichia coli* ATCC 25922; 3. *Klebsiella pneumoniae* клінічний; 4. *Shigella sonnei* клінічний; 5. *Proteus vulgaris* 89; 6. *Proteus mirabilis* 87; 7. *Salmonella typhimurium* клінічний; 8. Гриби роду *Candida* (*Candida albicans* ATCC 10231); 9. *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027.

Для методу індикаторних дисків культури мікроорганізмів вирощували на м'ясопептонному агарі, гриби роду *Candida* – на середовищі Сабуро. Для розчинення екстрактів було використано етанол. Диски готували за загальноприйнятою методикою; контролем слугували диски, просочені етанолом. Добові агарові культури змивали стерильним фізіологічним розчином, розводили суспензію за стандартом мутності до 10 од. По 1 мл суспензії засівали газonom на чашки з м'ясопептонним агаром та середовищем Сабуро. На підсушену поверхню розкладали індикаторні диски, наносили по 0,05 мл розведень екстрактів. Посіви вміщували в термостат за температури 37 °C на 18–20 год, посіви з грибами роду *Candida* – за температури 22 °C на 5 діб. Під час обліку результатів визначали зони затримки росту культур мікроорганізмів навколо диску, що містив розведення екстрактів шавлії й ромашки.

У разі дослідження активності екстрактів на рідкому живильному середовищі культури мікроорганізмів засівали по 0,1 мл суспензії у фізіологічному розчині (змив з агару, стандартизований на 10 од. каламутності по оптичному стандарту мутності). В пробірки додавали по 1 мл екстракту. Суспензію ретельно перемішували стерильною піпеткою і вміщували в термостат за температури 37 °C на 24 год (у разі грибів роду *Candida* – до 5 діб за температури 22 °C). Після інкубації стандартизованою

петлею виконували висівання з усіх пробірок на відповідні живильні середовища. Результати враховували підрахунком колоній.

Дослідження методом серійних розведень здійснювали у відповідному до кожного мікроорганізму живильному середовищі.

Результати дослідження та обговорення

Результати експерименту методом індикаторних дисків наведено в табл. 1.

Т а б л и ц я 1

Антимікробна активність екстрактів шавлії та ромашки методом дисків

Культури мікроорганізмів	Концентрація, %									
	Ромашка					Шавлія				
	1,0	3,0	5,0	7,0	10,0	1,0	3,0	5,0	7,0	10,0
<i>Staph. aureus</i>	—*	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>E. coli</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>K. pneumoniae</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Shig. sonnei</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Prot. vulgaris</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Prot. mirabilis</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Sal. typhimurium</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Pseud. aeruginosa</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>C. albicans</i>	—	—	10,2	10,8	11,0	—	8,2	12,4	12,6	12,8

П р и м і т к а: * – відсутність затримки росту.

Результати експерименту свідчать, що у разі використання дисків антимікробна активність виявляється в основному відносно грибів роду *Candida*, хоча теоретично екстракт шавлії міг би пригнічувати розвиток стафілокока золотистого. Цікавим виявилось те, що розвиток грибів роду *Candida* пригнічувався за порівняно низьких концентрацій екстракту на диску.

Недостатня антимікробна дія екстрактів може бути обумовлена їхньою слабкою дифузією із диска в агар.

Антимікробну активність екстрактів шавлії та ромашки методом висівання на рідке живильне середовище наведено в табл. 2.

Т а б л и ц я 2

Антимікробна активність екстрактів шавлії та ромашки методом висівання на рідке живильне середовище

Мікроорганізми	Контроль	Шавлія	Ромашка
	Кількість колоній	Кількість колоній	Кількість колоній
<i>Staph. aureus</i>	Більше 1000	1	Більше 1000
<i>Pseud. aeruginosa</i>	Більше 1000	2	Більше 1000
<i>Sal. typhimurium</i>	Більше 1000	Більше 1000	Більше 1000
<i>K. pneumoniae</i>	Більше 1000	До 500	Більше 1000
<i>Shig. sonnei</i>	Більше 1000	До 500	Більше 1000
<i>E. coli</i>	Більше 1000	Більше 1000	Більше 1000
<i>Prot. vulgaris</i>	Більше 1000	До 400	Більше 1000
<i>Prot. mirabilis</i>	Більше 1000	До 400	Більше 1000
<i>C. albicans</i>	Більше 200	6	До 300

Наведені в табл. 2 результати підтверджують спостереження, що отримані в попередніх дослідах. Екстракт шавлії виявляє антимікробну активність відносно *Staph. aureus*, *Pseud. aeruginosa*, грибів роду *Candida*. Незначну активність екстракту шавлії виявлено щодо протеїв. Екстракт ромашки не виявляє антимікробної дії, принаймні щодо досліджених бактерій і грибів.

Антимікробну активність екстрактів шавлії та ромашки методом серійних розведень наведено в табл. 3.

Т а б л и ц я 3

Антимікробна активність екстрактів шавлії та ромашки методом серійних розведень

Найменування екстракту	Доза мкг/мл	Тест-культури								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Шавлія	1 000	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	750	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	500	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	400	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	300	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	200	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	100	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Ромашка	1 000	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	750	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	500	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	400	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	300	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	200	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	100	+	+	+	+	+	+	+	+	+

П р и м і т к а: «–» – відсутність затримки росту; «+» – наявність росту.

Аналіз даних, наведених в табл. 3 показав, що стосовно всіх тест-культур екстракти проявляють бактеріостатичну активність.

Мінімальна інгібуюча концентрація для CO₂-екстракту шавлії – 200 мкг/мл, для CO₂-екстракту ромашки – 400 мкг/мл.

Таким чином, проведені експерименти показали, що надкритичні екстракти можуть мати значну антимікробну активність. Дещо несподіваним виявився вплив екстракту шавлії на штам грибів роду *Candida*, але це може бути наслідком наявності в екстракті великого спектру біологічно активних сполук, які виділяються з вихідного рослинної сировини за допомогою діоксиду вуглецю, що знаходиться в надкритичному стані. Отримані результати дають змогу стверджувати, що надкритичні екстракти навіть з порівняно добре вивчених лікарських рослин можуть мати нові властивості, і саме тому ця робота має перспективу продовження.

В и с н о в о к

Проведені дослідження довели, що у разі створення нового стоматологічного гелю з CO₂-екстрактами для досягнення терапевтичного ефекту оптимальною є концентрація CO₂-екстракту ромашки 0,4% і екстракту шавлії – 0,2%.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Абокумов, В. И., Морозова С. С. Технология производства CO₂-экстрактов и их использование в косметике и бальнеологии / Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: Сб. науч. тр. - Пятигорск, 2008. - Вып. 63. - С. 102-104.
2. Ахметова С. Б. Антифунгальная активность эфирных масел растений флоры Казахстана / Там же. — Пятигорск, 2008. - Вып. 63. - С. 378.
3. Харчилава И. А. и др. Разработка геля с комплексом эфирных масел для лечения воспалительных заболеваний пародонта / Там же. - Пятигорск, 2005. - Вып. 60. - С. 160-161.

Надійшла до редакції 13. 08. 2012.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ CO₂-ЭКСТРАКТОВ
ШАЛФЕЯ И РОМАШКИ МЕТОДОМ *IN VITRO*

Ключевые слова: антимикробная активность, тест-культуры, метод серийных разведений, питательная среда

Р Е З Ю М Е

В статье приведены результаты экспериментальных исследований антимикробной активности CO₂-экстрактов ромашки и шалфея. Установлена их оптимальная концентрация в составе стоматологического геля.

V. A. Vashchuk, S. V. Biryukova, O. B. Kolokolova, L. L. Davtyan

DETERMINATION OF OPTIMUM CONCENTRATION CO₂-EKSTRAKTOV
CLARY AND CAMOMILE BY METHOD OF *IN VITRO*

Key words: antimicrobial activity, test-cultures, microorganism, method of the serial breedings, nourishing environment

S U M M A R Y

The results of experimental researches of antimicrobial activity of CO₂ of extracts of Camomile and Clary are published in the article. Their optimum concentration is set in composition stomatological gel.

ВИВЧЕННЯ ПОЛІСАХАРИДІВ У ТРАВІ ТАЛАБАЛУ ПОЛЬОВОГО (*THLASPI ARVENSE* L.)

Ключові слова: полісахариди, пектинові речовини, геміцелюлоза А, геміцелюлоза Б, трава талабану польового

Талабан польовий (*Thlapsi arvense*) – однорічна трав'яниста рослина, яка в дикому вигляді розповсюджена по всій території України та є неофіційною. З джерел літератури відомо, що в народній медицині траву талабану польового застосовують при серцево-судинних захворюваннях, хворобах верхніх дихальних шляхів, для стимуляції статевої функції у чоловіків. Дана сировина виявляє протизапальну, протипухлинну, кровоспинну, антимікробну, ранозагоювальну та потогінну дію [8].

Але не дивлячись на широке застосування, хімічний склад рослини вивчений недостатньо. Тому нами було проведено дослідження полісахаридного складу надземної частини талабану польового.

Полісахариди застосовують у народній та науковій медицині, наприклад для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів та шлунково-кишкового тракту, так як вони виявляють протизапальну, відхаркувальну, противиразкову дію. Також їм притаманна противірусна, антимікробна, дезінтоксикуюча, цитостатична, антисклеротична та гіполіпідемічна активність. Велике значення полісахариди мають для відновлення природного імунітету людини. Пектини входять до складу харчових волокон та є нешкідливим і ефективним засобом для очищення організму від різних токсинів, знижують рівень холестерину та збільшують екскрецію жовчних кислот [6].

Матеріали та методи дослідження

Попередніми дослідженнями за допомогою методу ВЕРХ у траві талабану польового було визначено якісний склад та кількісний вміст моноцукрів, серед яких переважала глюкоза [9].

Продовжуючи дослідження вмісту полісахаридів у траві талабану польового, нами було здійснено їх фракціонування та визначено суму пектинових речовин. Для дослідження використовували сировину, яка була заготовлена в період плодоношення (червень) в Харківській області в 2010–2011 рр.

Фракціонування полісахаридів здійснювали зі шроту, який залишився після отримання ліпофільних фракцій. Було отримано комплекси водорозчинних полісахаридів (ВРПС), пектинові речовини (ПР), геміцелюлозу А (ГЦ А) та геміцелюлозу Б (ГЦ Б).

100 г сировини (шроту) екстрагували двічі 1 л гарячої води за нагрівання до температури 95 °С протягом 2 год. Екстракцію проводили за постійного перемішування. Отримані витяжки відділяли від сировини, об'єднували, концентрували у вакуумі до 1/5 від початкового об'єму. Концентровані витяжки ВРПС осаджували трикратною за об'ємом кількістю 96%-го етанолу за кімнатної температури. Отримані осадки відфільтровували, промивали 96%-м етанолом, ацетоном, висушували у сушильній

шафі до постійної маси та зважували. Таким чином, було отримано фракції ВРПС трави талабану польового.

Шрот, що залишився після вилучення ВРПС, використовували для виділення ПР. Екстракцію повітряно-сухого шроту здійснювали сумішню 0,5%-го розчину кислоти щавлевої та 0,5%-го розчину амонію оксалату у співвідношенні 1:1. Екстрагування здійснювали двічі за температур $80\text{--}85\text{ }^{\circ}\text{C}$ протягом 2 год за постійного перемішування. Отримані витяжки відділяли від сировини, об'єднували, концентрували і осаджували трикратною кількістю 96%-го етанолу. У цьому разі утворювався осад ПР, який відфільтровували, промивали послідовно 96%-м етанолом, ацетоном, висушували у сушильній шафі до постійної маси та зважували.

Зі шроту, що залишився після виділення ВРПС та ПР, виділяли геміцелюлозу (ГЦ). Екстракцію здійснювали двічі 7%-м розчином натрію гідроксиду у співвідношенні сировина-екстрагент 1:5 за кімнатної температури протягом 12 год. Лужну витяжку відфільтровували. Фільтрат підкислювали кислотою оцтовою льодяною до випадіння осаду. Осад відфільтровували, висушували до постійної маси і зважували. Таким чином, було отримано ГЦ А.

До фільтрату додавали двократну кількість 96%-го етанолу, у цьому разі утворювався осад, який відфільтровували, промивали 96%-м етанолом, висушували та зважували. При цьому отримували фракції ГЦ Б [1, 3, 4, 7].

Вміст пектинових речовин визначали карбазольним методом за відомою методикою [5]. Оптичну густину вимірювали на спектрофотометрі СФ-46 (Росія) за довжини хвилі 520 нм в кюветі з шаром завтовшки 10 мм. Паралельно вимірювали оптичну густину розчину робочого стандартного зразка пектину.

Статистичний аналіз результатів кількісних визначень здійснювали згідно з ДФУ І видання, Доповнення 1 [2].

Результати дослідження та обговорення

Проведені дослідження дали змогу вивчити полісахаридний комплекс у траві талабану польового.

Результати дослідження виходу фракцій полісахаридів наведено в таблиці.

Т а б л и ц я

Результати фракціонування полісахаридів трави талабану польового

Сировина	Вихід, % в перерахунку на абсолютно суху сировину ($m=5$)			
	ВРПС	ПР	ГЦ А	ГЦ Б
Трава	$6,18\pm0,25$	$8,63\pm0,31$	$39,88\pm1,68$	$18,83\pm0,78$

Як впливає з таблиці, у найбільшій кількості в сировині міститься геміцелюлоза А, ці результати дають підставу стверджувати, що траву талабану польового також можна рекомендувати як дезінтоксикаційний засіб. Враховуючи значний вміст полісахаридів, сировину доцільно використовувати як протизапальний та імуностимулювальний засіб.

Кількісний вміст ПР в перерахунку на абсолютно суху сировину в траві талабану польового становив $9,08\pm0,40\%$.

При порівнянні отриманих даних кількісного вмісту ПР у траві талабану польового відмінності у результатах можна пояснити тим, що похибка спектрофотометричного методу значно менша за похибку гравіметричного методу. Також спектрофотометричний метод базується на реакції з карбазолом, яка є якісною на уронові кислоти, тому більш високий вміст ПР у цьому методі можна пояснити наявністю вільних уронових кислот у досліджуваній сировині.

Отримані дані можуть бути використані у разі розроблення нових лікарських засобів та дієтичних добавок на основі трави талабану польового.

В и с н о в к и

1. Вперше з трави талабану польового одержано водорозчинні полісахариди, пектинові речовини, геміцелюлози А та Б, вихід яких становив $6,18 \pm 0,25\%$, $8,63 \pm 0,31\%$, $39,88 \pm 0,91\%$ та $18,83 \pm 0,78\%$ відповідно.

2. Вперше спектрофотометричним методом було визначено кількість пектинових речовин у досліджуваній сировині, вихід яких становив $9,08 \pm 0,40\%$.

3. Отримані дані будуть використані для подальшого дослідження сировини талабану польового та для розроблення методик контролю якості (МКЯ) на даний вид сировини.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Бурда Н. С. Фармакогностичне вивчення *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim: Автореф. дис. /... канд. фарм. наук : спец. 15.00.02. – Харків, 2011. – 20 с.

2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид. – Харків: РІПЕГ, 2001. – Доповнення 1. – 2004. – 520 с

3. Кисличенко В. С., Владимірова И. Н. Полисахариды BRASSICA OLERACEA VAR. ITALICA PLENCK // Химия природных соединений. – 2008. – № 2. – С. 61–62.

4. Кисличенко В. С., Ярошенко І. В., Кузнецова В. Ю. Визначення полісахаридного та елементного складу клубенів салепу // Вісник фармації. – 2008. – № 1. – С. 8–11.

5. Кисличенко В. С., Вельма В. В. Сравнительный фитохимический анализ листьев бузины черной и бузины травянистой // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: X Междунар. съезд Фитофарм 2006, 27–30 июня 2006 г. – СПб: Адаптоген, 2006. – С. 123–127.

6. Лапатина К. А., Разина Т. Г., Зуева Е. П. Водорастворимые полисахариды растений Сибири совместно с циклофосфаном в комплексной терапии перевиваемой опухоли Льюиса у мышей // Растительные ресурсы. – 2008. – Т. 44, № 2. – С. 108–116.

7. Оленников Д. И., Рохин А. В. Полисахариды Fabaceae III. Галактоманнан семян *Astragalus cicer* // Химия природных соединений. – 2010. – № 2. – С. 143–145.

8. Системная фитотерапия: Учеб. пособие для студентов вузов / Под ред. В. С. Кисличенко, А. В. Зайченко, И. А. Журавель. – Харьков: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2008. – 256 с.

9. Тартинська Г. С., Журавель І.О., Кисличенко В.С. Визначення якісного складу та кількісного вмісту цукрів та органічних кислот в траві талабану польового // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2011. – Т. 6, № 3. – С. 116–117.

Надійшла до редакції 03.04.2012.

А. С. Тартинская, И. А. Журавель, В. С. Кисличенко

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛИСАХАРИДОВ В ТРАВЕ ЯРУТКИ ПОЛЕВОЙ (*THLASPI ARVENSE* L.)

Ключевые слова: полисахариды, пектиновые вещества, гемиделлюлоза А, гемиделлюлоза Б, трава ярутки полевой

Р Е З Ю М Е

Объектом исследований была трава ярутки полевой *Thlaspi arvense* L. семейства капустные (*Brassicaceae*). Количественно определены фракции водорастворимых полисахаридов, пектиновых веществ и гемиделлюлозы А и Б. Спектрофотометрическим методом установлено суммарное количество пектиновых веществ.

DETERMINATION OF POLYSACCHARIDES IN *THLASPI ARVENSE* L. HERB

Key words: polysaccharides, pectins, hemicellulosa A, hemicellulosa B, field pennycress herb

SUMMARY

The subject of study was field pennycress *Thlaspi arvense* L. herb of the cabbage family (*Brassicaceae*). The fractions of water soluble polysaccharides, pectins and hemicelluloses A and B from field pennycress herb were determined quantitatively. The content of pectin substances was determined by the means of spectrophotometric method.

ВИВЧЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ДЕЯКИХ РОСЛИН РОДИНИ ЯСНОТКОВИХ (*LAMIACEAE*)

Ключові слова: амінокислоти, шавлія кільчаста, шавлія відхилена, шавлія лікарська, метод високоефективної рідинної хроматографії, якісний склад, кількісне визначення

Лікарські рослини синтезують з вуглекислого газу, води і неорганічних речовин велику кількість різних біологічно активних речовин. У процесі асиміляції в рослинах утворюються речовини первинного синтезу, до них відносять: амінокислоти, білки, вуглеводи, ліпіди, вітаміни, органічні кислоти та ферменти [2, 3].

У вільному або зв'язаному стані рослини містять до 30% амінокислот (у перерахунку на білок), вони мають високу біологічну активність, тому вивчення якісного та кількісного вмісту амінокислот у лікарській рослинній сировині має велике практичне значення та викликає певний науковий інтерес [1, 4]. Окрім того, підвищена зацікавленість науковців до амінокислот як групи біологічно активних речовин, сприяла розробленню методів їх якісного та кількісного аналізу в лікарській рослинній сировині та препаратах. Однак дані про вміст амінокислот в рослинах шавлії кільчастої (*Salvia verticillata*) та шавлії відхиленої (*Salvia patens*), які належать до родини Ясноткових (*Lamiaceae*), що стали об'єктами дослідження, практично відсутні. Виходячи з цього, ми поставили перед собою завдання вивчити амінокислотний склад шавлії кільчастої та шавлії відхиленої, а також здійснити порівняльний аналіз їхнього складу з офіційною лікарською рослиною – шавлією лікарською (*Salvia officinalis*).

Мета нашої роботи - вивчення якісного складу та кількісного вмісту амінокислот у траві шавлії лікарської, кільчастої та відхиленої.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктами дослідження є трава шавлії кільчастої, відхиленої та лікарської, заготовлена у червні 2011 р. у Національному ботанічному саду ім. М. М. Гришка (м. Київ).

Для підтвердження якісного вмісту і визначення кількісного складу суми біологічно активних вільних та зв'язаних амінокислот використовували методику, запропоновану Штейном і Муром, в сучасній модифікації із застосуванням методу високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) на хроматографі Agilent Technologies, модель 1200 (США), що дає змогу здійснити точний автоматичний аналіз амінокислот з межами виявлення від 0,3 до 2,4 пмоль. Хроматограф укомплектовано вакуумним дегазатором G1379A, автоматичним інжектором G1313A, чотириканальним насосом градієнту низького тиску G1311A, термостатом колонок G1316A, діодно-матричним детектором G1316A.

Методика визначення – точну наважку 0,30 г трави шавлії лікарської, кільчастої та відхиленої, подрібнених до розміру 1 мм, піддавали кислотному гідролізу 6 М розчином кислоти хлористоводневої у скляній ампулі, запаювали та витри-

мували протягом 24 год у термошафі за температури 105 °С. Після охолодження досліджувані розчини центрифугували та фільтрували через мембранні тефлонові фільтри з розміром пор 0,45 мкм та піддавали ВЕРХ-аналізу. Для проведення аналізу була використана хроматографічна колонка розміром 4,6 x 150 мм, заповнена октадецилсилильним сорбентом «YMC-Pack ODS-Aq» з розміром пор 3,5 мкм. Аналіз амінокислот виконано із застосуванням передколонкової дериватизації зразка за допомогою ортофталевого альдегіду для первинних амінокислот та 9-флуоренілметилхлороформату для вторинних амінокислот з використанням 0,4 М боратного буферу з рН 10,4.

Результати дослідження та обговорення

Хроматограми, що одержані в результаті дослідження амінокислотного складу трави шавлії кільчастої, шавлії відхиленої та шавлії лікарської, представлено на рис. 1-4.

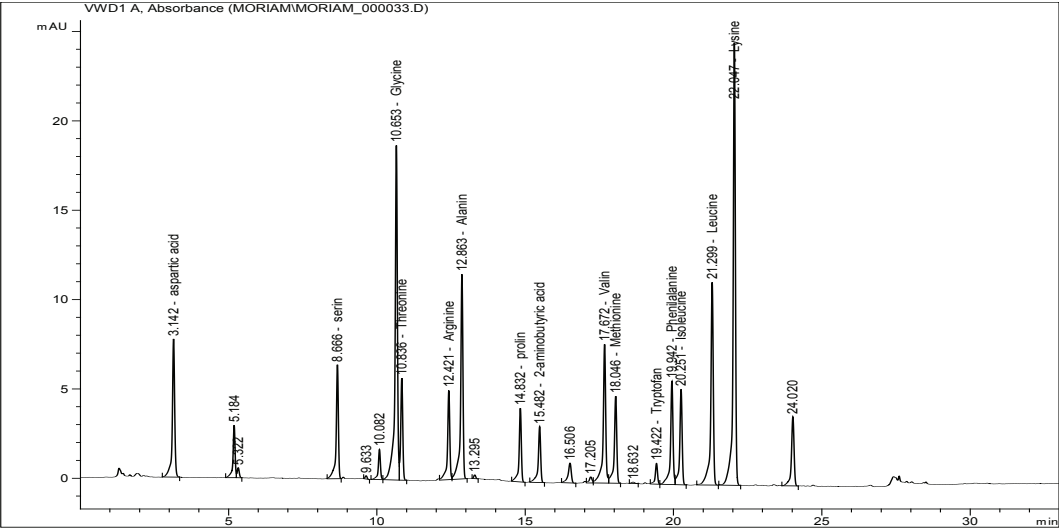


Рис. 1. Хроматограма розчину порівняння

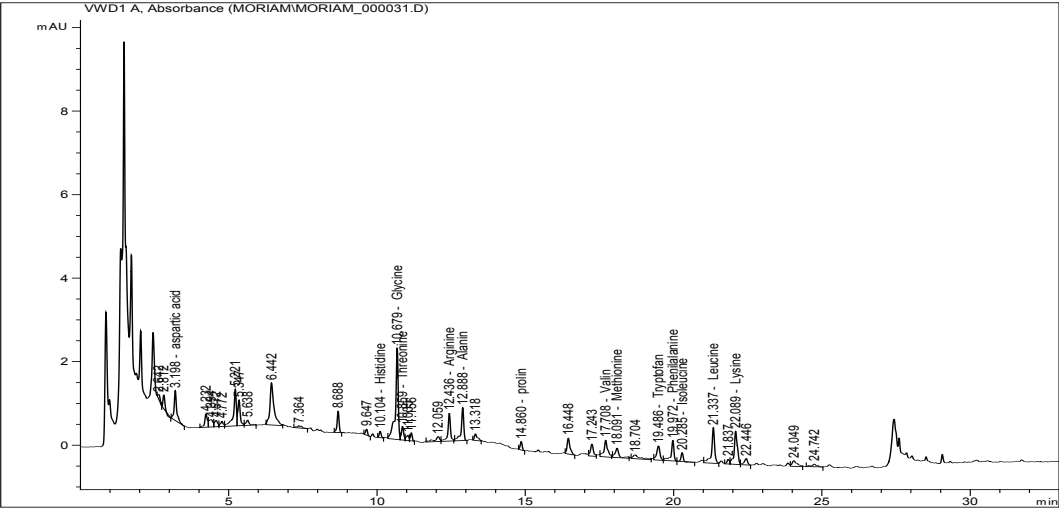


Рис. 2. Хроматограма досліджуваного розчину трави шавлії кільчастої

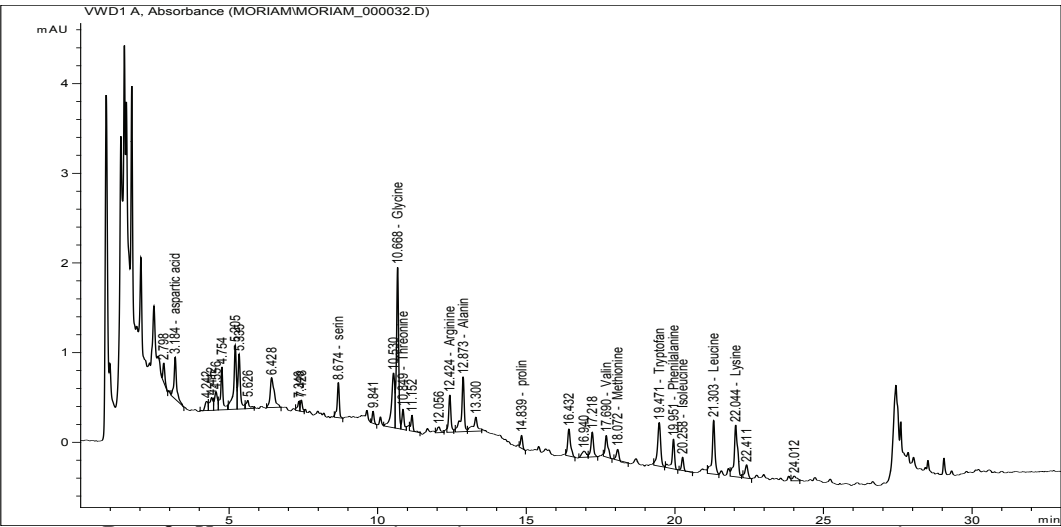


Рис. 3. Хроматограма досліджуваного розчину трави шавлії відхиленої

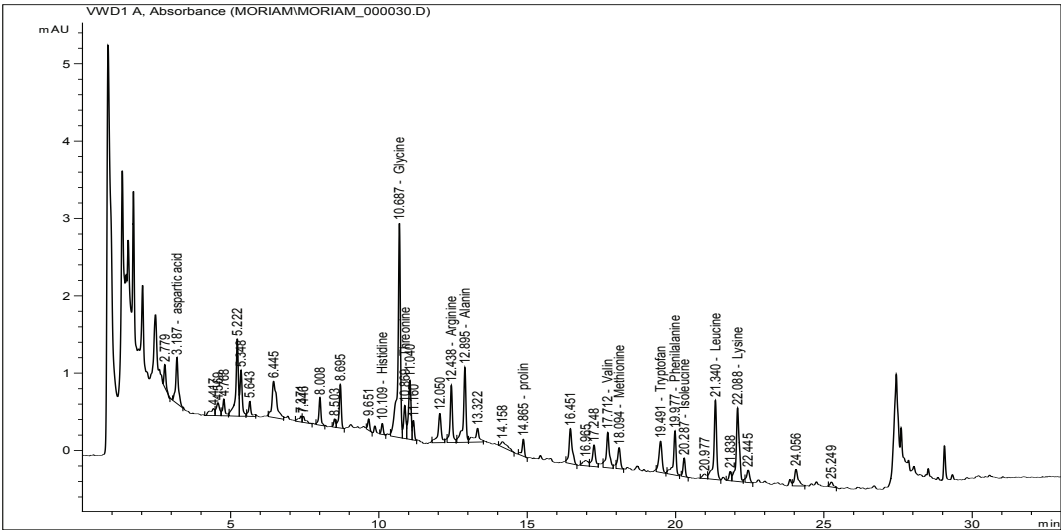


Рис. 4. Хроматограма досліджуваного розчину трави шавлії лікарської

Результати вивчення вмісту амінокислот у досліджуваній сировині наведено в таблиці.

Т а б л и ц я

Вміст амінокислот у траві шавлії лікарської, кільчастої та відхиленої

Назва амінокислоти	Загальна формула	Вміст амінокислот, % в перерахунку на суху сировину		
		шавлія лікарська	шавлія кільчаста	шавлія відхилена
Аспарагінова кислота	$C_4H_7O_4N$	0,0091	0,0104	0,0071
Аланін	$C_4H_8O_3N_2$	—	0,0086	0,0075
Аргінін	$C_6H_{14}O_2N_4$	0,0202	0,020	0,011
Валін*	$C_5H_{11}O_2N$	0,0091	0,0093	0,0043
Гістидин	$C_6H_9O_2N_3$	0,0048	0,0057	0,0044
Гліцин	$C_2H_5O_2N$	0,0233	0,024	0,0155
Ізолейцин	$C_6H_{13}O_2N$	0,0035	0,003	0,0019
Лейцин*	$C_6H_{13}O_2N$	0,0205	0,0185	0,0125

Лізін	C ₆ H ₁₄ O ₂ N ₂	0,0169	0,0147	0,0115
Метіонін	C ₅ H ₁₁ O ₂ NS	0,0058	0,0073	0,002
Фенілаланін*	C ₉ H ₁₁ O ₂ N	0,0142	0,0127	0,0079
Серин*	C ₃ H ₇ O ₃ N	0,0011	0,0053	0,0044
Тирозин	C ₉ H ₁₁ O ₃ N	0,0049	0,0039	0,0028
Треонін*	C ₄ H ₉ O ₂ N	0,0071	0,0054	0,0036
Триптофан		0,0157	0,0143	0,0194
Загальний вміст		0,1562	0,1631	0,1158

Примітка: * – позначені незамінні амінокислоти; «-» – відсутність амінокислоти.

Вміст будь-якої амінокислоти (X_i) у сировині в перерахунку на абсолютно суху речовину, у відсотках, обчислювали за формулою:

$$X_i = \frac{A_{1i} \cdot m_{0i} \cdot 1,8 \cdot P_i \cdot 100 \cdot 100}{A_{0i} \cdot m_{1i} \cdot 50 \cdot 20 \cdot 100 \cdot (100 - W_i)},$$

де A_{1i} – середня площа піку амінокислоти, обчислена з хроматограм випробовуваного розчину;

A_{0i} – середня площа піку амінокислоти, обчислена з хроматограм розчину порівняння;

m_{1i} – маса наважки сировини, г;

m_{0i} – маса наважки стандартного зразка амінокислоти, взята для приготування розчину порівняння, г;

P_i – чистота стандартного зразка амінокислоти, %;

W_i – втрата в масі під час висушування, %;

i – будь-яка кислота з переліку визначених.

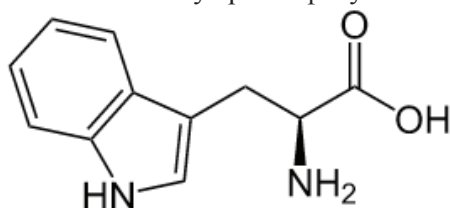
В результаті дослідження амінокислотного складу трави шавлії лікарської, кільчастої та відхиленої встановлена наявність 15 амінокислот.

Визначено, що в амінокислотному складі домінують такі амінокислоти як аргінін, гліцин та лейцин.

Дослідженням амінокислотного складу трави шавлії лікарської встановлено, що вона містить 14 амінокислот, серед яких домінуючими є аргінін, гліцин та лейцин.

Встановлена наявність 15 амінокислот у траві шавлії кільчастої, в якій найбільшим відсотковим вмістом характеризувалися такі амінокислоти, як аргінін і гліцин.

Амінокислотний склад трави шавлії відхиленої представлений 15 амінокислотами, де спостерігався найбільший вміст у триптофану та гліцину.



Структурна формула L-триптофану

Сумарний вміст амінокислот показав, що найбільшим вмістом характеризується трава шавлії кільчастої – 0,1631%, дещо менший вміст у шавлії лікарській та відхиленої – 0,1562% і 0,1158% відповідно.

Висновки

1. Експериментальними дослідженнями здійснено порівняльний аналіз якісного

складу та кількісного вмісту амінокислот у траві шавлії лікарської, кільчастої та відхиленої.

2. У траві шавлії кільчастої та шавлії відхиленої виявлено 15 амінокислот, в траві шавлії лікарської – 14 амінокислот.

3. Результати проведених досліджень показали, що амінокислотний склад і кількісний вміст трави шавлії кільчастої та шавлії відхиленої не поступається траві шавлії лікарської, що вказує на перспективу їх подальших досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абу Захер Кхалед, Журавлєв Н. С. Аминокислотный состав некоторых видов растений рода *Rumex* L. // Провизор. - 2001. - № 21. - С. 35-36.

2. Кисличенко В. С. Якісне та кількісне визначення амінокислот у деяких представниках родин агрусові, бруслинні та ранникові // Фармаком. - 1999. - № 2. - С. 22-24.

3. Макрушин М. М., Макрушина Є. М., Петерсен Н. В., Мельников М. М. Фізіологія рослин. - Вінниця: Нова книга, 2006. - 413 с.

4. Шевцов І. М., Журавель І. О., Кисличенко В. С. Дослідження амінокислотного складу лусок цибулин *Allium cepa* L. та листя *Lawsonia inermis* L. // Укр. журн. клін. лабор. мед. - 2008. - № 4. - С. 20-22.

Надійшла до редакції 18. 06. 2012.

О. М. Семенченко, А. А. Цуркан, О. А. Кораблева, А. В. Бурмака

ИЗУЧЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА НЕКОТОРЫХ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА ЯСНОТКОВЫХ (*LAMIACEAE*)

Ключевые слова: аминокислоты, шалфей мутовчатый, шалфей отклоненный, шалфей лекарственный, метод высокоэффективной жидкостной хроматографии, качественный состав, количественное определение

РЕЗЮМЕ

С использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматографии определен аминокислотный состав травы шалфея мутовчатого, травы шалфея отклоненного и травы шалфея лекарственного. Приведена важная роль аминокислот в современной медицине. Установлено, что в исследуемом сырье содержится не менее 15 аминокислот, среди них триптофан, глицин, лейцин и аргинин относятся к незаменимым.

О. М. Semenchenko, А. А. Tsurkan, О. А. Korableva, А. V. Burmaka

THE STUDY AMINOACIDS COMPOSITION OF SOME PLANTS OF GENUS *LAMIACEAE*

Key words: aminoacids, *Salvia verticillata*, *Salvia patens*, *Salvia officinalis*, method of high performance liquid chromatography, quality contain, quantitative determination

SUMMARY

Using the method of high performance liquid chromatography was determined the amino acid composition of herb *Salvia verticillata*, *Salvia patens* and *Salvia officinalis*. It was determined that investigated material contains no less than 15 aminoacids, among them the tryptophan, glycine, leucine and arginine, which are irreplaceable.

ДОСЛІДЖЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ЛИСТЯ РОЗПОВСЮДЖЕНИХ ВИДІВ РОДУ ПОДОРОЖНИК (*PLANTAGO* L.) ФЛОРИ ПІВДНЯ УКРАЇНИ

Ключові слова: подорожник великий, подорожник середній, амінокислоти, високо-коefficientна рідинна хроматографія, кровоспинна активність

Перспективними об'єктами для сучасної фітотерапії є представники родини *Plantaginaceae* Juss., які традиційно використовують у медицині багатьох країн як кровоспинні, протизапальні, ранозагоювальні та відхаркувальні препарати [1, 4, 7]. Вона включає 90 родів і приблизно 1 700 видів квіткових рослин. Всі відомі на наш час види подорожників об'єднують у два роди: *Plantago* L. та *Psyllium* Mill.

Рід Подорожник (*Plantago*) включає одно- та багаторічні трави, рідше напівчагарники, та нараховує більше ніж 200 видів, поширених по всій земній кулі. Подорожники зростають в помірних і субтропічних поясах Північної Африки, Азії, Північної Америки, Західної Європи, Європейської частини СНД, Україні [5, 7]. У наш час на території Європи розповсюджено близько 70 видів, у СНД зустрічається до 30 видів, з яких в Україні та Росії ідентифіковано понад 20 [4, 5]. Найбільш відомі з них: *Plantago major* L. (подорожник великий), *P. media* L. (п. середній), *P. altissima* L. (п. найвищий), *P. lanceolata* L. (п. ланцетолистий), *P. steposa* Karst. (п. степовий), *P. scabra* Moench. (п. шорсткий), *P. psyllium* (п. блошиний).

Рослини роду зазвичай зустрічаються уздовж доріг, на засмічених місцях, степах, на луках, у пустелях, пісках. Вони мають коротке кореневище, обсажене тонким шнуроподібним корінням. Листя черешкові, зібрані у прикореневу розетку. Квітконоси прямостоячі, безлисті. Деякі види квіткових стебел гіллясті, облиствені. Квітки дрібні, непоказні, зібрані в густий кінцевий колос або головку. Плід – коробочка з дрібним насінням. Запилення відбувається за допомогою вітру. Подорожник великий, ланцетолистий, блошиний у багатьох країнах світу культивують. Зубчасті листя подорожника перистолопастного (*P. coronopus* L.) у ряді європейських країн використовують як овочеву рослину для приготування вітамінних салатів.

Хімічний склад листя та кореневищ з коренями подорожника великого та ланцетолистого ідентифіковано: полісахариди, флавоноїди, каротиноїди, вітаміни К та С, слизи, дубильні речовини, органічні кислоти, іридоїди [1, 3, 4, 7, 9, 10]. Інші види роду є маловивченими.

Подорожники виявляють кровоспинну, протизапальну і ранозагоювальну дію за використання у формі настою (1:10). У народній медицині листя рослин використовують для зупинки кровотеч, швидкого загоєння ран тощо. Листя та плоди подорожників відомі також обволікаючою дією.

Екстракти з рослинної сировини видів родів *Plantago* L. та *Psyllium* Mill. широко використовують у сучасній медицині у складі комплексних фітопре-

паратів: Плантаглюцид (ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна), Подорожника сік (БАТ «Лубнифарм», Україна), Агіолакс (MADAUS GmbH, Німеччина), Гербіон® Сироп Подорожника (KRKA d.d., Novo mesto, Словенія), Евкабал сироп (Pharma Wernigerode GmbH, Німеччина), Дефенорм (ПАТ «Київський вітамінний завод», Україна), Сироп від кашлю Др. Тайсса (Dr.Theiss Naturwaren GmbH, Німеччина), Мукофальк апельсин (Dr. Falk Pharma GmbH, Німеччина), Ехінасалъ (Herbapol AT, Польща), Тусавіт (Montavit GmbH, Австрія), Стоптусин фіто (Teva Czech Industries s.r.o., Чеська Республіка) та ін. [6, 7].

Одним з найважливіших біологічно активних речовин рослин є комплекс амінокислот як вільних, так і у структурі рослинних білків. Амінокислоти містяться в надземних і підземних органах всіх відомих рослин земної кулі [2, 8].

Встановлено, що рослинні амінокислоти беруть участь у синтезі білків, ауксинів, ферментів, флавоноїдів, поліфенолів, алкалоїдів, стероїдів, вітамінів, пігментів, фітонцидів, сахаридів [1].

Амінокислоти широко застосовують для лікування опіків, нервово-психічних й епілептичних нападів, порушень діяльності органів гепатобіліарної системи, парентерального живлення та ін. Велику роль відіграють амінокислоти в процесі нормального кровотворення та запобігання кровотеч (зовнішніх ран, травних органів, печінки, шлунка) та ін. [4, 8].

Висока біологічна активність амінокислот сприяє ефективній дії на різні системи організму людини рослинної сировини й отриманих з неї лікарських засобів. Вони мають широкий спектр фармакологічної дії та потенціюють терапевтичний ефект інших біологічно активних речовин.

Комплексні рослинні фітопрепарати, де разом з біологічно активними речовинами містяться амінокислоти, виявляють більш виражену кровоспинну та протизапальну дію.

Метою даної роботи було вивчення складу амінокислот листя подорожника середнього порівняно з офіційною сировиною (подорожник великий) для перспективи створення фітопрепаратів з кровоспинною дією.

Матеріали та методи дослідження

Рослинну сировину (листя) подорожника середнього та подорожника великого було заготовлено в с. м. т. Кушугум, Запорізької області у період цвітіння (червень – липень 2011 р.). Сушіння проводилось у сушильній шафі за температури не більше 50 °С.

Для підтвердження якісного та визначення кількісного складу біологічно активних амінокислот, зв'язаних у складі білка, а також вільних амінокислот, використовували методику, запропоновану Штейном і Муром, на високоефективному рідинному хроматографі моделі ААА 881 (Чехія) з використанням стандартних зразків.

Вільні амінокислоти визначали без гідролізу білкових сполук за методом стандартних додавань.

Результати дослідження та обговорення

Одержані дані вказують на вміст у досліджуваній рослинній сировині подорожника середнього та подорожника великого до 15 амінокислот (вільних та у складі білка), 7 з яких (лейцин, ізолейцин, метіонін, лізин, треонін, фенілаланін, валін) є незамінними (табл. 1).

Т а б л и ц я 1

Результати визначення вмісту зв'язаних амінокислот у листі
подорожника середнього і подорожника великого*

Назва амінокислоти	<i>Plantago media</i> L.	<i>Plantago major</i> L.
Аспарагінова кислота	0,34 ± 0,03	0,28 ± 0,03
Треонін	0,46 ± 0,04	0,37 ± 0,04
Серін	0,19 ± 0,02	0,17 ± 0,02
Глютамінова кислота	–	–
Пролін	–	–
Цистеїн	1,85 ± 0,17	1,68 ± 0,16
Гліцин	0,38 ± 0,03	0,31 ± 0,03
Аланін	1,35 ± 0,13	1,25 ± 0,12
Валін	0,40 ± 0,04	0,36 ± 0,03
Метіонін	0,21 ± 0,02	0,20 ± 0,02
Ізолейцин	0,74 ± 0,07	0,70 ± 0,07
Лейцин	0,93 ± 0,09	0,90 ± 0,09
Тирозин	0,33 ± 0,03	0,34 ± 0,03
Фенілаланін	0,46 ± 0,05	0,45 ± 0,05
Гістидин	0,36 ± 0,04	0,34 ± 0,03
Лізин	0,98 ± 0,09	0,91 ± 0,09
Аргінін	1,19 ± 0,11	1,10 ± 0,11
Сума амінокислот	10,17 ± 1,00	9,36 ± 0,91

П р и м і т к а: * – в мг на 100 мг ($\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$), $\mu = 6$.

Результати досліджень свідчать про більш високі концентрації зв'язаних у складі білка амінокислот у листі подорожника середнього, ніж подорожника великого: $10,17 \pm 1,00\%$ та $9,36 \pm 0,91\%$ відповідно. Найбільший вміст речовин спостерігали у період цвітіння рослин. Вміст валіну в листі становив до $0,40 \pm 0,04\%$, треоніну – $0,46 \pm 0,04\%$, фенілаланіну – $0,46 \pm 0,05\%$, ізолейцину – $0,74 \pm 0,07\%$, лізину – $0,98 \pm 0,09\%$, аргініну – $1,19 \pm 0,11\%$, аланіну – $1,35 \pm 0,13\%$, цистіну – $1,85 \pm 0,17\%$.

Накопичення амінокислот, зв'язаних у складі білка, суттєво перевищувало вміст вільних. Загальний вміст вільних амінокислот був значно нижчим та становив лише від $1,42 \pm 0,13\%$ у листі подорожника великого до $1,68 \pm 0,14\%$ у листі подорожника середнього. У досліджуваних об'єктах також визначили вміст 15 вільних амінокислот, 7 з яких (лейцин, ізолейцин, метіонін, лізин, треонін, фенілаланін, валін) є незамінними (табл. 2).

Т а б л и ц я 2

Результат визначення вмісту вільних амінокислот у листі подорожника
середнього і подорожника великого*

Назва амінокислоти	<i>Plantago media</i> L.	<i>Plantago major</i> L.
Аспарагінова кислота	0,05 ± 0,01	0,03 ± 0,01
Треонін	0,04 ± 0,01	0,04 ± 0,01
Серін	0,04 ± 0,01	0,03 ± 0,01
Глютамінова кислота	–	–
Пролін	–	–
Цистеїн	0,35 ± 0,02	0,30 ± 0,02
Гліцин	0,07 ± 0,01	0,03 ± 0,02
Аланін	0,20 ± 0,02	0,19 ± 0,02
Валін	0,07 ± 0,01	0,06 ± 0,01
Метіонін	0,04 ± 0,01	0,04 ± 0,01

Ізолейцин	0,10 ± 0,01	0,09 ± 0,01
Лейцин	0,13 ± 0,01	0,11 ± 0,01
Тирозин	0,06 ± 0,01	0,04 ± 0,01
Фенілаланін	0,09 ± 0,01	0,07 ± 0,01
Гістидин	0,07 ± 0,01	0,06 ± 0,01
Лізин	0,19 ± 0,02	0,16 ± 0,02
Аргінін	0,18 ± 0,02	0,17 ± 0,02
Сума амінокислот	1,68 ± 0,14	1,42 ± 0,13

Примітка: * – в мг на 100 мг ($\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$), $n = 6$.

Високі концентрації аланіну та цистеїну в листі подорожника великого та подорожника середнього відповідають даним літератури про адаптацію рослин у вегетаційний період до нестачі води та засолення ґрунтів [11].

Встановлений хімічний склад та вміст замінних і незамінних зв'язаних у складі білка та вільних амінокислот вказує на перспективність використання листя досліджуваних видів роду *Plantago* L. для отримання комплексних фітопрепаратів кровоспинної дії.

Висновки

1. Вивчено якісний склад та вміст зв'язаних у складі білка та вільних амінокислот у листі подорожника середнього та подорожника великого, що заготовлені у період цвітіння.

2. Встановлена наявність 15 амінокислот, 7 з яких є незамінними.

3. Значний вміст амінокислот у листі подорожника середнього та подорожника великого дає підстави рекомендувати рослини як перспективні джерела для отримання комплексних фітопрепаратів кровоспинної дії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Соснина С. А., Олешко Г. И., Печерская Л. Г., Левина В. Ф. Виды подорожника: содержание действующих веществ // Фармация. – 2008. – № 8. – С. 21–24.
2. Володимирець В. І. Біохімія рослин: Інтерактивний комплекс навчально-методичного забезпечення. – Рівне: НУВГП, 2006. – 127 с.
3. Державна Фармакопея України. Доповнення 3. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.
4. Кобзар А. Я. Фармакогнозія в медицині: навч. посіб. – К.: Медицина, 2007. – 543 с.
5. Лікарські рослини: Енциклопедичний довід. / За ред. А. М. Гродзінського. – К.: Українська енциклопедія, 1992. – 543 с.
6. Оленников Д. Н., Танхаева Л. М. Разработка технологии получения экстракта подорожника большого сухого // Химия растит. сырья. – 2006. – № 1. – С. 49–54.
7. Оленников Д. Н., Samuelsen A. B., Танхаева Л. М. Подорожник большой (*Plantago major* L.). Химический состав и применение // Там же. – 2007. – № 2. – С. 37–50.
8. Филиппова Г. Г., Смолин И. И. Основы биохимии растений. – Минск.: БГУ, 2004. – 136 с.
9. Khaliq R., Zahoor M., Zafar Z. U., Athar H. R. Growth Responses of *Plantago ovata* L. to Varying Levels of NaCl // Iranian J. Plant Physiol. – 2011. – V. 1 (3). – P. 157–167.
10. Kurteva M. K. Comparative study on *Plantago major* and *P. lanceolata* (*Plantaginaceae*) as bioindicators of the pollution in the region of the Asarel Copper Dressing Works // Phytologia balcanica. – 2009. – N 15 (2). – P. 261 – 271.

Надійшла до редакції 15. 05. 2012.

ИССЛЕДОВАНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ЛИСТЬЕВ РАСПРОСТРАНЕННЫХ
ВИДОВ РОДА ПОДОРОЖНИК (*PLANTAGO* L.) ФЛОРЫ ЮГА УКРАИНЫ

Ключевые слова: подорожник большой, подорожник средний, аминокислоты, высокоэффективная жидкостная хроматография, кровоостанавливающая активность

Р Е З Ю М Е

Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в листьях *Plantago media* L., *Plantago major* L. обнаружено 15 аминокислот, 7 из которых незаменимые. Наибольшее содержание аминокислот, связанных в составе белка и свободных аминокислот установлено в листьях подорожника среднего: $10,17 \pm 1,00\%$ и $1,68 \pm 0,14\%$ соответственно. Листья подорожника среднего и подорожника большого перспективны для получения комплексных фитопрепаратов кровоостанавливающего действия.

T. V. Khortecka, O. V. Mazulin, G. P. Smoylovska, G. V. Mazulin

THE INVESTIGATION OF AMINOACID COMPOSITION OF LEAVES
IN THE WIDESPREAD SPECIES *PLANTAGO* L. GENUS OF SOUTH UKRAINIAN FLORA

Key words: *Plantago major* L., *Plantago media* L., amino acids, high – performance chromatography, haemostatic action

S U M M A R Y

It was revealed up to 15 amino acids of which 7 are essential in the leaves of *Plantago major* L., *Plantago media* L. by highly efficient liquid chromatography method. The maximal contents of protein bound and free amino acids was revealed the leaves of *Plantago media* L. up to $10,17 \pm 1,00\%$ and $1,68 \pm 0,14\%$ respectively. Leaves of *Plantago major* L. and *Plantago media* L. are perspective for obtaining complex phytopreparations having haemostatic action.

ВИВЧЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ МАЛЬВИ ЛІСОВОЇ (*MALVAE SYLVESTRIS* L.)

Ключові слова: мальва лісова, амінокислоти, якісний та кількісний склад

На території України широко розповсюджена рослина з родини Мальвових (*Malvaceae*) – мальва лісова (*Malva sylvestris* L.). Вона відома своєю відхаркувальною, ранозагоювальною, протизапальною та іншими лікувальними властивостями [1, 2]. Проте на сьогодні застосування мальви лісової обмежується лише народною медициною, що обумовлено недостатнім фітохімічним вивченням та, як наслідок, відсутністю стандартизації сировини. Враховуючи достатню сировинну базу даної рослини, можна прогнозувати перспективність більш широкого та детального вивчення і застосування мальви лісової в медичній сфері.

Фармакологічна активність мальви обумовлена комплексом біологічно активних речовин, серед яких важливе значення мають білки та амінокислоти [6, 8]. З білків формуються всі органи організму людини і вони беруть участь у біохімічній структурі гормонів, ферментів і багатьох інших речовин, необхідних для життя. В свою чергу амінокислоти – будівельний матеріал, з якого побудовані білкові структури [4, 10].

Людина потребує двадцять амінокислот зі всіх встановлених в природі. Самостійно організм може синтезувати 12 амінокислот, а інші 8 (треонін, валін, метіонін, ізолейцин, лейцин, триптофан, фенілаланін, лізин) в організмі людини не синтезуються і тому отримали назву незамінні (есенціальні). Забезпечення організму людини цими амінокислотами відбувається за рахунок надходження їх із продуктами харчування, також у вигляді харчових добавок та лікарських препаратів [7, 10]. В організмі людини амінокислоти відіграють важливе значення, оскільки кожна з них виконує свої особливі функції.

Амінокислоти та їхні похідні відносно давно і досить ефективно застосовують у медичній практиці у вигляді самостійних лікарських засобів або як компоненти комплексних лікарських препаратів [10].

Тому актуальним питанням є пошук та вивчення рослин, які містять достатню кількість речовин білкового походження, зокрема амінокислот.

Метою нашої роботи було вивчення якісного складу та кількісного вмісту амінокислот в сировині мальви лісової.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктами дослідження було обрано плоди, корені та листя мальви лісової, що були заготовлені в Луганській області в травні – жовтні 2011 року.

Для ідентифікації амінокислот в сировині досліджуваної рослини ми використовували реакцію водних витягів із плодів з розчином 1%-го нінгідрину з наступним нагріванням на киплячій водяній бані упродовж 10 хв [3].

Якісний склад вільних амінокислот в об'єктах дослідження визначали за допомогою паперової хроматографії (папір Filtrak FN-12, Німеччина) висхідним методом. Водні екстракти, отримані з сировини мальви лісової, хроматографували в системі розчинників н-бутанол–кислота оцтова–вода (4:1:2) методом багатократного розвинення хроматограми, що дає змогу фронту розчинника пройти більшу відстань за тієї самої довжини листа паперу [5, 7]. Для порівняння використовували стандартний

набір амінокислот (ТУ 6-09-3147-83) у вигляді 0,1%-х водних розчинів. По проходженню розчинником 1/3 довжини листа паперу хроматограму виймали і ретельно висушували. Наступного разу робили аналогічно, з тією різницею, що розчинник проходив повністю весь лист до лінії фінішу. Для проявлення амінокислот використовували 0,2%-й розчин нінгідрину в етанолі з наступним нагріванням хроматограми в сушильній шафі за 96 °С до появи плям амінокислот, які забарвлювались у фіолетовий або рожево-фіолетовий колір .

Дослідження якісного та кількісного вмісту амінокислот у сировині, що досліджувалася, здійснювали за допомогою амінокислотного аналізатора T339M Mikrotechna–Praha (Чехія). Для цього точні наважки сировини (0,1 г) розчиняли у спирті та вміщували у реакційний посуд об’ємом 50 мл, додавали рівну кількість концентрованої хлористоводневої кислоти, продуваючи азотом для видалення повітря, закривали герметично притертою пробкою та ставили в термостат із температурою нагріву 120 °С на 24 год.

Потім пробу фільтрували, переносили до фарфорової чашки, в якій розчин упарювали у струмі азоту до видалення хлористоводневої кислоти та встановлення рН розчину в межах 1,6–2,0.

Після цього пробу ще раз фільтрували крізь паперовий фільтр і доводили розчином гідроксиду натрію до рН 2,2. Підготовлену таким чином пробу у кількості 50 мкл вводили до амінокислотного аналізатора.

Якісний аналіз здійснювали порівнянням часу виходу відомих стандартних амінокислот з амінокислотами у пробі [9, 10].

Кількісне визначення амінокислот (С, мкг) у пробах виконували за формулою:

$$C = \frac{C_1 \cdot S}{S_1},$$

де C_1 – концентрація амінокислот у стандарті;

S – площа піку амінокислоти в пробі;

S_1 – площа піку амінокислоти в стандарті.

Результати дослідження та обговорення

В результаті реакції з нінгідрином всі досліджувані витяги мали фіолетове забарвлення, що свідчило про наявність амінокислот у всіх обраних частинах сировини мальви.

В результаті хроматографічного дослідження в усіх досліджуваних об’єктах встановлено наявність аспарагінової, глютамінової кислот, проліну, аргініну та гліцину. Окрім того, для плодів та листя характерна наявність треоніну, серину, аланіну, валіну, тирозину, фенілаланіну та гістидину. Також в плодах накопичується лейцин, а в листі – лізин.

Результати експериментальних досліджень якісного та кількісного вмісту амінокислот у сировині мальви представлено в таблиці.

Т а б л и ц я

Якісний та кількісний вміст амінокислот у сировині мальви лісової

Амінокислота	Вміст амінокислотів сировині мальви лісової, мг/100мг		
	плоди	корені	листя
Аспарагінова	1,500	1,000	1,900
Треонін*	0,350	0,200	1,100
Серин	0,300	0,155	0,800
Глютамінова	0,850	0,350	1,800
Пролін	1,000	0,600	1,750
Гліцин	0,550	0,300	1,100

Аланін	0,350	0,250	0,800
Цистеїн	Сліди	сліди	сліди
Валін*	0,300	0,155	0,600
Метіонін*	0,150	0,100	0,300
Ізолейцин*	0,150	0,100	0,250
Лейцин*	0,400	0,155	0,100
Тирозин**	0,350	0,200	0,450
Фенілаланін*	0,500	0,200	0,750
Гістидин**	0,600	0,250	1,100
Лізін*	0,200	0,100	0,700
Аргінін**	1,000	0,350	2,500
Загальний вміст амінокислот, %	8,55	4,47	16,00
Вміст незамінних амінокислот, % від загального вмісту амінокислот	23,98	22,62	23,75

Примітка: * – незамінні амінокислоти; ** – частково замінні амінокислоти.

За допомогою амінокислотного аналізатора в усіх досліджуваних об'єктах виявлено 17 амінокислот, у тому числі 7 незамінних (треонін, валін, метіонін, лейцин, ізолейцин, фенілаланін, лізін) та 3 частково замінних (аргінін, гістидин та тирозин), які мають значну біологічну цінність. Найбільшим вмістом амінокислот (16,00%) характеризуються листя мальви лісової. Вміст амінокислот в коренях та плодах мальви складає 4,47% та 8,55% відповідно. Найбільший вміст незамінних амінокислот (23,98% та 23,75% від загального вмісту) характерний для плодів та листя мальви відповідно. Встановлено, що домінуючими амінокислотами в сировині мальви є аспарагінова (1,00%–1,90%) та глютамінова кислоти (0,35%–1,80%), аргінін (0,35%–2,50%) і пролін (0,600%–1,75%). Листя мальви накопичують значну кількість гістидину, треоніну та гліцину (по 1,10%) кожного.

Висновки

1. Вперше вивчено якісний склад та кількісний вміст амінокислот у плодах, коренях та листі мальви лісової. Встановлено, що в об'єктах дослідження міститься 17 амінокислот, з яких 7 є незамінними та 3 частково замінні.

2. Загальна кількість амінокислот в досліджуваних об'єктах коливається від 4,47% (у коренях мальви) до 16,00% (у листі мальви). Домінуючими амінокислотами в сировині мальви є аспарагінова кислота (1,00%–1,90%), глютамінова кислота (0,35%–1,80%), аргінін (0,35%–2,50%) і пролін (0,60%–1,75%).

3. Кількість незамінних амінокислот (від 22 до 24% залежно від об'єкту) в сировині мальви лісової свідчить про перспективність її застосування в медицині з метою створення лікувальних засобів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гродзинський А. М. Лікарські рослини. – К.: Вид-во “Українська радянська енциклопедія”, 1992. – 542 с.
2. Гоменюк Г. А. Энциклопедия практической фитотерапии. Кн. 3. – К.: Медкнига, 2007. – 260 с.
3. Ермаков А. И. Методы биохимического исследования растений. – Л.: Колос, 1972. – 456 с.
4. Западнюк В. И., Купраш Л. П., Заика М. С. Аминокислоты в медицине. – К.: Здоров'я,

1982. – 200 с.

5. Кошовий О. М. та ін. Амінокислотний та цукровий склад спиртового екстракту з листя шавлії лікарської // Вісник фармації. – 2011. – № 1(65). – С. 49–52.

6. Лекарственные растения: Самая полная энциклопедия / А. Ф. Лебеда и др. – М.: АСТ-ПРЕСС КНИГА, 2004. – 912 с.

7. Рудник А. М. та ін. Дослідження амінокислотного складу бруньок, листя і кори *Populus simonii* Carr // Фармац. часопис. – 2009. – № 4. – С. 16–18.

8. Тернинко І. І., Онищенко У. Є. Актуальність фармакогностичного вивчення мальви лісової як перспективного джерела нових лікарських засобів // Укр. журн. клін. та лаб. мед. – 2011. – Т. 6. – № 1. – С. 37–41.

9. Целюба Ю. С., Кисличенко В. С., Баранова І. І. Вивчення амінокислотного складу бодяги // Фітотерапія. Часопис. – 2010. – № 3. – С. 54–55.

10. Шевцов І. М., Журавель І. О., Кисличенко В. С. Дослідження амінокислотного складу лусок цибулин *Allium cepa* L. та листя *Lawsonia inermis* L. // Укр. журн. клінічної та лабораторної медицини. – 2008. – Т. 3. – № 4. – С. 20–22.

Надійшла до редакції 25.04.2012.

І. І. Тернинко, У. Є. Онищенко

ИЗУЧЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА МАЛЬВЫ ЛЕСНОЙ (*MALVA SYLVESTRIS* L.)

Ключевые слова: мальва лесная, аминокислоты, качественный и количественный состав

РЕЗЮМЕ

С помощью бумажной хроматографии и аминокислотного анализатора Т339М Mikrotechna-Praha проведено качественное и количественное определение аминокислотного состава в сырье мальвы лесной. Установлено, что в исследуемом сырье содержится 17 аминокислот, из которых 7 являются незаменимыми и 3 частично заменимыми. Доминирующими аминокислотами во всех видах сырья мальвы являются аспарагиновая кислота, (1,00%–1,90%), глутаминовая кислота (0,35%–1,800%), аргинин (0,35%–2,50%) и пролин (0,60%–1,75%).

I. I. Terninko, U. E. Onishchenko

STUDY OF AMINO ACID COMPOSITION OF MALVA SYLVESTRIS

Key words: malva sylvestris, amino acids, quality and quantitative composition

SUMMARY

By means of a paper chromatography and aminoacid analyzer T339M Mikrotechna-Praha it is spent qualitative and quantitative determination of amino acids composition of raw of malva sylvestris. It is established that in raw materials 17 amino acids from which 7 are essential and 3 partially essential contain. Dominant amino acids all of the every kinds of raw malva is aspartic acid (1,00%–1,90%), glutamic acid (0,35%–1,80%), arginin (0,35%–2,50%), prolin (0,60%–1,75%).

ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ФРАКЦІЙ ПОЛІСАХАРИДІВ У ПЛОДАХ УНАБІ (*ZUZUPHUS JUJUBA* MILL.)

Ключові слова: плоди унабі, фракції полісахаридів, водорозчинні полісахариди, пектинові речовини, геміцелюлози

Плоди унабі впливають на різні фізіологічні функції в організмі і використовуються в традиційній китайській медицині протягом тисяч років. У народній медицині плоди застосовують у вигляді відвару при анемії, як пом'якшувальний і протизапальний засіб при катарі верхніх дихальних шляхів і гарячці, при виразці кишечника і кишкових інфекціях. Недозрілі плоди рекомендуються при проносі й дизентерії, стиглі – при запорах [2].

За даними клінічних спостережень плоди мають гіпотензивні властивості. Встановлено, що оптимальний гіпотензивний ефект викликає 10% відвар плодів у дозі 60 мл 4–6 разів на день, а також свіжі плоди чи цукати по 8–10 шт. 3–4 рази на день. Особливо виразний гіпотензивний ефект плодів унабі спостерігають у хворих з гіпокінетичним типом кровообігу. В процесі лікування у більшості хворих зменшуються або зовсім зникають головні болі, запаморочення, шум у вухах, серцебиття, поліпшується сон, загальне самопочуття, працездатність і настрої. Крім того, відвар плодів зумовлює помірний седативний ефект [2].

Екстракт плодів унабі знижує життєздатність ракових клітин гепатоми (HepG2). Високу цитотоксичну активність показали 3-О-*n*-кумаройлалфітолова (цис- і транс-ізомери), бетулінова та бетулонова кислоти [5].

Водний екстракт плодів унабі (0,15–0,5 г/кг, внутрішньоочеревино) значно ослаблює скополамін- і β-амілоїдпептидіндуковану амнезію [3, 10].

3-О-цис-*n*-кумаройлмаслинова, 3-О-транс-*n*-кумаройлмаслинова і олеанолова кислоти плодів унабі виявили помітну антикомплементарну активність.

Внутрішньошлункове введення мишам (1,0 г/кг маси тіла) водної фракції плодів, збагаченої полісахаридами, підвищує активність природних клітин-кілерів. Полісахаридний комплекс, виділений із плодів, збільшував масу тимусу і селезінки у мишей, збільшував проліферацію спленоцитів і перитонеальних макрофагів. Найбільшу активність проявила фракція, багата пектином [7, 9].

Плоди унабі проявляють протиалергічні властивості. Сольовий екстракт плодів (екстрагент – 0,85% розчин натрію хлориду) запобігає гемолізу мембран еритроцитів, що індукований гіпотонічним і тепловим стресом [8].

Екстракт плодів унабі гальмує утворення пінистих клітин, індуковане ліпопротеїдами низької щільності, і, таким чином, може використовуватись для ранньої профілактики атеросклерозу. Найбільш активними компонентами виявились олеанолова, помолова та помонова кислоти. Лікування екстрактом плодів пригнічує накопичення ліпідів і активність гліцерин-3-фосфатдегідрогенази без шкоди для життєздатності клітин [4].

Доведено противиразковий ефект плодів унабі. Так, у моделі перев'язки ворота-ря, екстракт плодів викликав значне скорочення об'єму шлунку, вільної кислотності, загальної кислотності й виразкового індексу, збільшення вмісту шлункового слизу порівняно з контролем – етаноліндукованою виразкою. Екстракт плодів унабі також виявився ефективним у зниженні індексу виразки за аспіриніндукованої виразки. Противиразковий ефект екстракту плодів унабі може бути пов'язаний з його цито-протекторною та антисекреторною дією [2].

Екстракт плодів унабі має гепатопротекторну активність, імовірно, через його антиоксидантну дію [6].

Метою даної роботи було дослідження вмісту полісахаридів у плодах унабі.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом вивчення були плоди форм унабі (1–4), виведених у відділі акліматизації рослин Національного ботанічного саду ім. М. М. Гришка (м. Київ), зібрані у серпні та вересні 2011 р.

Кількісне визначення полісахаридів здійснювали комбінованим методом, який поєднує відому схему розділення вуглеводів за Бейлі із спектрофотометричним методом Дрейвуда [1] на спектрофотометрі Hewlett Packard 8452A (США). Розрахунок вмісту полісахаридів робили у перерахунку на домінуючий моносахарид за результатами визначення моносахаридного складу полісахаридів після гідролізу методом тонкошарової хроматографії. Таким чином, розрахунок вмісту водорозчинних полісахаридів здійснювали на галактозу, пектинових речовин і геміцелюлоз – на галактуронову кислоту, використовуючи питомі оптичні показники поглинання даного моносахариду.

Результати дослідження та обговорення

В результаті проведеного дослідження встановлено, що в процесі дозрівання плодів унабі форми 1 збільшується вміст спирторозчинних цукрів від 43,43% до 54,92% у перерахунку на фруктозу, зменшується вміст водорозчинних полісахаридів (ця фракція відсутня у зрілих плодах), пектинових речовин і суми геміцелюлоз, при цьому зростає вміст геміцелюлози А (рис. 1).

Порівнюючи вміст спирторозчинних цукрів у зрілих (коричневих) плодах різних форм унабі, встановлено, що плоди форм 1 і 3 містять 54,92% і 50,68% цукрів, а плоди форм 2 і 4 – 31,10% і 28,74% цукрів у перерахунку на фруктозу відповідно.

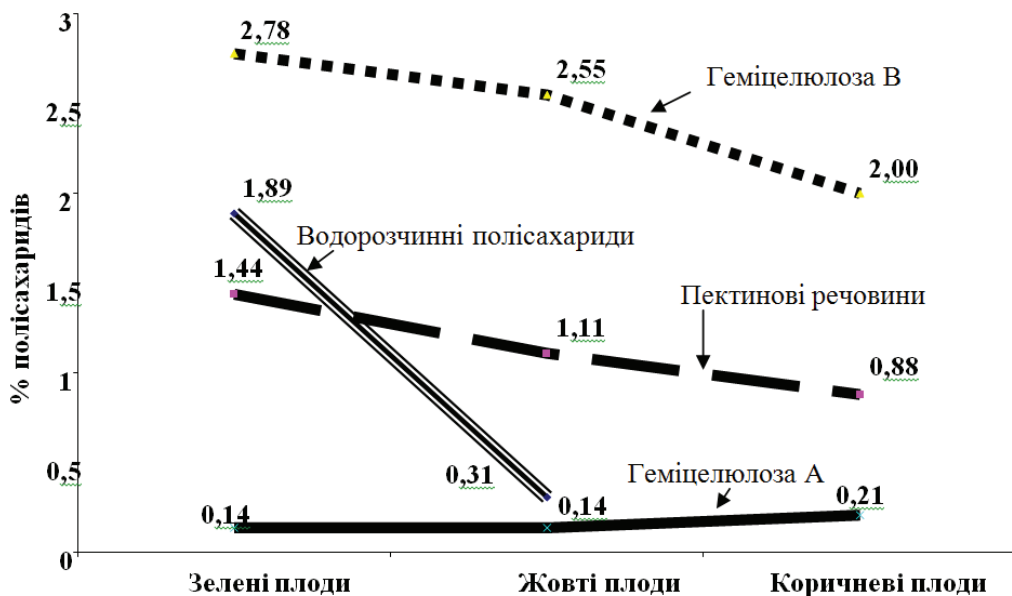


Рис. 1. Вміст фракцій полісахаридів у плодах унабі форми 1

Плоди унабі форм 1 та 2 відзначаються вмістом у плодах суми геміцелюлоз. А форми 3 та 4 унабі відрізняються вмістом пектинових речовин і вищим відносним вмістом геміцелюлози А (24% і 23% відповідно) в сумі геміцелюлоз (рис. 2).

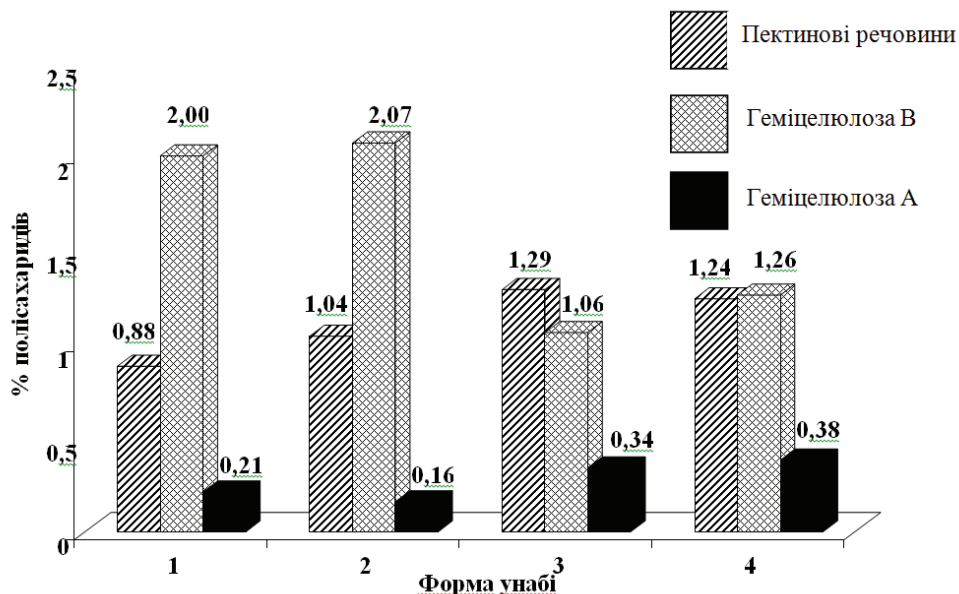


Рис. 2. Вміст фракцій полісахаридів у зрілих плодах унабі

Варто зазначити, що плоди унабі форми 3 містять більше пектинових речовин, ніж геміцелюлози В, а у плодах унабі форми 4 вміст цих фракцій полісахаридів практично однаковий.

Висновки

1. Спектрофотометричним методом встановлено вміст фракцій полісахаридів у плодах унабі чотирьох культивованих форм української селекції.
2. В процесі дозрівання плодів унабі збільшується вміст спирторозчинних цукрів, зменшується вміст водорозчинних полісахаридів (ця фракція відсутня у зрілих плодах), пектинових речовин і суми геміцелюлоз, при цьому зростає вміст геміцелюлози А.
3. Вміст пектинових речовин у зрілих плодах унабі коливається від 0,88% до 1,29%, геміцелюлози В – від 1,06% до 2,07%, геміцелюлози А – від 0,16% до 0,38% у перерахунку на галактуронову кислоту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Оленников Д. Н., Танхаева Л. М. Методика количественного определения группового состава углеводного комплекса растительных объектов // Химия раст. сырья. – 2006. – № 4. – С. 29–33.
2. Azam-Ali S., Bonkougou E., Bowe C. et al. Ber and other jujubes // International Centre for Underutilised Crops. – 2006. – 289 p.
3. Jiang J. G., Huang X. J., Chen J., Lin Q. S. Comparison of the sedative and hypnotic effects of flavonoids, saponins, and polysaccharid // Nat. Prod. Res. – 2007. – V. 21. – P. 310–320.
4. Kubota H., Morii R., Kojima-Yuasa A. et al. Effect of Zizyphus jujuba extract on the inhibition of adipogenesis in 3T3-L1 preadipocytes // Am. J. Chin. Med. – 2009. – V. 37, N 3. – P. 597–608.
5. Huang X., Kojima-Yuasa A., Norikura T. et al. Mechanism of the anti-cancer activity of Zizyphus jujuba in HepG2 cells // Am. J. Chin. Med. – 2007. – V. 35. – P. 517–532.
6. Kumar S. P., Asdaq B., Kumar N. P. et al. Protective effect of Zizyphus jujuba fruit extract

against paracetamol and thioacetamide induced hepatic damage in rats // Internet J. Pharmacol. – 2009. – V. 7, N 1. – P. 1531–2976.

7. Li J., Shan L., Liu Y. *et al.* Screening of a functional polysaccharide from Zizyphus Jujuba cv. Jinsixiaozao and its property // Int. J. Biol. Macromol. – 2011. – V. 49, N 3. – P. 255–259.

8. Fujiwara Y., Hayashida A., Tsurushima K. *et al.* Triterpenoids isolated from Zizyphus jujuba inhibit foam cell formation in macrophages // J. Agric. Food Chem. – 2011. – V. 59, N 9. – P. 4544–4552.

9. Zhao Z., Liu M., Tu P. Characterization of water soluble polysaccharides from organs of Chinese Jujube (Zizyphus jujuba Mill. cv. Dongzao) // Europ. Food Research and Technol. – 2008. – V. 226, N 5. – P. 985–989.

10. Yoo K. Y., Li H., Hwang I. K. *et al.* Zizyphus attenuates ischemic damage in the gerbil hippocampus via its antioxidant effect // J. Med. Food. – 2010. – V. 13, N 3. – P. 557–563.

11. Hwang I. K., Yoo K. Y., Yoo D. Y. *et al.* Zizyphus enhances cell proliferation and neuroblast differentiation in the subgranular zone of the dentate gyrus in middle-aged mice // J. Med. Food. – 2011. – V. 14, N 3. – P. 195–200.

Надійшла до редакції 04. 05. 2012.

Т. В. Джан, Е. Ю. Коновалова, С. В. Клименко

ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ФРАКЦИЙ ПОЛИСАХАРИДОВ В ПЛОДАХ УНАБИ (*ZUZUPHUS JUJUBA* MILL.)

Ключевые слова: плоды унаби, фракции полисахаридов, водорастворимые полисахариды, пектиновые вещества, гемицеллюлозы

Р Е З Ю М Е

Установлено содержание фракций полисахаридов в плодах унаби четырех культивируемых форм украинской селекции. В процессе созревания плодов унаби увеличивается содержание сахаров, уменьшается содержание водорастворимых полисахаридов (эта фракция отсутствует в зрелых плодах), пектиновых веществ и суммы гемицеллюлоз, при этом возрастает содержание гемицеллюлозы А. Содержание пектиновых веществ в зрелых плодах унаби колеблется от 0,88% до 1,29%, гемицеллюлозы В – от 1,06% до 2,07%, гемицеллюлозы А – от 0,16% до 0,38% в пересчете на галактурановую кислоту.

T. V Dzhan, E. Yu. Konovalova, S. V. Klimenko

STUDIES OF POLYSACCHARIDE FRACTIONS CONTENT IN JUJUBE FRUITS (*ZUZUPHUS JUJUBA* MILL.)

Key words: fruit jujube, polysaccharide fractions, water-soluble polysaccharides, pectin, hemicellulose

S U M M A R Y

The results of polysaccharides fractions contents definition in the fruits jujube four cultivated forms of Ukrainian selection are presented in this article. During ripening increased content of sugars, decreases content of water-soluble polysaccharides (this fraction is absent in mature fruits), pectin substances and hemicellulose amount, while increasing the content of hemicellulose A. The content of pectin substances in mature fruits of jujube ranges from 0.88% to 1.29%, hemicellulose B - from 1.06% to 2.07%, hemicellulose A - from 0.16% to 0.38% in terms of galacturonic acid.

С. В. ПАНЧЕНКО¹, здобувач, М. С. ФУРСА², д-р фарм. наук, проф.,
С. М. СОЛСНИКОВА², здобувач, Д. Л. МАКАРОВА², асистент,
Д. В. ДОМРАЧОВ², здобувач, Я. О. МАЛЬЦЕВА³, аспірант,
Ю. І. КОРНІЄВСЬКИЙ¹, канд. фарм. наук, доцент

¹Запорізький державний медичний університет

²Ярославська державна медична академія

³Новосибірський державний медичний університет

ХРОМАТО-МАС-СПЕКТРОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ ВАЛЕРІАНИ ЛІКАРСЬКОЇ (*VALERIANA OFFICINALIS* L.)

Ключові слова: валеріана лікарська, ефірна олія, хромато-мас-спектрометрія

Однією із важливих складових частин валеріани лікарської (*Valeriana officinalis* L. s. l.) вважають ефірну олію [1, 5]. Дослідження її компонентного складу не лише українського походження, а й інших прилеглих країн тільки розпочинають. Склад ефірної олії валеріани надзвичайно багатокомпонентний. Так, за даними літератури методом капілярної хроматографії із мас-спектрометричним детектуванням знайдено, що в ефірній олії, яка отримана із сировини валеріани пагононосної (*V. stolonifera* Gzern.) з південних областей України, кількість компонентів коливалась від 67 до 88, а валеріани високої (*V. exaltata* Mikan ex Phol.) – від 57 до 100 компонентів [3]. В ефірній олії валеріани, що росте на території європейського регіону, домінують складні ефіри борнеолу та міртенолу, валеренова кислота, валереналь, валеранон, а азійського – кесан та його похідні, фауріон, криптофауронол [1, 5].

Валеріана лікарська росте в різноманітних умовах на величезній території Євразії, в тому числі в Україні та Росії, її таксономічний статус неясний [1].

Мета роботи – проаналізувати компонентний склад ефірної олії валеріани, що росте в центральній частині України та азійській частині Росії і виявити специфічні особливості кожної з них.

Матеріали та методи дослідження

Для дослідження використані кореневища з коренями дикорослої валеріани лікарської (*Valeriana officinalis* L. s. l.), яка росла на околицях м. Мистиріще Черкаської області (жовтень 2011 р.) та на північно-східному узбережжі озера Байкал в 4 км від с. м. т. Ангой та 300 м від озера Аракинда на заливних луках (жовтень 2010 р.). Вміст летких речовин у сировині визначали в апараті Клевенджеру. Їх вихід становив у першому випадку 0,63%, у другому – 0,17%. Вміст ефірної олії валеріани, зібраної в Черкаській обл., відповідав вимогам ДФУ [2]. Аналіз отриманих ефірних олій здійснювали за допомогою хромато-мас-спектрометрії. Хромато-мас-спектрограми одержували на газовому хроматографі HP 6890 з мас-селективним детектором HP (США), який функціонував під управлінням ChemStation HP 1701 AA. Ідентифікацію сполук здійснювали з використанням бібліотеки мас-спектрів, складеної в ЛТС NIOX СВ РАН ім. М. М. Воронцова. Індокси утримування розраховували програмою AMDIS [4].

Результати дослідження та обговорення

Компонентний склад ефірної олії валеріани, зібраної в Черкаській обл. (таблиця) значно бідніший, ніж валеріани, яка росла в байкальському регіоні. У першій виявлено 72 компоненти, з яких ідентифіковано 53; відповідно у другій – 98 і 55.

Всього ідентифіковано 68 сполук. Із них спільними для обох олій було 29. Серед них: 8 вуглеводнів (н-декан, н-додекан, н-тридекан, н-тетрадекан, н-пентадекан, н-гексадекан, н-октадекан, н-нонадекан); 8 монотерпеноїдів (з яких 3 моноциклічних: лимонен, 4-терпінеол, α -терпенілацетат та 5 біциклічних: α - та β -пінен, камфен, борнеол, борнілацетат) речовин; сесквитерпеноїди, в ряду яких моноциклічні (α -бісаболол, аг-куркумен, гумулен, елемен), біциклічні (паціфігоргіол, каріофілен, γ -евдесмол, ерімолігенол, інтермедеол, валеранон, валереналь), трициклічні (кесан) речовини та ароматичні сполуки нетерпенової природи (діметилловий ефір тимогідрокінону).

Т а б л и ц я

Компонентний склад ефірної олії валеріани лікарської

№ п/п	Назва речовини	% в ефірній олії валеріани	
		з Черкаської області	з байкальського регіону
1	2	3	4
1	Ізовалеріанова кислота	–	0,147
2	α -Пінен	0,220	0,266
3	Камфен	3,327	0,475
4	β -Пінен	0,299	0,098
5	н-Декан	0,062	0,037
6	Лимонен	0,121	0,207
7	γ -Терпінен	–	0,047
8	Терпінолен	–	0,043
9	Камфора	–	0,030
10	Борнеол	0,864	1,680
11	4-Терпінеол	0,089	0,144
12	α -Терпінеол	–	0,694
13	Міртенол	0,475	–
14	н-Додекан	0,361	0,183
15	Борнілацетат	14,894	1,372
16	н-Тридекан	0,325	0,120
17	Міртенілацетат	2,998	–
18	α -Терпенілацетат	0,226	7,082
19	Евгенол	--	0,050
20	Паціфігоргіа-1(9),10-дієн	--	0,038
21	Елемен	--	0,038
22	н-Тетрадекан	0,218	0,128
23	α -Гур'юнен	--	0,331
24	Паціфігоргіа-1(6),10-дієн	--	0,135
25	Каріофілен	0,130	0,108
26	Діметилловий ефір тимогідрокінону	0,088	0,210
27	β -Копасен	--	0,359
28	Гумулен	0,100	0,099
29	Валерена-4,7(11)-дієн	--	1,283

1	2	3	4
30	Аг-куркумен	0,270	0,103
31	β -Е-іонон	0,306	0,125
32	Валенцен	0,747	--
33	Біциклогермакрен	--	0,161
34	н-Пентадекан	0,345	0,219
35	α -Мууролен	--	0,110
36	β -Бізаболон	--	0,132
37	γ -Кадінен	--	0,069
38	Борніл-3-метил-бутаноат	--	0,839
39	7-епі- α -селінен	0,469	--
40	Δ -Кадінен	--	0,388
41	Транс-кадіна-1(6),4-дієн	0,085	--
42	Кесан	0,234	0,491
43	Паціфігоргіол	0,116	0,686
44	Елемол	0,176	1,180
45	Міртеніл-3-метилбутаноат	0,480	0,181
46	Спатуленол	--	1,317
47	Каріофілена окис	0,151	--
48	н-Гексадекан	0,329	0,199
49	Ледол	--	0,510
50	Алізмол	--	0,555
51	10-епі- γ -евдесмол	1,055	--
52	Гвайя-6,10(14)-дієн-4- β -ол	2,654	--
53	γ -Евдесмол	0,840	0,830
54	Ізоспатуленол	--	0,200
55	Т-кадінол	0,899	--
56	Ерімолігенол	12,586	0,937
57	β -Евдесмол	--	1,409
58	Валеріанол	24,428	--
59	α -Евдесмол	--	2,160
60	Інтермедеол	11,114	3,348
61	β -Бізаболон	--	0,747
62	Валеранон	3,522	0,450
63	α -Бізаболон	0,467	--
64	н-Гептадекан	0,559	--
65	Валереналь	0,379	5,110
66	н-Октадекан	0,377	0,329
67	н-Нонадекан	0,265	0,140
68	н-Докозан	0,289	--

Результати порівняльного дослідження свідчать, що в олії валеріани з Черкаської обл. містилось 13 сполук (міртенол, його ацетат, валенцен, 7-епі- α -селінен, транс-кадіна-1(6),4-дієн, каріофілену окис, 10-епі- γ -евдесмол, гвайя-6,10(14)-дієн-4- β -ол, Т-кадінол, валеріанол (основна сполука), α -бізаболол, н-гептадекан, н-докозан). В ефірній олії валеріани з байкальського регіону – 25 (ізовалеріанова кислота, γ -терпінен, терпінолен, камфора, α -терпінеол, евгенол, паціфігоргія-1(9),10-дієн, елемен, α -гур'юнен, β -копаєн, валерена-4,7(11)-дієн), біциклогермакрен, α -мууролен, β -бізаболол, γ -кадінен, борніл-3-метилбутаноат, Δ -кадінен, спатуленол, ледол, алізмол, ізоспатуленол, α - та β -евдесмол, β -бізаболол). Серед ідентифікованих сполук в олії валеріани з Черкаської обл. вміст 9 перевершував 1% (камфен, борнілацетат, міртенілацетат, 10-епі- γ -евдесмол, гвайя-6,10(14)-дієн-4- β -ол, ерімолігенол, валеріанол, інтермедеол, валеранон), а в олії валеріани з байкальського регіону – 10 (борнеол, борнілацетат, α -терпенілацетат, валерена-4,7(11)-дієн, елемол, спатуленол, α - та β -евдесмол, інтермедеол, валереналь). У першому випадку домінували валеріанол, борнілацетат, ерімолігенол (69,871% від загальної суми), інтермедеол, значно менше містилось валеранону та камфену, у другому – α -терпенілацетат, валереналь, інтермедеол, α - та β -евдесмол, борнеол (20,789% від загальної суми).

З використанням методу хромато-мас-спектрометрії виявлена різниця компонентного складу ефірних олій валеріани, яка росла в Черкаській обл. та байкальському регіоні.

Важливим показником ефективності обміну речовин у рослинах є вираженість процесів біологічного окиснення. В деякій мірі воно проявляється накопиченням окиснених (киснево-вмісних) продуктів. У ефірній олії валеріани, зібраній в Черкаській обл., сумарний вміст як монотерпеноїдів (більш, ніж в 1,5 рази), так і сесквитерпеноїдів (майже в 3 рази) вищий, ніж у валеріани з байкальського регіону. Загальний вміст цих сполук у ефірній олії валеріани, яка росла в Черкаській обл., набагато більший (майже в 2,5 рази), ніж у ефірній олії валеріани з байкальського регіону. Можливо, поясненням цього є те, що ефірні олії продукуються різними видами із циклу *Valeriana officinalis* L. s. l. [1].

Висновки

1. При хромато-мас-спектрометричному дослідженні ефірної олії валеріани, зібраної в Черкаській обл., виявлено 72 компонентів, а валеріани з байкальського регіону – 98 компонентів, серед яких у першому випадку ідентифіковано 53, а у другому – 55 сполук.

2. У процесі дослідження визначено, що в ефірній олії валеріани з Черкаської обл. домінували – валеріанол, борнілацетат, інтермедеол, ерімолігенол, а валеріани з байкальського регіону – α -терпенілацетат, валереналь, інтермедеол, α -евдесмол.

3. Вивчення складу ефірної олії показало перспективність подальших досліджень щодо використання сировини валеріани з Черкаської обл. та валеріани з байкальського регіону для розроблення нових фітопрепаратів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Горбунов Ю. Н. Валерианы флоры России и сопредельных государств. – М.: Наука, 2002. – 208 с.
2. Державна фармакопея України. – Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.; доповнення 2. – Харків, 2008. – С. 383–385.
3. Корнієвська В. Г. Порівняльне фармакогностичне дослідження валеріани пагононосної та валеріани високої: Автореф. дис. ... канд. фармац. наук. – Львів, 2001. – 21 с.

4. Ткачѳв А. В. Исследование летучих веществ растений. – Новосибирск: Изд. предприятие «Офсет», 2008. – 969 с.

5. Фурса Н. С. и др. Валерианотерапия нервно-психических болезней. – Запорожье: Изд-во ЗАО «ИВЦ с/х», 2000. – 348 с.

Надійшла до редакції 04.05.2012.

*С. В. Панченко, Н. С. Фурса, С. Н. Соленикова, Д. Л. Макарова,
Д. В. Домрачев, Я. А. Мальцева, Ю. И. Корниевский*

ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ КОМПОНЕНТНОГО
СОСТАВА ЭФИРНОГО МАСЛА ВАЛЕРИАНЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ (*VALERIANA
OFFICINALIS* L.)

Ключевые слова: валериана лекарственная, эфирное масло, хромато-масс-спектрометрия

Р Е З Ю М Е

С использованием хромато-масс-спектрометрии проанализирован компонентный состав эфирного масла, полученного из корневищ с корнями валерианы лекарственной, произрастающей в Черкасской области и на северо-восточном побережье озера Байкал. Обнаружены существенные различия не только в наборе компонентов эфирного масла валерианы, но и в количественном содержании многих из них.

*S. V. Panchenko, N. S. Fursa, S. N. Solennikova, D. L. Makarova,
D. V. Domrachov, Y. A. Malceva, Yu. I. Kornijevs'kyj*

CHROMATO-MASS-SPECTROMETRY INVESTIGATION
OF COMPOSITION OF VALERIAN ESSENTIAL OIL

Key words: Valeriana officinalis, essential oil, chromato-mass-spectrometry

S U M M A R Y

The composition of essential oil obtained from the roots of Valeriana officinalis growing in Chercassy region and on the lake Baikal north-eastern coast was analyzed by chromato-mass-spectrometry. Significant differences were revealed in the compounds in valerian oil and also in the quantitative amount of many of them.

С. М. ДРОГОВОЗ, д-р мед. наук, проф., Г. В. БЕЛИК, канд. фарм. наук,
доцент, Д. В. ДЕМ'ЯНЕНКО, канд. фарм. наук, доцент, О. В. КУДІНА, канд. фарм. наук,
асистент, МОХАММАД РЕЗА ДАДАШКАРИМИ, аспірант
Національний фармацевтичний університет, м. Харків

СКРИНІНГОВІ ФАРМАКОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗРІДЖЕНОГАЗОВИХ ЕКСТРАКТІВ СУЦВІТЬ ЛИПИ

Ключові слова: протизапальна активність, фармакологічний скринінг, екстракти, суцвіття липи, зріджені гази

Розроблення нових оригінальних препаратів, особливо рослинного походження, в даний час є одним із пріоритетних напрямів вітчизняної фармації. Загальновідомо, що розробники та підприємства велику увагу акцентують на виборі найбільш раціональної лікарської форми та дозування, що в свою чергу значно залежить від фармакологічної активності вихідної субстанції.

Суцвіття різних видів липи (*Tilia Cordata*) широко використовують в народній та офіційній медицині завдяки їх різноманітній терапевтичній дії – седативній, відхаркувальній, потогінній, діуретичній, анксіолітичній та спазмолітичній [4, 10, 11, 12]. На даний час існує ряд закордонних наукових публікацій, що присвячені дослідженню переважно нейротропної активності екстрактів із вказаної сировини. Так, автори [13] показали, що витяги, одержані із суцвіть *Tilia americana* настоюванням з киплячою водою протягом 1 год, спричиняли седативний та анксіолітичний ефекти у разі перорального введення мишам в дозах від 10 до 300 мг/кг, а основними діючими речовинами були глікозиди кверцетину та кемпферолу. Згідно з даними [6] ліофілізовані водні екстракти з *Tilia europaea* в дозах 10–100 мг/кг також виявляли седативну активність в тестах на мишах.

Дослідженнями [12] було встановлено, що метанольні та гексанові екстракти із суцвіть липи американської в дозах 10–300 мг/кг значно збільшували тривалість пентобарбітал-індукованого сну у мишей вже через 15 хв після орального прийому даних субстанцій, причому за порівняння активності гексанові витяги мали у 8 разів меншу токсичність, ніж метанольні. Етилацетатний екстракт, до якого частково переходили речовини, що містилися як у гексановому, так і в метанольному, був менш активним. Автори [12] вказують на те, що за седативний ефект відповідають не тільки гідрофільні сполуки, але й ліпофільні.

В роботі [3] також встановлено, що гексановий екстракт із суцвіть липи має нейротропну дію в дозах 10–30 мг/кг за перорального введення мишам, а виділені з нього фракції, які містять β -ситостерол і деякі жирні кислоти, є відповідальними за фармакологічний ефект.

Дані літератури відносно спазмолітичної активності спирто-водних екстрактів липи є досить суперечливими. Так, наприклад, ряд авторів [5, 9] зазначають, що деякі флавоноїди та їх метильовані похідні, які, зокрема, входять також і до складу липи, викликають релаксацію гладкої мускулатури судин та кишечника. У той же час, в експериментах [8, 14] на ізольованих тканинах кишечника та аорти спостерігався ефект безпосереднього впливу етанольного та водного екстрактів із суцвіть липи на периферичні М-холінорецептори зазначених зразків, що викликало спазми мускулатури. За думкою авторів [14], спазмогенний ефект спричинювали полярні сполуки. У свою

чергу ліпофільні речовини, в тому числі ефірні олії, згідно з даними [11], виявляли діаметрально протилежну дію на кишечник щурів.

Окрім того, дослідженнями [15] виявлено селективну антипроліферативну активність дихлорометанових екстрактів з *Tilia cordata* відносно клітин лімфоми BW 5147 порівняно з нормальними лімфоцитами. Враховуючи спорідненість дихлорометану і зріджених фреонів за розчинювальною здатністю, можна передбачати, що й зрідженогазовим екстрактам притаманна аналогічна активність.

Вивчення протизапальної, анальгезуючої та жарознижувальної дії екстрактів липи дотепер практично не проводили. Співробітниками НФаУ вперше у світі були одержані ліпофільні та ліпофільно-гідрофільні комплекси із суцвіть *Tilia cordata* послідовним переробленням сировини різними зрідженими газами та їх сумішами. Автори [1] встановили протизапальний ефект дифторхлорметанового (фреонового-22) екстракту липи у разі ректального введення щурам.

Метою даної роботи є проведення скринінгових фармакологічних досліджень зрідженогазових екстрактів суцвіть липи, які перспективно включати до складу пероральних лікарських форм.

Матеріали та методи дослідження

В даній роботі для фармакологічного скринінгу було обрано наступні активні субстанції: A_0 – дифторхлорметановий (фреоновий-22) ліпофільний екстракт із суцвіть липи; B_0 – дифторметановий (фреоновий-32) витяг зі шроту після виділення зразку A_0 ; C_0 – водно-спиртовий маточник, одержаний після послідовного очищення фреоно-аміачного екстракту суцвіть липи гексаном, хлороформом й етилацетатом.

За органолептичними показниками об'єкт A_0 виглядає як суміш буро-зеленої смолистої маси із жовто-зеленими аморфними частинками, за температури 55–60 °C обидві ці фракції взаємно стоплюються, утворюючи гомогенний густий екстракт; субстанція має сильний запах, характерний для липи в період цвітіння. Об'єкт A_0 легко розчиняється у метиленхлориді, ацетоні, гексані, толуолі, частково – в етанолі, пропіленгліколі (ПГ) та поліетиленоксиді (ПЕО-400), практично нерозчинний у воді. Зразок B_0 являє собою світло-жовту пастоподібну масу із сильним ароматним запахом, яка легко розчинна в метиленхлориді, ацетоні, 70–95°-му етанолі, ПГ і ПЕО-400, помірно – в гексані й 50°-му етанолі, погано – у воді. Субстанція C_0 має смолисту консистенцію, коричневий колір, гіркий та в'язкий смак, легко розчиняється у воді, етанолі, помірно – в ацетоні.

З урахуванням вищезазначених властивостей для забезпечення зручності дозування екстракти A_0 та B_0 були змішані з інертним наповнювачем (лактозою) в розведенні 1:15 і 1:50 відповідно, утворюючи порошкові суміші (зразки А та В). Зважаючи на високу гігроскопічність субстанції C_0 та неможливість надати їй порошкоподібного стану, її досліджували у вигляді 5%-го водно-пропіленгліколевого розчину (зразок С).

Досліди здійснювали на 40 білих безпородних щурах масою 190–250 г.

Протизапальну активність об'єктів А, В і С вивчали на моделі карагенінового набряку стопи щурів, у розвитку якого беруть участь різні медіатори запалення. Набряк викликали субплантарним введенням 0,1 мл 1% розчину карагеніну.

За даними Di Rosa зі співавторами [7], у перші 30–90 хв у патогенезі розвитку набряку беруть участь гістамін і серотонін, в інтервалі між 1,5–2,5 год – кініні, а між 2,5–5,5 год – простагландини. Спектр медіаторів, які стимулюють процес ексудації за цієї моделі, дає змогу припустити механізм дії досліджуваних речовин.

Всі тварини було розподілено на 8 груп по 5 тварин в кожній. Зразки, які містили екстракти липи серцелистої, вводили в дозах 10 мг/кг і 30 мг/кг в профілактичному режимі. Контрольні тварини отримували еквівалентну кількість води. Препаратом

порівняння обрано диклофенак натрію у дозі 8 мг/кг (ЕД₅₀ на цій моделі) як стандартний протизапальний референс-препарат.

Досліджувані зразки вводили одноразово внутрішньошлунково за одну годину до ін'єкції карагеніну. Розвиток набряку оцінювали за збільшенням об'єму стопи ΔV , який вимірювали в динаміці через 1, 2, 3, 4, 5 і 6 год за допомогою механічного онкометра за А. С. Захаревським [2].

Антиексудативну (протизапальну) активність досліджуваних зразків визначали за здатністю зменшувати набряк у дослідних тварин порівняно з контрольними і розраховували за формулою:

$$\text{ПЗА} = \frac{\Delta V_k - \Delta V_0}{\Delta V_k} * 100\% \quad (1)$$

де: ПЗА – протизапальна активність зразку;

ΔV_0 – збільшення об'єму (набряк) лапи у дослідних тварин;

ΔV_k – збільшення об'єму (набряк) лапи у контрольних тварин.

Результати дослідження та обговорення

В ході проведених досліджень було встановлено, що введення розчину карагеніну призводило до набряку задніх кінцівок усіх експериментальних тварин.

Як впливає з одержаних даних (табл. 1), застосування досліджуваних об'єктів спричинювало зменшення набряку кінцівок у тварин, але механізми дії істотно відрізнялися.

У першу годину експерименту достовірного відхилення не було виявлено майже в жодній із дослідних груп. Виключення становили тварини, які одержували 5% водний розчин очищеного фреоно-аміачного екстракту суцвіть липи (об'єкт С) в дозі 30 мг/кг, протизапальна активність якого становила 27%.

На другій годині дослідження спостерігали достовірне зниження набряку кінцівок щурів майже в усіх групах: об'єкт А зменшував набряк в 1,5 та 2,1 раза в дозах 10 і 30 мг/кг відповідно, об'єкт В – в 1,9 та 1,7 раза в аналогічних дозах, субстанція С – в 1,3 рази (30 мг/кг). Під дією референт-препарату набряк зменшувався в 1,8 раза. За протизапальною активністю на другій годині експерименту досліджувані речовини можна розподілити у наступний ряд: А (30 мг/кг) – 53% > В (10 мг/кг) – 47% > референт-препарат – 43% > В (30 мг/кг) – 41% > А (10 мг/кг) – 33% > С (30 мг/кг) – 25,5%.

Третя година експерименту також характеризувалася достовірним зменшенням набряку лап щурів порівняно з контрольною патологією. Так, у тварин, яким вводили субстанцію А в дозах 10 і 30 мг/кг, набряк зменшувався в 1,7 та 2,1 раза відповідно; препарат В за аналогічних умов спричинював зменшення набряку у 1,8 й 1,7 раза відповідно. Найбільша протизапальна активність на третій годині експерименту була виявлена у разі застосування об'єкту А (30 мг/кг) і становила 53%; далі зразки речовин можна розподілити у наступній послідовності: референт-препарат – 47% > В (10 мг/кг) – 44% > А (10 мг/кг) – 42% > В (30 мг/кг) – 40% > С (30 мг/кг) – 13,4%.

Достовірні ефекти у дослідних групах порівняно з контрольною спостерігали також і на четвертій годині експерименту: в 1,2 і 1,8 раза зменшилися набряки задніх кінцівок у тварин, яким вводили субстанцію А в дозах 10 та 30 мг/кг відповідно; в 1,4 та 1,3 раза – під впливом зразку В в аналогічних дозах, в 1,5 раза – в результаті дії референт-препарату. Розчин очищеного фреоно-аміачного екстракту на дану фазу запалення практично не впливав. Протизапальна активність на четвертій годині експерименту була найбільш вираженою у групі тварин, яким вводили об'єкт А в дозі 30 мг/кг, і становила 45%.

Т а б л и ц я 1

*Вивчення антиексудативної активності препаратів з екстрактами
липи серцелистої на моделі карагенінового набряку у щурів (n=5)*

Умови дослідіу (n=5)		Динаміка розвитку запалення					
		1 год	2 год	3 год	4 год	5 год	6 год
Контрольна патологія	ΔV_{κ} , ум. од.	15,6 ± 1,4	36,8 ± 2,2	44,8 ± 2,4	36,4 ± 1,4	32,4 ± 1,3	28,4 ± 1,9
Тварини, яким вводили об'єкт А (10 мг/кг)	ΔV_{ρ} , ум. од.	18,2 ± 1,7	24,8 ± 2,1*	26,1 ± 3,2*	29,4± 1,6*	29,2 ± 1,2	25,4 ± 1,2
	ПЗА, %	-	33%	42%	19%	10%	11%
		Середня ПЗА 23%					
Тварини, яким вводили об'єкт А (30 мг/кг)	ΔV_{ρ} , ум. од.	15,5 ± 1,2	17,3± 1,5*	21,0 ± 3,1*	20,0± 1,2*	23,5± 1,4*	20,8± 2,5*
	ПЗА, %	0,6%	53%	53%	45%	27%	27%
		Середня ПЗА 41%					
Тварини, яким вводили об'єкт В (10 мг/кг)	ΔV_{ρ} , ум. од.	13,4 ± 1,1	19,4± 1,7*	25,0± 2,1*	25,6± 1,5*	31,2 ± 1,3	27,2 ± 2,4
	ПЗА, %	14%	47%	44%	30%	4%	4%
		Середня ПЗА 24%					
Тварини, яким вводили об'єкт В (30 мг/кг)	ΔV_{ρ} , ум. од.	15,2 ± 1,3	21,6± 2,1*	26,8± 1,9*	28,4± 1,7*	33,2 ± 1,4	28,8 ± 1,4
	ПЗА, %	2,6%	41%	40%	22%	—	—
		Середня ПЗА 27%					
Тварини, яким вводили об'єкт С (10 мг/кг)	ΔV_{ρ} , ум. од.	17,2 ± 1,2	41,6 ± 2,9	52,6 ± 2,6	44,6 ± 3,5	41,8 ± 4,1	33,6 ± 1,3
	ПЗА, %	—	—	—	—	—	—
Тварини, яким вводили об'єкт С (30 мг/кг)	ΔV_{ρ} , ум. од.	11,4 ± 1,3*	27,4± 2,5*	38,8 ± 1,5	38,4 ± 3,1	34,2 ± 2,7	28,8 ± 1,7
	ПЗА, %	26,9%	25,5%	13,4%	—	—	—
		Середня ПЗА 22%					
Тварини, яким вводили референс-препарат (8 мг/кг)	ΔV_{ρ} , ум. од.	13,25± 1,5	21,0± 2,3*	23,8± 1,6*	24,0± 1,2*	27,5 ± 2,2	28,0 ± 1,4
	ПЗА, %	15%	43%	47%	34%	15%	1,4%
		Середня ПЗА 26%					

П р и м і т к и: ПЗА – протизапальна активність; * – відхилення статистично значуще відносно тварин групи контрольної патології.

На п'ятій та шостій годинах експерименту достовірно зменшення набряку лапи щурів в 1,4 раза спостерігали тільки в групі тварин, які отримували об'єкт А (30 мг/кг), найбільшу протизапальну активність (27%) також спостерігали в цій групі. В інших групах тварин на даній фазі запалення не було виявлено достовірної різниці відносно контрольної патології.

Було також встановлено, що препарат С в дозі 10 мг/кг не спричинював протизапального ефекту протягом усього експерименту.

За відсотком середньої протизапальної активності досліджувані речовини можна розподілити в наступний ряд: А (30 мг/кг) – 41% > В (30 мг/кг) – 27% > референс-препарат (8 мг/кг) – 26% > В (10 мг/кг) – 24% > А (10 мг/кг) – 23% > С (30 мг/кг) – 22%. Враховуючи, що зразок В мав розведення 1:50, можна вважати дифторметановий екстракт, одержаний зі шроту суцвіть липи після попереднього їх оброблення зрідженим фреоном-22, найактивнішим серед досліджуваних об'єктів. Окрім того, в дозі 10 мг/кг субстанція В виявляла приблизно таку саму активність, як і за дозування 30 мг/кг, а на деяких фазах запалення навіть більш високу. Ефективність зразку А, навпаки, чітко зростала зі збільшенням дози з 10 до 30 мг/кг. Дія об'єкту С спостерігалась лише за дози 30 мг/кг, причому лише на ранніх стадіях запалення.

Аналізуючи динаміку експериментальної патології, можна зробити висновок, що екстракти суцвіть липи, одержані різними зрідженими газами, мають достатню селективність проти певних медіаторів запалення. Так, обидва фреонових екстракти діють переважно на кінінову систему, а дифторхлорметановий у разі збільшення дози – ще й на простагландини. Очищений фреоно-аміачний екстракт, який є найбільш гідрофільним, в дозі 30 мг/кг вибірково інгібує медіатори ранньої фази запалення – гістамін і серотонін. Отже, комбінації вищезазначених зразків можуть виявлять потенційований синергізм та діяти на запалення різної природи комплексно.

В и с н о в к и

1. Проведено скринінгові фармакологічні дослідження зразків, що містять зрідженогазові екстракти суцвіть липи.

2. В результаті експериментів встановлено, що досліджувані субстанції (за винятком розчину очищеного фреоно-аміачного екстракту, введеного в дозі 10 мг/кг) виявляли виражену антиексудативну активність.

3. Показано, що максимально ефективними були зразки з дифторметановим і дифторхлорметановим екстрактами в дозах 10 та 30 мг/кг відповідно.

4. Встановлено, що зрідженогазові екстракти суцвіть липи мають достатню селективність проти певних медіаторів на різних стадіях запалення. Комбінації вищезазначених субстанцій є перспективними для створення препаратів із комплексною синергічною дією.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Журенко Д. С., Цубанова Н. А.* Дослідження протизапальної активності супозиторіїв із рослинними екстрактами // Актуальні питання створення нових лікарських засобів: Матер. Всеукр. наук.-практ. конф. студ. та мол. вчених, 21 квітня 2011 р. – Харків: НФаУ, 2011. – С. 284.

2. *Захаревский А. С.* Влияние некоторых производных индола на нервную систему: Автореф. дис. ... канд. мед наук. – Минск, 1969. – 20 с.

3. *Aguirre-Hernandez E.* Bioactivity-guided isolation of β -sitosterol and some fatty acids as active compounds in the anxiolytic and sedative effects of *tilia americana* var. *mexicana* // *Planta Medica*. – 2007. – V. 73, N 11. – P. 1148–1155.

4. *Ahn D. K.* Illustrated book of Korean medicinal herbs. – Seoul: Kyohak Publishing Co. Ltd., 2003. – 56 p.

5. *Ajay M., Anwar-ul H.G., Mustafa M.R.* Effects of flavonoids on vascular smooth muscle of the isolated rat thoracic aorta // *Life Sci*. – 2003. – V. 74. – P. 603–612.

6. Coleta M., Campos M.G., Cotrim M.D., Proença da Cunha A. Comparative evaluation of *Melissa officinalis* L., *Tilia europaea* L., *Passiflora edulis* Sims. and *Hypericum perforatum* L. in the elevated plus maze anxiety test // *Pharmacopsychiatry*. – 2001. – V. 34, N 1. – P. 20–21.
7. Di Rosa M., Sorrentino L. The mechanism of the inflammatory effect of carrageenin // *Eur. J. Pharmacol.* – 1968. – V. 4. – P. 340–343.
8. Cotrim M. D., Figueiredo I. V., Cavadas C. et al. Effects of *Tilia europaea* on guinea pig ileum and aorta // *Br. J. Pharmacol.* – 1995. – V. 114 (Suppl.). – P. 287.
9. Perez-Vizcaino F., Ibara M., Angel L. et al. Endothelium-independent vasodilator effects of the flavonoid quercetin and its methylated metabolites in rat conductance and resistance arteries // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 2002. – V. 302. – P. 66–72.
10. Viola H., Wolfman C., Destein M. L. et al. Isolation of pharmacologically active benzodiazepine receptor ligands from *Tilia tomentosa* (Tiliceae) // *J. Ethnopharmacol.* – 1994. – V. 44. – P. 47–53.
11. Lanza J. P., Steinmetz M. Action comparees des extrait aqueux de graines de *Tilia platyphylla* et de *Tilia vulgaris* sur l'intestine isole de rat // *Fitoterapia*. – 1986. – V. 57. – P. 185–188.
12. Aguirre-Hernández E., Martínez A.L., González-Trujano M.E. et al. Pharmacological evaluation of the anxiolytic and sedative effects of *Tilia americana* L. var. *mexicana* in mice // *J. Ethnopharmacol.* – 2007. – V. 109, N 1. – P. 140–145.
13. Pérez-Ortega G., Guevara-Fefer P., Chávez M. et al. Sedative and anxiolytic efficacy of *Tilia americana* var. *mexicana* inflorescences used traditionally by communities of State of Michoacan, Mexico // *J. Ethnopharmacol.* – 2008. – V. 116, N 3. – P. 461–468.
14. Al-Essa M.K., Mohammed F.I., Shafagoj Y.A., Afifi F.U. Studies on the direct effects of the alcohol extract of *tilia cordata* on dispersed intestinal smooth muscle cells of guinea pig // *Pharm. Biol.* – 2007. – V. 45, N 3. – P. 246–250.
15. Barreiro Arcos M.L., Cremaschi G., Werner S. et al. *Tilia cordata* Mill. Extracts and scopoletin (isolated compound): differential cell growth effects on lymphocytes // *Phytother. Res.* – 2006. – V. 20, N 1. – P. 34–40.

Надійшла до редакції 25.04.2012.

*С. М. Дрогозов, Г. В. Белик, Д. В. Демьяненко, О. В. Кудина,
Мохаммад Реза Дадашкарими*

СКРИНИНГОВЫЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СЖИЖЕННОГАЗОВЫХ ЭКСТРАКТОВ СОЦВЕТЕЙ ЛИПЫ

Ключевые слова: противовоспалительная активность, фармакологический скрининг, экстракты, соцветия липы, сжиженные газы

Р Е З Ю М Е

Проведены скрининговые фармакологические исследования образцов, содержащих сжиженногазовые экстракты соцветий липы. Установлено, что препараты с фреоновыми экстрактами проявляли выраженную антиэкссудативную активность в дозах 10 и 30 мг/кг. Показано, что сжиженногазовые экстракты соцветий липы характеризуются достаточной селективностью против определенных медиаторов на разных стадиях воспаления.

*S. M. Drogozov, G. V. Belik, D. V. Demyanenko, O. V. Kudina,
Mohammad Reza Dadashkarimi*

SCREENING PHARMACOLOGICAL STUDY OF CONDENSED GAS EXTRACTS FROM LIME FLOWERS

Keywords: anti-inflammatory activity, pharmacological screening, extracts, lime flowers, condensed gases

S U M M A R Y

Screening pharmacological studies of samples containing condensed gas extracts from lime flowers have been carried out. It was found that drugs with freon extracts showed marked anti-exudative activity at doses of 10 and 30 mg/kg. It was shown that condensed gas extracts obtained from lime flowers are characterized by sufficient selectivity against certain mediators at different stages of inflammation.

ДОСЛІДЖЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ У ЗБОРІ АНТИАЛЕРГІЙНОМУ

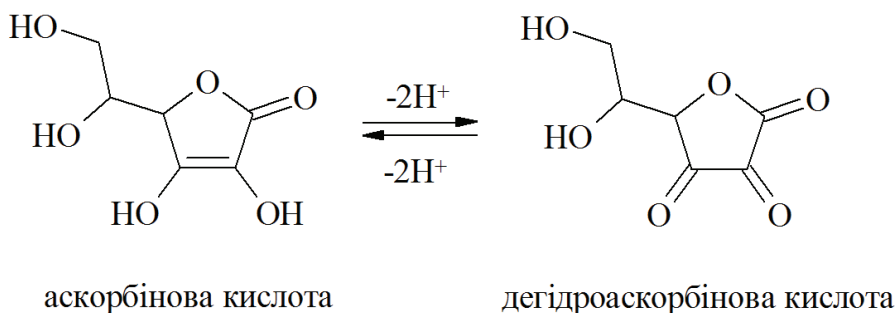
Ключові слова: збір антиалергійний, аскорбінова кислота, дегідроаскорбінова кислота

Аскорбінова кислота (АК) займає домінуюче місце у позаклітинному антиоксидантному захисті організму людини. Антиоксидантна активність АК обумовлена її здатністю легко віддавати два атоми гідрогену, які використовуються у реакціях нейтралізації вільних радикалів, токсинів, антибіотиків та інших чужорідних для організму сполук [6]. АК бере активну участь у процесах біосинтезу тетрагідрофолієвої кислоти, стероїдних гормонів, колагену і проколагену, регенерації тканин, сприяє підтриманню колоїдного стану міжклітинної рідини та нормалізує проникність капілярів, підвищує детоксикаційну функцію і білоксинтезуючу функцію печінки (в результаті активації дихальних ферментів) [5], проліферацію імунних клітин, стимулює імунітет [4]. Тому у фармакотерапії та профілактиці алергічних захворювань широко застосовують екстракти рослин, які містять АК [7].

АК міститься у тканинах усіх вищих рослин. У процесі метаболізму АК перетворюється у дегідроаскорбінову кислоту (ДГАК), що спричиняється різними чинниками, зокрема киснем, гідрогеном пероксидом та ін. Цей процес не супроводжується зниженням вітамінної активності [1].

Відновлення ДГАК у АК відбувається під дією дегідроаскорбатредуктази за участі глутатіону-SH [6].

Відомо, що АК у рослинах знаходиться у двох формах – власне АК і її легко окиснювальної форми ДГАК.



Метою даної роботи було встановлення вмісту АК у зборі лікарських рослин для лікування і профілактики хворих з алергічними захворюваннями та у його компонентах і встановити сумарний вміст АК (власне АК та її окисненої форми ДГАК) у досліджуваному зборі.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктами для дослідження були антиалергійний збір, розроблений авторами та

його інгредієнти: листя кропиви дводомної (1,0), листя меліси лікарської (1,0), листя подорожника великого (1,0), квітки ромашки лікарської (1,0), трава фіалки триколірної (1,0), трава череди три роздільної (2,0), кореневище з коренями пирію повзучого (2,0), зібрані у 2011 р. в селі Вербівці Теребовлянського району Тернопільської області.

Кількісне визначення АК здійснювали за методикою ДФ СРСР [2].

Сумарний вміст АК (власне АК та її окисненої форми ДГАК) у зборі антиалергійному визначали згідно з ГОСТом [3]. Для цього брали 5 г сировини, розтирали в ступці з невеликою кількістю води очищеної Р підкисленої хлористоводневою кислотою (75 мл), вміст переносили у мірну колбу на 100 мл, промивали ступку і товчач порціями екстрагента та ним доводили об'єм до мітки. Відстоювали 10 хв, перемішували і фільтрували.

20 мл одержаного витягу вмішували у склянку на 50 мл, додавали 0,2 М фосфатного буферу до встановлення рН розчину 7,0–7,5. Фіксували об'єм буфера. Паралельно в мірну колбу на 50 мл вносили 20 мл витягу, додавали 50 мг цистеїну, перемішували до розчинення і додавали зафіксований об'єм 0,2 М фосфатного буферу. Колбу закривали корком і витримували в термостаті за 37 °С протягом 30 хв. Після цього розчин у колбі охолоджували, підкислювали хлористоводневою кислотою до встановлення нульового значення рН.

Як титрант використовували 0,001 М розчин 2,6-дихлорфеноліндофеноляту натрію, кінцеву точку титрування встановлювали потенціометрично. Потенціометричне титрування здійснювали на потенціометрі «Иономер И-130» (Росія) з використанням платинового електроду «ЭПВ-1 М» як індикаторного та хлоридосрібного електроду порівняння, насиченого розчином калій хлориду, типу «ЭВЛ-1 М 3.1».

Результати дослідження та обговорення

Результати визначення кількісного вмісту АК у зборі антиалергійному та його рослинних інгредієнтах у перерахунку на абсолютно суху сировину наведено у таблиці.

Т а б л и ц я

Вміст аскорбінової кислоти у зборі антиалергійному та його рослинних компонентах

Назва ЛРС	Вміст аскорбінової кислоти, %
Листя кропиви дводомної	0,087±0,004
Листя меліси лікарської	0,057±0,003
Листя подорожника великого	0,057±0,008
Квітки ромашки лікарської	0,044±0,004
Трава фіалки триколірної	0,038±0,005
Трава череди три роздільної	0,0637±0,009
Кореневище з коренями пирію повзучого	0,055±0,005
Збір антиалергійний	0,120±0,001

Результати досліджень показали, що збір антиалергійний містить значну кількість АК (0,12±0,001%).

Вміст АК у лікарській рослинній сировині, що входить до складу досліджуваного збору, зменшується у наступному порядку: листя кропиви > трава череди > листя меліси ≈ листя подорожника великого > кореневище з коренями пирію > квітки ромашки > трава фіалки (таблиця).

Методом окисно-відновного потенціометричного титрування з платиновим електродом після відновлення водного витягу збору цистеїном (для переведення окисненої форми АК – ДГАК у АК) за нагрівання, а відтак подальшого підкислення розчину до рН 0 було визначено сумарний вміст АК (нативної (неокисненої) АК та відновле-

ної форми ДГАК). У результаті титрування (за трьома повторними дослідженнями) витрачено 3,85 мл 0,001 М розчину 2,6-дихлорфеноліндофеноляту натрію (рисунок). У перерахунку на абсолютну суху сировину сумарний вміст АК антиалергійного збору становив 0,28%. Вміст ДГАК для досліджуваної композиції розраховували за різницею двох титрувань (до та після відновлення ДГАК): $0,28\% - 0,12\% = 0,16\%$.

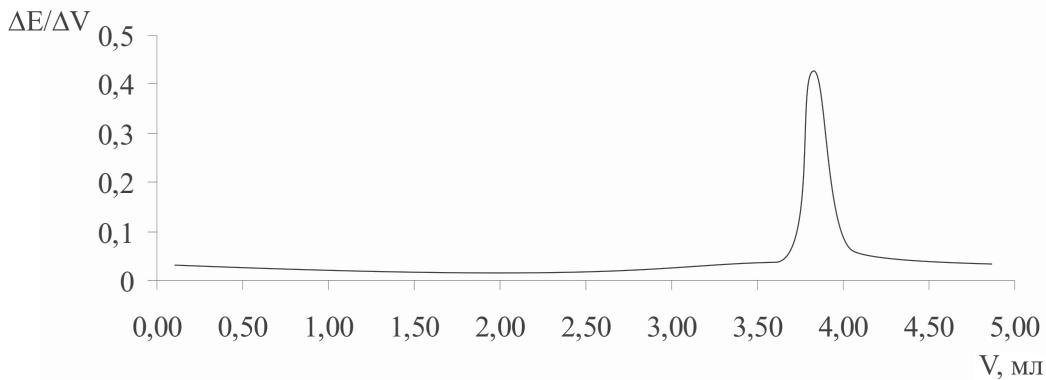


Рис. Диференціальна крива потенціометричного титрування збору антиалергійного

В и с н о в к и

1. Визначено загальний кількісний вміст АК у антиалергійному зборі лікарських рослин та окремо у його компонентах: листі кропиви, листі меліси, листі подорожника великого, квітках ромашки, траві фіалки, траві череди, кореневищах з коренями пирію.
2. Встановлено, що у зборі антиалергійному сумарний вміст аскорбінової кислоти (неокисненої аскорбінової кислоти та дегідроаскорбінової кислоти) становить 0,28%, а вміст дегідроаскорбінової кислоти – 0,16%.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Гонський І. Я., Максимчук Т. П., Калинський М. І. Біохімія людини. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 743 с.
2. Государственная фармакопея СРСР. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СРСР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1989. – 408 с.
3. ГОСТ 24556-89. Продукты переработки плодов и овощей. Методы определения витамина С. – М.: Государственный комитет СССР по стандартам, 1989. – 16 с.
4. Ємельянова І. В., Ковальов В. М., Ковальов С. В. та ін. Дослідження динаміки накопичення аскорбінової кислоти в вегетативних та генеративних органах гринделії розчепіреної // Фармацевтичний часопис. – 2008. – № 4. – С. 33–35.
5. Машковский М. Д. Лекарственные средства. – 16-е издание, перераб. и дополн. – М.: Новая волна, издатель Умеренков, 2010. – 1216 с.
6. Морозкина Т. С., Мойсеенок А. Г. Витамины. – Минск: Аскар. – 2002. – 112 с.
7. Крылов А. А., Марченко В. А., Максютин Н. П., Мамчур Ф. И. Фитотерапия в комплексном лечении заболеваний внутренних органов. – К.: Здоровья, 1991. – 237 с.

Надійшла до редакції 11. 09. 2012.

ИССЛЕДОВАНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В СБОРЕ АНТИАЛЛЕРГИЧЕСКОМ

Ключевые слова: сбор антиаллергический, аскорбиновая кислота, дегидроаскорбиновая кислота

Р Е З Ю М Е

Определено количественное содержание аскорбиновой кислоты в сборе лекарственных растений для лечения и профилактики аллергических заболеваний и его компонентах. Установлено суммарное количество аскорбиновой кислоты (неокисленной аскорбиновой кислоты и восстановленной формы дегидроаскорбиновой кислоты) и дегидроаскорбиновой кислоты.

S. M. Marchyshyn, M. Ye. Blazheyevski, S. S. Kozachok

INVESTIGATION OF THE QUANTITY CONTENT OF ASCORBIC ACID IN THE HERBAL ANTIALLERGIC COMPOSITION

Key words: herbal antiallergic composition, ascorbic acid, dihydroascorbic acid

S U M M A R Y

Established the quantity content of ascorbic acid in the herbal composition for treatment and preventing allergic diseases and its ingredients. Quantified the summary content of ascorbic acid (non oxidizing ascorbic acid and reducing form of dihydroascorbic acid) and dihydroascorbic acid was quantified.