

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІНСТИТУТ ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ
КАФЕДРА ЗАГАЛЬНОЇ ФАРМАЦІЇ ТА БЕЗПЕКИ ЛІКІВ

**ФАРМАЦЕВТИЧНА НАУКА ТА ПРАКТИКА:
ПРОБЛЕМИ, ДОСЯГНЕННЯ, ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ**

**PHARMACEUTICAL SCIENCE AND PRACTICE:
PROBLEMS, ACHIEVEMENTS, PROSPECTS**

Матеріали ІІ науково-практичної інтернет-конференції
з міжнародною участю

27 квітня 2018 року
м. Харків

Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ

№ 606 від 11.10.2017 р.

Харків
НФаУ
2018

УДК 615:001:378

Ф 24

Редакційна колегія: проф. О. Ф. Пімінов, проф. Л. І. Шульга, проф. Н. А. Цубанова, доц. С. В. Огарь, доц. К. О. Бур'ян, проф. Е. В. Супрун, доц. С. М. Ролік-Аттіа, доц. В. А. Якущенко, доц. О. В. Файзуллін, ст. викл. Н. А. Домар

Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку = Pharmaceutical science and practice: problems, achievements, prospects : матер. II наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 27 квітня 2018 р. / ред. кол. : О. Ф. Пімінов та ін. – Х. : НФаУ, 2018. – 464 с.

Збірник містить матеріали II науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю «Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку», де розглянуто теоретичні та практичні питання за науковими напрямками: синтез, аналіз, стандартизація біологічно активних сполук і лікарських засобів; фітохімічні дослідження; фармацевтична технологія, біотехнологія та гомеопатія; менеджмент та маркетинг у фармації, фармакоекономічні дослідження; експериментальна та клінічна фармакологія і фармацевтична опіка; сучасна освіта та підготовка спеціалістів фармації та медицини у закладах вищої освіти.

Видання призначено для широкого кола наукових, науково-педагогічних і практичних працівників, викладачів закладів вищої освіти.

Матеріали подаються мовою оригіналу. За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.

The collection contains the materials of the IInd scientific-practical Internet conference with international participation «Pharmaceutical science and practice: problems, achievements, development prospects». The publication considers theoretical and practical issues in the scientific areas: synthesis, analysis, standardization of biologically active compounds and drugs; phytochemical studies; pharmaceutical technology, biotechnology and homeopathy; management and marketing in pharmacy, pharmacoeconomic research; experimental and clinical pharmacology and pharmaceutical care; modern education and training of specialists in pharmacy and medicine in institutions of higher education.

The publication is intended for a wide range of scientific, scientific and pedagogical and practical workers, teachers of institutions of higher education. Materials are provided in the original language. The authors are responsible for the reliability of the materials.

УДК 615:001:378

© Пімінов О. Ф., Шульга Л. І.,
Цубанова Н. А., Огарь С. В.,
Бур'ян К. О, Супрун Е. В.,
Ролік-Аттіа С. М., Якущенко В. А.,
Файзуллін О. В., Домар Н. А., 2018

ЗМІСТ

СЕКЦІЯ 1. Синтез біологічно активних сполук Synthesis of biologically active compounds Синтез биологически активных соединений	17
<i>Kolesnikov O.V.</i> Synthesis and Anticancer Screening of 1-phenyl-4-aryl-5,6,7,8-tetrahydro-2,2a,8a-triazacyclopenta[cd]azulene derivatives	18
<i>Атаходжаева М.А.</i> Синтез производных 1,2,3-триазолов на основе аминопроизводных бензойной кислоты.....	19
<i>Балтабаев У.А., Ахмадалиев Н.Н.</i> Синтез биологически активных производных тиомочевинны на основе α -аминокислот	22
<i>Джураев А.Д., Ахмадалиев Н.Н.</i> Производные пиразолов – в синтезе противомикробных препаратов	23
<i>Єрьоміна Г.О., Перехода Л.О., Єрьоміна З.Г., Сич І.А., Демченко А.М.</i> Синтез нових похідних 1-[2-(R-феніліміно)-4-метил-3-(3-[морфолін-4-іл]пропіл)-2,3-дигідро-1,3-тіазол-5-іл]етан-1-ону як потенційних антиоксидантів	26
<i>Журавель І.О., Завада О.О.</i> Синтез нових похідних 2-(α,β,\square -аміноалкіл)імідазолів.....	27
<i>Исмаилова Л.И., Аббаслы Р.М., Ахмедов Н.А.</i> Пространственная структура молекул глипролинов Pro-Gly-Pro-Val и Val-Pro-Gly-Pro	28
<i>Нетьосова К.Ю., Завада О.А., Журавель І.О., Полуян С.М.</i> Синтез N^1 -арил/бензил-3-гідразінопіразин-2(1H)-онів.....	33
СЕКЦІЯ 2. Фармацевтична технологія, біотехнологія, біофармація та гомеопатія Pharmaceutical technology, biotechnology, biopharmacy and homeopathy Фармацевтическая технология, биотехнология, биофармация и гомеопатия	35
<i>Algan Usuf, Konovalenko I.S., Polovko N.P.</i> Development of technology of homeopathic drugs based on Valerianae officinalis.....	36
<i>Buryak M.V., Khokhlenkova N.V.</i> Multiple emulsions: advantages and using....	37
<i>Ivakhniuk M.O.</i> Rheological properties regulation of exopolysaccharide ethapolan	38
<i>Konovalenko I.S. , Polovko N.P.</i> Scientific substantiation of the composition of alcohol drops combined composition based on medicinal plant raw material for the treatment of climacteric syndrome.....	39
<i>Shenel Mohamed Rashid, Konovalenko I.S., Polovko N.P.</i> Analysis of the normative basis on technology manufacturing of homeopathy matrix tincture of Capsicum.....	40
<i>Yurieva A.B., Yarnykh T.G.</i> Development and analysis of homeopathic medicines Ribes rubrum	41
<i>Абдухалилова Н.С., Искандарова Ш.Ф.</i> Характеристика ферулы вонючей (Ferula assafoetida L.) как источника биологически активных веществ....	42

<i>Абсатар М.Б., Кожанова К.К., Дербисбекова У.Б.</i> О специфических свойствах мази.....	45
<i>Арипова Н.Х., Ризаева Н.М.</i> Изучение реологических свойств и показателей 0,2% гели кетомед.....	49
<i>Ахмадова Г.А., Арипова Н.Х., Азизов И.К.</i> Разработка технологии получения мази на основе амарантового масла.....	55
<i>Бегієва М.В., Криклива І.О., Стрілець О.П., Рубан О.А.</i> Вибір гелеутворювача для вагінального гелю на підставі мікробіологічних досліджень	59
<i>Белаоуни Сукейна</i> Разработка состава медицинских карандашей для лечения герпеса.....	62
<i>Вакуліч О.В., Запорожська С.М.</i> Вивчення фізико-хімічних і технологічних властивостей розчину коллагену.....	65
<i>Вакуліч О.В., Запорожська С.М.</i> Розробка технології колагенових пластин.....	68
<i>Вронська Л.В., Грошовий Т.А., Шалата В.Я., Кліщ І.М., Чубка М.Б., Онишків О.І.</i> До питання отримання сухого екстракту шишок хмелю седативної дії.....	72
<i>Глуценко О.М., Григорусь М.О.</i> Дослідження складу та перспективи розробки шампуню для жирного волосся з сировини природного походження.....	73
<i>Голубенко А.С., Кухтенко Г.П., Гладух Є.В., Буряк О.В.</i> Актуальність розробки м'якого лікарського засобу із ЕФРрл для лікування трофічних виразок.....	76
<i>Гордієнко О.І., Грошовий Т.А.</i> Вивчення кристалографічних властивостей та фракційного складу сухого екстракту трави <i>Geranium sibiricum</i>	77
<i>Дроздова А.О., Давтян Л.Л.</i> Теоретико-практичні основи піноутворення поверхнево-активних речовин.....	78
<i>Дмитрієвський Д.І., Нем'ятих О.Д., Гербіна Н.А.</i> Дослідження з розробки технології водного витягу з імунотропними властивостями, призначеного для застосування в педіатрії.....	79
<i>Журенко Д.С., Цубанова Н.А.</i> Перспективи розробки нового препарату для лікування пародонтиту.....	83
<i>Зафзуф Юнесс, Крикливая И. А.</i> Разработка технологии суппозиторий антигистаминного действия.....	84
<i>Зупанець І.В., Рубан О.А.</i> Актуальність створення комбінації парацетамолу глюкозаміну для лікування остеоартрозів.....	85
<i>Исмаилова М.Г, Шерматова И.Б.</i> Антибактериальная присыпка с наночастицами серебра.....	86
<i>Каландирець Т.С., Красінько В.О., Андріяш Г.С., Тігунова О.О.</i> Скринінг хлібопекарських дріжджів.....	87
<i>Камолова С.Г., Арипова Н.Х., Убайдуллаев К.А.</i> Разработка технологии получения мази из масла семян <i>Reganum harmala</i>	88

<i>Макієнко В.О., Пирог Т.П.</i> Індукція синтезу поверхнево-активних речовин <i>NOCARDIA VACCINII</i> IMB B-7405 з підвищеною антимікробною та антиадгезивною активністю.....	91
<i>Марзак Хажар, Крикливая И.А., Хохлова Л.Н.</i> Актуальность создания быстрорастворимых таблеток для лечения кинетоза.....	96
<i>Мартинюк А.О., Бублієнко Н.О.</i> Вибір та застосування біополімерів для мікрокапсуляції пробіотичних бактерій.....	97
<i>Миколів С.І., Красінько В.О.</i> Характеристика продуцентів та поживних середовищ для одержання лаказ.....	100
<i>Орловецька Н.Ф., Лук'ячук Ю.М.</i> Дьоготь березовий – недооцінений лікарський засіб.....	105
<i>Павлоцкая И.А., Рубан Е.А.</i> Разработка мягкой лекарственной формы для лечения контактного дерматита.....	107
<i>Подорожная М.Г., Гладух Е.В.</i> Определение однородности МЛФ с липофильным экстрактом хмеля.....	108
<i>Роїк О.М.</i> Сучасні вимоги до перев'язувальних засобів з антимікробною дією.....	109
<i>Сечко О.Г., Голяк Н.С.</i> Состав микрофлоры слизистой оболочки полости носа у здоровых людей и людей, страдающих хроническим риносинуситом.....	110
<i>Сманова Г.Ж.</i> Разработка сухих экстрактов из лекарственного растительного сырья для приготовления быстрорастворимых фиточаев с гепатозащитным эффектом.....	111
<i>Старовойтова С.А.</i> Роль пробиотиков при расстройствах центральной нервной системы.....	113
<i>Сухенко Е.Н., Айро И.Н., Мамсирова С.К.</i> Выбор растительного экстракта для быстрорастворимого препарата «Уритосом».....	117
<i>Турдиева З.В., Азизов У.М.</i> Получение капсулированной лекарственной формы гипотензивного средства «Унабин».....	119
<i>Туреева Г.М.</i> Изучение возможности создания фитоплёнок на основе жидкого экстракта душицы мелкоцветной.....	120
<i>Умарова Ф.А., Иззатиллаев К.</i> Биологическая доступность пероральных капсул «Коглумет» в опытах in vivo.....	121
<i>Умарова Ф.А., Иззатиллаев К.</i> Изучение биодоступности капсул «Коглумет» в опытах in vitro.....	124
<i>Ходжиакбарова Ш.Т., Азизов У.М.</i> Разработка и оценка качества косметической гель-маски «Chelial».....	127
<i>Хомич О.О., Давтян Л.Л.</i> Основні показники контролю якості лікарського сиропу.....	128
<i>Хохлова Л.Н., Хоуким Шеймаа</i> Обоснование состава и технологии сиропа иммуностимулирующего действия.....	129
<i>Чумак О.О., Безрукавий Є.А.</i> Визначення впливу антиадгезійних речовин на технологічні властивості таблеток.....	130

<i>Шерматова И.Б., Исмаилова М.Г., Файзуллаева З.Р.</i> Антибактериальные свойства наночастиц серебра, полученных методом «Зеленого синтеза»...	131
<i>Эль Асауи Аираф</i> Перспективность создания шипучих таблеток седативного действия.....	133
СЕКЦІЯ 3. Фітохімічні дослідження Phytochemical studies Фитохимические исследования	137
<i>Batyuk V.O., Skrebtsova K.S.</i> Prospects of the Cucurbita pepo plant material application in pharmacy	138
<i>Benzel I.L., Benzel L.V.</i> Herbal sources of immunomodulatory drugs and their phytochemical investigation	139
<i>Garbuzaitė I., Ivanauskas L., Marksa M., RADIUSIENE J.</i> Determination of phenolic compounds and antioxidant activity of <i>Hypericum</i> plant using spectrophotometric method	140
<i>Giedrė Pratkelytė, Mindaugas Marksa, Kristina Zymonė, Liudas Ivanauskas</i> Determination of phenolic compounds in citrus fruits	141
<i>Giedrė Pratkelytė, Mindaugas Marksa, Kristina Zymonė, Liudas Ivanauskas</i> Determination of phenolic compounds in citrus fruits (esse).....	145
<i>Vorobets N.M., Yavorska H.V., Svydenko L.V.</i> Potential antimicrobial drugs discovery with new varieties of Lamiaceae	146
<i>Азизов У.М., Турдиева З.В.</i> Морфо-анатомическое строение плодов <i>ZIZIPHUS JUJUBA</i> MILL.	147
<i>Бахронов Аминжон, Тартынская А.С., Комисаренко А.Н.</i> Элементный состав плодов киви	148
<i>Гапоненко В.П., Левашова О.Л.</i> Дослідження полісахаридного комплексу звіробою стрункого (<i>Hypericum elegans</i> Stef. Ex Willd.)	149
<i>Гонтова Т.М., Сіра Л.М., Золотайкіна М.Ю.</i> Аспекти вдосконалення змісту монографій Державної фармакопеї України на лікарську рослинну сировину	150
<i>Ёршик О. А.</i> Настойка сабельника болотного	153
<i>Кисличенко В.С., Омельченко З.І., Бурлака І.С., Дереча Ю.А.</i> Дослідження полісахаридного комплексу рослин родини Роасеae	158
<i>Кисличенко О.А., Процька В.В., Журавель І.О.</i> Дослідження амінокислотного складу та визначення кількісного вмісту амінокислот в сланях пармелії бороздчатої та пармелії перлинової	163
<i>Корнієвська В.Г., Корнієвський Ю.І., Малецький М.М.</i> Хромато-мас-спектроскопія настоянки <i>Valeriana Stolonifera Czern</i>	164
<i>Кузьмичева Н.А.</i> Кора белорусских видов ив как источник биологически активных веществ	165
<i>Лисюк Р.М., Вараниця Я.Р.</i> Вивчення стану вітчизняних досліджень у сфері прогнозування біологічної активності рослинних сполук	169
<i>Мала О.С., Сіра Л.М.</i> Використання та анатомічні ознаки слані <i>Cystoseira barbata</i>	172

<i>Малюгіна О.О., Смойловська Г.П.</i> Дослідження насіння рослин роду <i>Tagetes</i> L. як джерела насичених жирних кислот	173
<i>Погоцкая А.А., Кучинская Е.С.</i> Сравнительный анализ анатомических диагностических признаков листьев золотарника обыкновенного (<i>Solidago Virgaurea</i>) и золотарника канадского (<i>Solidago Canadensis</i>)	176
<i>Скребцова К.С., Боровик О.П.</i> Визначення кількісного вмісту ефірної олії у осипу квіток ромашки лікарської	180
<i>Скребцова К.С., Лазаренко О.Ф.</i> Фармакогностичне вивчення сировини суниці садової сорту «Альбїон»	181
<i>Хворост О.П., Федченкова Ю.А.</i> Застосування петіолярної теорії для ідентифікації лікарської рослинної сировини	182
<i>Хортецька Т.В.</i> Дослідження ефірної олії подорожника середнього	183
<i>Шиморова Ю.С., Кисличенко В.С., Горяча Л.М.</i> Визначення вмісту екстрактивних речовин в коренеплодах пастернаку посівного (<i>Pastinaca sativa</i> L.)	184
СЕКЦІЯ 4. Аналіз і стандартизація біологічно активних речовин та лікарських препаратів Analysis and standardization of biologically active substances and drugs Анализ и стандартизация биологически активных веществ и лекарственных препаратов	185
<i>Abdrakhmanova B.R., Kantureyeva A.M., Tleubaeva M.I.</i> State registration of in the drugs Republic of Kazakhstan	186
<i>Indrè Nagytè, Asta Kubilienè, Mindaugas Marksa</i> Determination of antioxidant activity of <i>Cannabis sativa</i> L. by FRAP spectrophotometry	187
<i>Kazlauskas T., Jakubeniene M., Marksa M., Ivanauskas L., Zevzikovas A.</i> Comparative gas chromatography-mass spectrometry bioanalysis of diazepam and its metabolites: nordazepam, temazepam, oxazepam using different ionization in forensic toxicology practice	188
<i>Rolik-Attia S., Piminov O., Shevchenko V., Plis S.</i> Investigation of stability of the dental gel «SONIDENT»	189
<i>Saidkarimova N.B.</i> Application of Raman spectroscopy for the analysis of Analginum	190
<i>Zevzikovas A., Zevzikoviene A., Marksa M.</i> Quantitative evaluation of biologically active compounds in garlic extracts	193
<i>Абдуназарова Н.Б., Азизов У.М., Хаджиева У.А.</i> Контроль качества бактерицидной и ранозаживляющей мази	194
<i>Агаева Г.А., Агаева У.Т., Годжаев Н.М.</i> Конформационные особенности гипотензивных трипептидов	195
<i>Агаева Г.А., Гасымова У.Б.</i> Структурный анализ пептидных молекул Gly-Leu-Phe and Val-Glu-Pro-Ile-Pro-Tyr, обладающих иммуностимулирующей активностью, методом молекулярной механики	196
<i>Барчук О.З., Грошовий Т.А.</i> Розробка методів стандартизації таблеток на основі рослинних екстрактів в поєднанні з таурином	198

<i>Баярка С.В., Карпушина С.А.</i> Розробка методики визначення амітриптиліну методом високоефективної рідинної хроматографії, придатної для цілей хіміко-токсикологічного аналізу	199
<i>Бондарева Л.В., Дроздова О.О., Васильєва О.А.</i> Реформування Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками – проблеми та виклики	200
<i>Борко Є.А., Ковалевська І.В.</i> Визначення формули смаку льодяників з рослинними екстрактами для лікування функціональних захворювань нервової системи	202
<i>Вонс Б.В., Чубка М.Б., Грошовий Т.А.</i> Дослідження амінокислот у біологічно активному матеріалі	203
<i>Гегедіш Л.Р., Бідниченко Ю.І.</i> Виявлення амфетаміну та кокаїну у внутрішніх органах при їх одночасному прийомі за допомогою хромато-мас-спектроскопії	204
<i>Довга І.М., Іваннік В.Ю., Казмірчук В.В., Поволокіна І.В., Шульга Н.М., Волянська Н.О.</i> Дослідження антимікробних властивостей лікарських рослин сімейства JUGLANDACEAE.....	207
<i>Жанзакова А.Б., Сакіпова З.Б., Баракова А.Ш.</i> Стандарт GMP – главная задача фармацевтического промышленного производства Республики Казахстан	210
<i>Жумагали С.М., Амантаева М.Е.</i> Исследования химического состава полифитового масла «КЫЗЫЛ МАЙ»	212
<i>Зайченко В.С., Рубан О.А., Гербіна Н.А.</i> Вивчення стабільності та визначення терміну придатності супозиторіїв для застосування в урології	213
<i>Калініченко С.В., Зверєва Н.В., Мелентьєва Х.В., Торяник І.І., Попова Н.Г., Попова Л.А., Скляр А.І.</i> Доклінічне вивчення протівірусної активності пробіотичних препаратів	214
<i>Коваленко М.М., Михалік О.І.</i> Потенційні субстанції протитуберкульозної дії	219
<i>Михалік О.І., Коваленко М.М.</i> Пошук нових протитуберкульозних засобів	220
<i>Ничипоренко І.В., Тетеріна С.М., Сарнацька В.В.</i> Доксорубіцинова кардіотоксичність	221
<i>Осолодченко Т.П., Андрєєва І.Д., Пономаренко С.В., Лукіянєнко Т.В., Рябова І.С., Завада Н.П.</i> Результати первинного мікробіологічного скринінгу синтетичних похідних лізину	224
<i>Погосян О.Г.</i> Розробка методики виділення фенігідину з крові та сечі методом рідинно-рідинної екстракції	228
<i>Полова Ж.М.</i> Щодо питання розробки методик контролю якості препарату «АРГОЦИД - МІДЬ»	229
<i>Савченко Л.П., Іванаускас Л., Мигаль А.В., Георгіяню В.А.</i> Розробка та валідація ВЕРХ-методики кількісного визначення фенілефрину гідрохлориду в складі мазі Симановського	231

<i>Улізко І.В., Трохимчук В.В., Гладух Є.В.</i> Дослідження фенольних сполук у густому екстракті квіток бузку	232
<i>Фролова О.Є., Тихонов О.І., Шпичак О.С.</i> Опрацювання методик ідентифікації та кількісного визначення діючих речовин лікувально-профілактичних засобів «Прополіс–Дерма»	233
СЕКЦІЯ 5. Менеджмент і маркетинг у фармації Management and marketing in pharmacy Менеджмент и маркетинг в фармации	237
<i>Sakhanda I.V., Kosyachenko K.L., Nehoda T.S.</i> Dynamics of cardiovascular diseases of the population as of 01.01.2018 in Ukraine	238
<i>Tutkyshbayeva B.S., Kozhanova K.K., Doszhanova B.A.</i> Marketing analysis of anti-tuberculosis drugs in Republic of Kazakhstan	239
<i>Vetiutneva N.O., Ubohov S.H. Rimar M.V., Fedorova L.O., Todorova V.I.</i> Methodical approaches to the introduction of the quality risk management process for medicines in pharmaceutical institutions	244
<i>Yegizbayeva A., Kaiurova F., Makash A.</i> Basic principles of the price formation method for drugs	247
<i>Баркова І.В., Гербіна Н.А.</i> Аналіз асортименту лікарських засобів, що застосовуються для лікування циститу	250
<i>Грушковська Д.Т.</i> Аналіз лікарського забезпечення вперше виявленого туберкульозу	251
<i>Грушковська Д.Т.</i> Вивчення фармацевтичної складової ВІЛ/СНІДу	252
<i>Дацко А.Й.</i> Обґрунтування комплексу маркетингу на основі вивчення етапів життєвого циклу кардіологічних препаратів	253
<i>Ейбен Г.С., Костюк І.А.</i> Забезпечення якості лікарських засобів на етапі їх дистрибуції	254
<i>Жанисбекова М.Т., Аюпова Р.Б.</i> Сравнительный анализ рынка препаратов, содержащих парацетамол, в республике Казахстан	255
<i>Жуатай А.Ш., Аюпова Р.Б.</i> Сравнительный анализ рынка антигипертензивных препаратов в республике Казахстан	256
<i>Зарічкова М.В.</i> Аналіз необхідності надання спеціалістам фармації спеціального професійного статусу у трудових правовідносинах	257
<i>Кадирхан А.З, Аюпова Р.Б.</i> Анализ рынка противовоспалительных препаратов в Республике Казахстан	258
<i>Каюпова Ф.Е., Мугалыш А.Б.</i> Маркетинговый анализ отечественных лекарственных препаратов РК	259
<i>Каюпова Ф.Е., Рахимова Н.А., Турсуматова Ш.Л.</i> Внедрение стандарта GPP в Республике Казахстан	263
<i>Корнієнко О.М., Ходак П.С.</i> Дослідження окремих аспектів діяльності аптечних мереж у Івано-Франківській області	267
<i>Матвійчук М.Є, Гриньків Я.О., Блавацька О.Б.</i> Маркетинговий аналіз ринку антидепресантів в Україні	270

<i>Мвамбі Джереміах Жака, Червоненко Н.М., Ткаченко Н.А.</i> Аналіз лікарського забезпечення хворих малярією в Танзанії	271
<i>Мороз С.Г.</i> Форми реалізації концепції сталого розвитку вітчизняними фармацевтичними підприємствами	272
<i>Нарзуллаєва І.Б., Камбаров Х.Д., Алієва С.У.</i> К изучению рынка успокоительного «СИРОПА ФИТОПАССИТ»	274
<i>Немченко А.С., Куриленко Ю.Є.</i> Дослідження ринку статинів, рекомендованих для лікування гіпертонічної та ішемічної хвороби серця в Україні	276
<i>Серикбаєва Э.А., Мамедова М.Б.</i> Факторы, влияющие на ценообразование лекарственных средств в РК	277
<i>Ткаченко Н.О.</i> Дослідження рівня розуміння суті соціальної відповідальності фахівцями фармації (роздрібний сегмент)	281
<i>Толочко В.М., Артюх Т.О.</i> Сучасний стан корпоративного управління в фармацевтичних закладах: кодекси етики	282
<i>Толочко В.М., Музика Т.Ф.</i> Законодавче регулювання послуг в закладах охорони здоров'я	284
<i>Червоненко Н.М., Мозуль В.И.</i> Сравнительный анализ химического состава лекарственных растений гипогликемического действия	285
<i>Чухрай І.Л.</i> Аналіз асортименту лікарських засобів, що вміщують пробіотики	286
СЕКЦІЯ 6. Фармакоєкономічні дослідження Pharmacoeconomic studies Фармакоэкономические исследования	287
<i>Бекчанова Ю.Х., Аллаберганов М.Ю., Отабаєва Г.О.</i> Фармакоэкономические и фармакоэпидемиологические исследования гепатопротекторов в Хорезмской области.....	288
<i>Кричковська А.М., Заярнюк Н.Л., Лобур І.П., Лопатинська О.І., Губицька І.І., Новіков В.П.</i> Фармацевтична опіка у неонатології: фармакоєкономічна оцінка продуктів дитячого харчування.....	292
<i>Левицька О.Р., Громовик Б.П.</i> Оцінка якості медичної допомоги при ішемічному інсульті, пов'язаній з використанням лікарських засобів.....	297
<i>Лелека М.В., Давтян Л.Л.</i> Фармакоєкономічні аспекти лікування грипу та його ускладнень в умовах стаціонару.....	298
<i>Мищенко О.Я., Березняков А.В., Березнякова Н.Л.</i> Анализ экономической доступности пробиотиков на фармацевтическом рынке Украины.....	300
<i>Мищенко О.Я., Юрченко К.Ю., Коваленко Е.Н.</i> Фармакоэкономические аспекты применения фитопрепаратов для лечения заболеваний ЖКТ.....	305
<i>Сех М.Я.</i> Дослідження якості фармакотерапії хворих на негоспітальну пневмонію.....	309
<i>Стасів Х.-О.Я., Заліська О.М.</i> Аналіз використання допоміжних репродуктивних технологій в Україні.....	310

<i>Толочко В.М., Адонкіна В.Ю.</i> Оцінка раціональності витрат на фармакотерапію хворих на рак молочної залози в Україні.....	311
СЕКЦІЯ 7. Експериментальна та клінічна фармакологія, питання фармацевтичної опіки Experimental and clinical pharmacology, pharmaceutical care issues Экспериментальная и клиническая фармакология, вопросы фармацевтической опеки	313
<i>Aleksandrova A.V.</i> Matrix metalloproteinases and their role in angiogenesis in healing of burn wounds	314
<i>Bagdat D., Kaytbek A.K., Tleubayeva M. I., Shopabayeva A.R.</i> Side effects of antibiotics on children's health	315
<i>Gubskaya O.N.</i> Ormond's disease as a side effect of dopamine receptors agonists of the ergoline range	318
<i>Gubskaya O.N.</i> Perspectives of using allopregnanolon in treatment of postpartum depression	319
<i>Mavlanov Sh.R.</i> The influence of Lesbokhol on the pharmacokinetics of antipyrine in rabbits with toxic liver damage	320
<i>Suprun E., Tereshchenko S., Tronko S.</i> Dynamics of indicators of the glutathione system, energy metabolism and oxidative modification of proteins in experimental hyperglycemia	321
<i>Акрамова Я.З., Хакимова Д.З., Рахманов А.Х., Хикматуллаев Р.З.</i> Функциональная активность монооксигеназной системы печени при анемии	322
<i>Белай И.М., Красько Н.П., Цыс А.В., Демченко В.А., Белай А.И., Остапенко А.О.</i> Эффективность метаболитотропного средства при атеросклерозе	323
<i>Белай И.М., Михайлюк Е.О., Цыс А.В., Демченко В.А., Белай А.И., Остапенко А.О.</i> Изучение гепатопротекторного действия фитопрепарата	328
<i>Білай С.І., Довбиш М.О.</i> Вплив квартину на процеси перекисного окислення ліпідів при сечокам'яній хворобі коморбидній метаболічним синдромом	332
<i>Білай І.М., Михайлюк Є.О., Гоцуля Т.С., Панасенко О.І., Книш Є.Г.</i> Гепатопротекторні властивості похідних солей 2-(АЛКІЛ-, АРИЛ-, ГЕТЕРИЛ-)4- <i>R</i> -1,2,4-ТРИАЗОЛУ при експериментальному токсичному гепатиті.....	333
<i>Гнатюк Є.О., Добрава В.Є.</i> Дослідження ролі провізора при виборі симптоматичної терапії для лікування остеоартрозу	337
<i>Гриньків Я.О., Матвійчук М.Є., Блавацька О.Б.</i> Аналіз можливої взаємодії антидепресантів та препаратів для лікування мігрені	338
<i>Исмоилов С.Р., Каримова Д.Ш.</i> Влияние диазолина и задитена на активность пищеварительных ферментов поджелудочной железы на фоне сенсibilизации	339

<i>Калько К.О., Дроговоз С.М., Міщенко О.Я., Уланова В.А.</i> Добові особливості гепатотоксичної дії парацетамолу у самиць щурів	343
<i>Калько К.О., Міщенко О.Я., Іванцик Л.Б., Дроговоз С.М.</i> Циркадіанні особливості антиоксидантної активності антралю за умов експериментального гепатиту у щурів	344
<i>Калько К.О., Міщенко О.Я., Іванцик Л.Б., Золотайкіна М.Ю., Гонтова Т.М.</i> Особливості впливу екстрактів Пижма звичайного (<i>Tanacetum vulgare</i>) на окремі показники білкового та ліпідного обміну за умов експериментального гепатиту у щурів	345
<i>Каюпова Ф.Е., Рахимова Н.А.</i> Побочные эффекты противотуберкулезных препаратов	350
<i>Коновалова О.О.</i> Вплив фітопрепаратів на зміни метаболічних показників за умов моделювання інтоксикації важкими металами	351
<i>Маликова Г.Ю., Жураева А.А., Максудова А.Н.</i> Эффект гипогликемического сбора на уровень инсулина в крови в норме и при экспериментальном диабете	352
<i>Маликова Г.Ю., Ташматова М.А.</i> Влияние гипогликемического сбора на интенсивность глюконеогенеза в условиях адреналиновой гипергликемии	354
<i>Манвелян М.М., Манвелян Э.А., Свиткова В.О., Хачатурян И.В., Погосова Л.Э., Бабаян С.В., Скотарева А.А., Оганесян Э.Т., Кодониди И.П., Бичеров А.В., Бичеров А.А.</i> Обезболивающее действие новых производных хиназолинона-4	359
<i>Манвелян Э.А., Степанян С.А., Манвелян М.М., Батурич В.А., Яровицкий В.Б.</i> Фармакоэпидемиологический (АТС/DDD) анализ потребления препаратов у пациентов с депрессивными расстройствами ...	360
<i>Рахманов А.Х., Мавлянов Ш.Р., Хикматуллаев Р.З.</i> Исследование острой токсичности суммы экстрактов из лекарственных растений	361
<i>Рахманов А.Х., Хакимов З.З., Рахимбаев С.Д., Мавлянов Ш.Р., Зафаров Р.З.</i> Исследование антигипоксической активности суммы экстрактов из лекарственных растений	362
<i>Сініцина О.С., Риженко І.М., Зайченко Г.В.</i> Оцінка параметрів нешкідливості нового фітогелю	363
<i>Стеблянок Л.В., Баглык Т.В., Катурова Г.Ф., Заверуха Я.И., Курсанова А.В.</i> Применение комбинированного фитопрепарата в сочетании с НИЛИ в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом.....	366
<i>Степанян С.А., Манвелян Э.А., Манвелян М.М., Батурич В.А., Яровицкий В.Б.</i> Особенности структуры назначений антидепрессантов по выраженности преимущественного действия женщинам с депрессивными расстройствами в группах населения Ставропольского края	370
<i>Супрун Э.В., Терещенко С.В., Тронько С.Л., Качалова Е.А.</i> Динамика показателей тиол-дисульфидной системы в тканях головного мозга крыс с экспериментальным сахарным диабетом.....	371
<i>Тулаганов Б.С., Вахидова Н.М., Ризаева Н.М.</i> Биологическая активность стоматологического геля на основе водного экстракта шалфея	375

<i>Файзуллин О.В., Безкровна К.С.</i> Проблеми прогнозування ефективності та корекції схем антихелікобактерної терапії з позиції персоніфікованої медицини	378
<i>Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Рашидов С.З., Абзалов Ш.Р., Хайдаров А.Г.</i> Влияние суммы экстрактов из листьев разных сортов Сумахи на экссудативную фазу воспаления	382
<i>Цеомашко Н.Е., Абидова А.Д., Ирискулов Б.У., Позилов М.К., Асраров М.И.</i> Изучение влияния псоралена на мембраны митохондрий клеток печени крыс	383
<i>Цеомашко Н.Е., Абидова А.Д., Хегай Л.Н., Рахманов А.Х.</i> Оценка токсичности фитокомплекса «Modus Dream»	385
<i>Шебеко С.К.</i> Вивчення гіпоазотемічної дії Глюкваміну при гломерулонефриті з нирковою недостатністю у щурів	389
<i>Шерматова И.Б., Исмаилова М.Г., Файзуллаева З.Р.</i> Антибактериальные свойства наночастиц серебра, полученных методом «ЗЕЛЕНОГО СИНТЕЗА»	390
<i>Шерматова И.Б., Туляганов Б.С.</i> Исследование острой токсичности порошка череды, ромашки с наночастицами серебра	392
<i>Шульга Л.І.</i> Зіставність видів фармакологічної активності за PASS-прогнозуванням з одержаними експериментально для рідкого лікарського засобу для фармакотерапії запальних захворювань порожнини рота	394
СЕКЦІЯ 8. Сучасна освіта: проблеми та перспективи розвитку Modern education: problems and prospects Современное образование: проблемы и перспективы развития	399
<i>Ветютнева Н.О., Тодорова В.І., Римар М.В., Убогов С.Г., Радченко А.П., Федорова Л.О., Квітницька О.Ю., Пилипенко Г.Г.</i> Забезпечення якості освітнього процесу на етапі післядипломної підготовки та безперервного професійного розвитку провізорів	400
<i>Громовик Б.П. Р.М. Піняжко та О.Л.</i> Гром – знані представники фармацевтичної управлінсько-економічної науки й освіти	403
<i>Кайдалова Л.Г.</i> Інноваційні підходи у підвищенні кваліфікації викладачів	406
<i>Квитчатая А.И., Пиминов А.Ф., Шульга Л.И., Якущенко В.А.</i> Методологические подходы к передаче знаний, интегрально формирующих медицинскую базу оказания медицинской помощи	407
<i>Климишина С.О., Сметаніна К.І.</i> Сучасна підготовка спеціалістів фармації у вищих навчальних закладах	408
<i>Коваль А.О., Ведерникова І.О., Антоненко О.В.</i> Використання мультимедійних технологій у навчальному процесі	409
<i>Количева Т.В., Даніл'ян В.О.</i> Соціальна активність особистості як запорука успішного навчання з ракурсу розгляду гештальт-підходу	410
<i>Колісник В.М.</i> Особливості підготовки фармацевтів-бакалаврів у сучасних умовах	411

<i>Левітін Є.Я., Криськів О.С., Чан Т.М.</i> Особливості створення дистанційного курсу з вибіркової дисципліни «Біоактивність неорганічних сполук»	412
<i>Пімінов О.Ф., Якущенко В.А., Нартів П.В., Бур'ян К.О.</i> Тенденції розвитку закладів післядипломної освіти фахівців охорони здоров'я в Україні	414
<i>Огарь С.В., Барковська О.Я.</i> Науково-теоретичні засади формування соціального партнерства закладу вищої освіти з роботодавцями	415
<i>Подгайний Г.Я.</i> Актуальні проблеми військово-медичної підготовки спеціалістів фармації в системі післядипломної освіти	416
<i>Цубанова Н.А., Шульга Л.І., Пімінов О.Ф.</i> Досвід використання дистанційних технологій під час проведення семінарів-нарад кафедрою загальної фармації та безпеки ліків ІПКСФ НФаУ	418
<i>Шульга Л.І., Домар Н.А., Бондарев Є.В., Пересадько І.Г.</i> Функціонування сайту кафедри загальної фармації та безпеки ліків ІПКСФ НФаУ	421
<i>Шульга Л.І., Количева Т.В.</i> Проблема стресу та емоційного вигорання в умовах життя сучасної молоді	424
СЕКЦІЯ 9. Підготовка спеціалістів фармації та медицини у закладах вищої освіти Training of specialists in pharmacy and medicine in higher education institutions Подготовка специалистов фармации и медицины в высших учебных заведениях	427
<i>Бойко А.І.</i> Опрацювання сучасних комп'ютерних фармацевтичних баз знань як фактору інтенсифікації проблеми інформатизації лікарського забезпечення	428
<i>Бушуєва І.В., Рябоконт Ю.Ю.</i> Реформування системи підготовки фахівців фармацевтичної галузі	429
<i>Дорофеева Т.А., Дмитраченко Т.И.</i> Повышение качества образовательных услуг в системе дополнительного образования взрослых	430
<i>Дорофеева Т.А., Кугач В.В., Хуткина Г.А., Игнатъева Е.В.</i> Программное обеспечение дополнительного образования взрослых	433
<i>Заліська О.М., Гавалко Р.І., Яцкова Г.Ю., Стасів Х.-О.Я.</i> Досвід використання комп'ютерних технологій у підготовці провізорів-інтернів до КРОК-3. Фармація	436
<i>Заліська О.М., Максимович Н.М., Слабий М.В., Яцкова Г.Ю.</i> Оптимізація навчального процесу з тематики раціонального і безпечного застосування ліків при вагітності у системі післядипломної освіти провізорів	437
<i>Кіресєв І.В., Жаботинська Н.В.</i> Методичне забезпечення дисципліни «Перша долікарська допомога»	438
<i>Лукієнко О.В., Шульга Л.І.</i> Методичні аспекти якості створення тестових завдань до ліцензійного інтегрованого іспиту «Крок 3 Фармація»	439

<i>Міщенко О.Я., Осташко В.Ф., Коваленко Є.М.</i> Аналіз ролі клінічного провізора у забезпеченні фармаконагляду у закладах охорони здоров'я України	440
<i>Огарь С.В., Губченко Т.Д.</i> Комунікативна компетентність фахівця фармації як основа його професійної діяльності	442
<i>Піняжко О.Б., Заліська О.М., Максимович Н.М., Яцкова Г.Ю.</i> Кейс-методи для навчання спеціалістів медицини і фармації в Україні: мультикритеріальний аналіз рішень для оцінки лікарських засобів	443
<i>Рябова О.О., Кашута В.Є.</i> Впровадження активних методів навчання у викладання дисципліни «Перша долікарська допомога»	444
<i>Супрун Е.В., Шульга Л.І., Домар Н.А.</i> Діяльність викладачів кафедри загальної фармації та безпеки ліків ІПКСФ НФаУ з формування здоров'язбережувальних компетенцій у спеціалістів фармації та медицини	445
<i>Толочко В.М., Артюх Т.О., Чешева М.В., Должнікова О.М.</i> Досвід впровадження нових форм і методів післядипломної підготовки спеціалістів фармації на кафедрі УЕФ ІПКСФ НФаУ як опорної	448
<i>Хишова О.М., Котляр С.И., Шимко О.М.</i> Фармацевтическая опека как составляющая лекарственного жизнеобеспечения.....	450
<i>Шульга Л.І., Безценна Т.С., Губченко Т.Д., Лукієнко О.В.</i> Гомеопатичні препарати промислового виробництва як питання для самостійного розгляду у післядипломній підготовці спеціалістів фармації	451
<i>Ярних Т.Г., Данькевич О.С., Хохленкова Н.В.</i> Досвід залучення працівників практичної фармації до навчального процесу на кафедрі технології ліків Національного фармацевтичного університету	454
АВТОРСЬКИЙ ПОКАЗЧИК	456

СЕКЦІЯ 1
СИНТЕЗ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК

SECTION 1
SYNTHESIS OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS

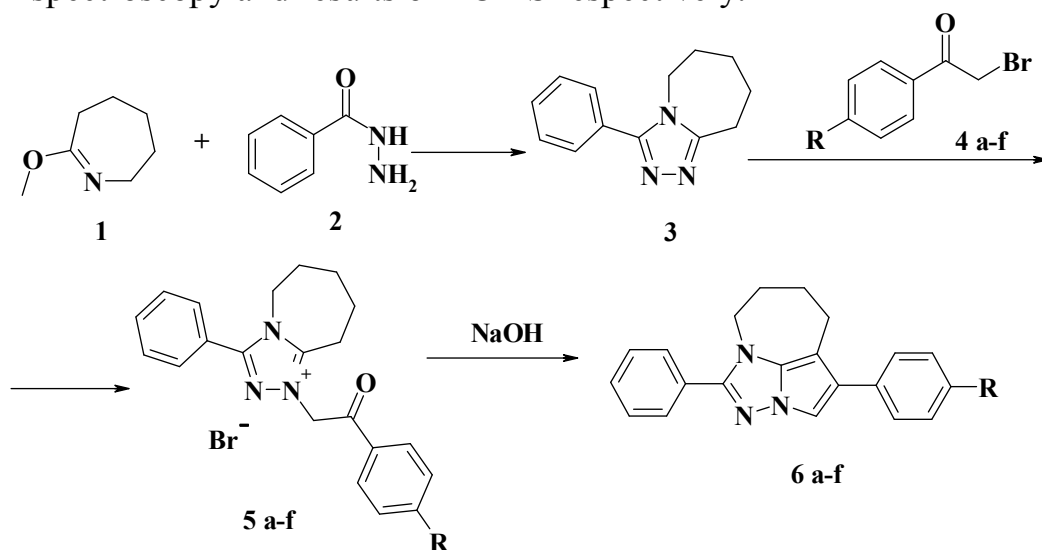
СЕКЦІЯ 1
СИНТЕЗ БІОЛОГІЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Synthesis and Anticancer Screening of 1-phenyl-4-aryl-5,6,7,8-tetrahydro-2,2a,8a-triazacyclopenta[cd]azulene derivatives

Kolesnikov O.V.

National University of Pharmacy,
53, Pushkinska str, Kharkiv, Ukraine,
kssi-ipksf@nuph.edu.ua

Condensation compound **1** (7-methoxy-3,4,5,6-tetrahydro-2H-azepine) with compound **2** (benzhydrazide) and further cyclization of the intermediate product by the method [1] produced compound **3** (3-phenyl-6,7,8,9-tetrahydro-5H-[1,2,4]triazolo[4,3-a]azepine). Synthesis of compounds **6a-f** (1-phenyl-4-aryl-5,6,7,8-tetrahydro-2,2a,8a-triazacyclopenta[cd]azulene derivatives) were carried out on the base of compounds **5a-f** which were obtained by boiling compound **3** with compounds **4a-f**. The structure and purity of synthesized products was proved by HNMR-spectroscopy and results of LCMS respectively.



4-6 a-f: a)R=H, b)R=CH₃, c)R=OCH₃, d)R=OC₂H₅, e)R=Cl, f)R=Br

Anticancer screening was carried out in the National Cancer Institute of Health (USA) by using Development Therapeutic Program. All compounds **7a-f** inhibit the growth of cancer cells of leukaemia CCRF-CEM, HL-60(TB), K-562, MOLT-4, RPMI-8226 and SR more than standard on 11.1-94.6%. In addition to these compounds **7c** and **7d** not only stop growth and division of cells but also kill them. Moreover, they had a higher cancer activity to cancer cells COLO 205 of thick intestine (47.0% and 85.8% respectively) and MCF7, HS 578T, BT-549 and MDA-MB-468 of mammary gland from 9.6% to 15.6%.

To sum up, compounds **7a-f** (1-phenyl-4-aryl-5,6,7,8-tetrahydro-2,2a,8a-triazacyclopenta[cd]azulene derivatives) show proven cancer activity to wide range of cancer cells and can be the base for creating new anticancer drugs.

Reference

1. Siegfried Petersen and Ernst Tietze. Reaktionen Cyclischer Lactimäther mit Acylierten Hydrazinderivaten // Chem. Ber. 1957, V.90, Issue 6, P. 909 – 921.

Синтез производных 1,2,3-триазолов на основе аминопроизводных бензойной кислоты

Атаходжаева М.А.

*Кафедра медицинской и биологической химии,
Ташкентский государственный стоматологический институт,
г. Ташкент, Узбекистан*

Воспалению принадлежит ведущая роль в патогенезе многих заболеваний и патологических процессах. Для его профилактики и лечения используют противовоспалительные средства – производные 1,2,3-триазола салициловой кислоты, индола, антралиловой, пропионовой кислот, кортикостероиды и др. Из названных препаратов широкое применение получили производные 1,2,3-триазола, которые, однако, так же как и препараты других классов аналогичного действия, не отвечают полностью предъявляемым к ним требованиям и часто вызывают побочные эффекты и осложнения со стороны нервной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, кроветворной и других систем. Вместе с тем интерес к гетероциклическим соединениям и их производным, в частности к азотсодержащим гетероциклам в настоящее время сильно возрос, ибо среди них найдены вещества, обладающие высокой биологической активностью, в частности противовоспалительной, бактерицидной, антиаритмической, рентгеноконтрастной и др. активностью [1,2,3].

Исходя из вышеизложенного нам представлялось интересным синтезировать новые ацетиленсодержащие N-ацетамид производные бензойной кислоты, а затем на их основе синтезировать азотсодержащих 5-ти членных гетероциклов, а именно производные 1,2,3-триазолов.

Строение полученных соединений доказано снятием ИК-спектра, в которых в области 3020 см^{-1} присутствует полоса поглощения относящаяся к валентным колебаниям С-Н связи. Полоса поглощения в области 2130 см^{-1} соответствует валентным колебаниям ацетиленовой связи, полоса в области 1720 см^{-1} характерна для сложно – эфирной группы.

Синтезированные ацетиленовые эфиры аминопроизводных бензойной кислоты были нами использованы для синтеза азотсодержащих производных 1,2,3-триазолов.

Строение синтезированных соединений доказано снятием ИК-спектров, в которых отсутствует полоса поглощения соответствующая валентным колебаниям ацетиленовой связи, в области 1720 см^{-1} имеется полоса поглощения характерная для сложно-эфирной группы, в области 3270 см^{-1} появляется полоса поглощения, соответствующая валентным колебаниям триазольного кольца, а колебания в области 3020 см^{-1} характерны для СН_2 связи.

Синтезированные соединения были исследованы на противовоспалительную активность. По предварительным полученным

данным установлено, что III соединение обладает большей активностью по сравнению с остальными соединениями.

Экспериментальная химическая часть

Синтез пропаргилового эфира 2- N-ацетамид бензойной кислоты

В колбу ёмкостью 500 мл, снабженную обратным холодильником помещают 0,1 моля 2-N-ацетамид бензойной кислоты, 0,1 моля свежеперегнанного бромистого пропаргила, 15 г прокаленного K_2CO_3 и 300 мл безводного ацетона. Реакционную смесь нагревают на водяной бане при $96^{\circ}C$ в течение 6 часов и оставляют на ночь. Затем содержимое колбы фильтруют и продукт реакции извлекают из фильтрата эфиром. После выпаривания эфира продукт высушивают под вакуумом при 8-15 мм. рт. ст. и очищают перекристаллизацией из смеси бензола и эфира. Т. пл. $78-79^{\circ}C$. Выход 93,6% от теории.

Аналогично получены остальные соединения (I-III).

Синтез 2-ацетамид бензоат 1,2,3-триазола.

В круглодонную колбу со шлифом помещают 2,2 г исходного пропаргилового эфира 2- N-ацетамид бензойной кислоты растворенного в 20 мл сухого толуола. Затем добавляют 1,509г свежеприготовленного фенилазида. Соединив колбу с обратным водяным холодильником, снабженным хлоркальциевой трубкой нагревают при температуре кипения реакционной смеси в течение 6 ч. Ход реакции контролируют тонкослойной хроматографией. После окончания реакции растворитель упаривают, остаток перекристаллизовывают в гептане, продукт очищают методом ТСХ на Al_2O_3 . Полученное соединение IV представляет собой кристаллы белого цвета. Выход 85,6%, т.пл. $104 - 105^{\circ}C$.

В аналогичных условиях были получены остальные производные 1,2,3-триазола.

Экспериментальная биологическая часть

Синтезированные производные пиразола исследованы на токсичность и противовоспалительные свойства.

Действие препаратов изучали на модели воспаления, вызываемого формалином, который вводили под апоневроз голеностопного сустава в количестве 0,2 мл 1% раствора. Объем лапок подопытных животных измеряли онкометрически до и через 3, 6, 24, 48 и 72 ч. После введения формалина. Испытуемые вещества вводили в виде суспензии *per os* с помощью металлического зонда. Каждое соединение испытывали не менее чем в 3 дозах, 2-5% растворы препаратов вводили из расчета 0,1мл на 100г массы в дозах от 100 и 200 мг/кг.

Испытуемые вещества и амидопирин вводили по определенной схеме 3 раза до появления воспаления, т.е. за 48, 24 ч и 30 мин до введения

формалина. Контрольные животные получали в эквивалентном объеме дистиллированную воду и суспензию аравийской камеди по той же схеме. Для сравнения был взят известный противовоспалительный препарат – амидопирин, являющийся в химическом отношении близким к испытуемым соединениям. Его вводили в дозе 100 мг/кг, так как, по литературным данным, в этой дозе он оказывает выраженный противовоспалительный эффект.

Установлено, что все соединения в той или иной степени обладают противовоспалительной активностью, которая особенно заметна через 3 ч после введения формалина.

Выраженное противовоспалительное действие оказывает VI соединение, которое в дозе 100 мг/кг подавляет развитие отека на 69% и по своей активности оно в 4 раза превосходит амидопирин. Остальные соединения проявили менее выраженный эффект (15 и 35% соответственно).

Вместе с тем при сравнительном изучении противовоспалительной активности производных пиразола в зависимости от их химической структуры выявлена определенная закономерность связи. Так, например, наиболее высокой активностью обладает соединение в котором ацетамидной группировка находится в пара-положении. Сравнительно низкой активностью обладает соединение, содержащее ацетамидную группировку в орто-положении.

Таким образом, установленная закономерность связи между противовоспалительной активностью и химической структурой в изученном ряду производных пиразола может быть использована для целенаправленного синтеза более совершенных препаратов аналогичного действия.

При изучении на токсичность синтезированных соединений установлено, что исследуемые вещества малотоксичны: даже в дозах 1500 мг/кг они не вызывали гибели животных.

Литература

1. Юлдашева Х., Джураев А.Д., Махсумов А.Г., Аманов Н. Противомикробное действие элементсодержащих производных 1,2,3-триазолов // Химико-фармацевтический журнал, 2002, N1. – С. 23.
2. Juraev A.D., Makhsumov A.G., Yuldascheva Kh. Si, Ge door Ai - diine - derivatives in reactions of 1,3 dipolar cycloaddition //J. Organomet. Chem., 2002, - V.241, - P.102.
3. Dewar M.J.S., Thiel W. // J.Am.Chem.Soc. – 2000. – V. 99. – P. 4899.
4. Dewar M.J.S., McKee M.L., Rzepa H.S. // J.Am.Chem.Soc. 2001. – V. 100. – P. 36-47.

Синтез биологически активных производных тиомочевины на основе α -аминокислот

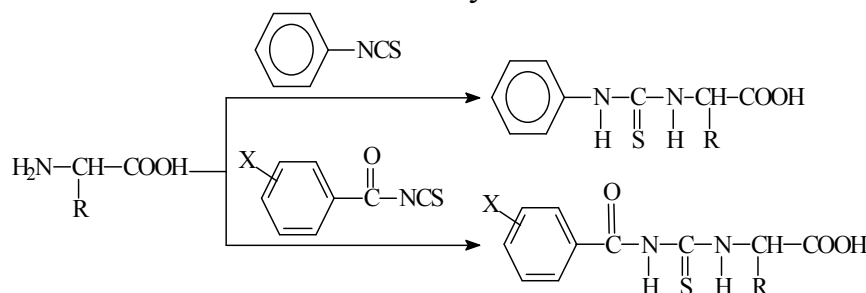
Балтабаев У.А., Ахмадалиев Н.Н.

Кафедра медицинской и биологической химии,
Ташкентский государственный стоматологический институт,
г. Ташкент, Узбекистан

Введение: В последние годы во всем мире интенсивно развивается производство аминокислот. Основным их потребителем, обеспечивающими постоянный спрос, является пищевая промышленность, где глутамат натрия, лизин, орнитин, гистидин, аргинин, аспарагиновая кислота, аланин, валин, лейцин, изолейцин и пролин могут служить активными ингредиентами различных дезодорантов для пищевых продуктов.

Материал и методы: Учитывая выше изложенные, мы решили разработать новый метод синтеза производных тиомочевин на основе реакции ароматических изотиоцианатов с α -аминокислотами, в целях повышения выхода продуктов реакции, сокращения времени реакции и получить экологически чистые, биологически активные вещества.

Результат и их обсуждение: Нами проведены реакции фенил- и ароил-изотиоцианатов с α -аминокислотами по следующей схеме:



где $\text{X} = 2\text{-NO}_2, 3\text{-NO}_2, 4\text{-NO}_2, 2\text{-Br}, 3\text{-Br}, 4\text{-Br}$;

$\text{R} = \text{H}-, \text{CH}_3-, \text{HOOC}-\text{CH}_2-, \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-, \text{H}_2\text{N}-\text{CO}-\text{CH}_2-,$
 $\text{CH}_3-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-, \text{SH}-\text{CH}_2-$

Реакция протекает в щелочной среде по механизму нуклеофильного присоединения.

При исследовании этих реакций выявлено, что реакционная способность α -аминокислоты в определенной степени зависит от строения и химической природы радикала (R) и его расположения в молекуле.

Таким образом, нами впервые синтезированы с высоким выходом экологически чистые производные фенил- и бензоил-тиомочевины, Структура полученных соединений подтверждено данными элементного анализа, ИК-, ПМР-, масс-спектроскопией. Данные элементного анализа соответствуют вычисленным значениям. Выявлено биологическая активность среди синтезированных соединений, установлено зависимость биологической активности полученных соединений от их химического строения.

Производные пиразолов – в синтезе противомикробных препаратов

Джураев А.Д., Ахмадалиев Н.Н.

Кафедра медицинской и биологической химии,
Ташкентский государственный стоматологический институт,
г. Ташкент, Узбекистан
dr_nusrat@mail.ru

Введение. Ведущая роль в патогенезе многих заболеваний и патологических процессах принадлежит воспалительным процессам. Для его профилактики и лечения используют противовоспалительные средства – производные пиразола, салициловой кислоты, индола, атраниловой, пропионовой кислот, коротикостероиды и др. Из названных препаратов широкое применение получили производные пиразола, которые, однако, так же как и препараты других классов аналогичного действия, не отвечают полностью предъявляемым к ним требованиям и часто вызывают побочные эффекты и осложнения со стороны нервной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, кроветворной и других систем [1,2]. В связи с этим изыскание и изучение новых высокоэффективных и малотоксичных противовоспалительных препаратов является одной из актуальных проблем современной науки.

Материалы и методы. Продолжая исследования биологически активных соединений в ряду производных пиразолов с целью поиска новых противовоспалительных средств, мы синтезировали 5 новых производных. Они были получены циклизацией симметричных диацетиленовых эфиров производные бензойной кислоты с diazometаном.

I:R=H; II: R=Cl-2; III:R=Cl-4; IV: R=Cl₂ -2,4; V: R=Cl₃ -2,4,6;

Результаты и обсуждение. Физико-химические характеристики соединений приведены в таблице 1.

Индивидуальность полученных соединений проверяли методом ТСХ на Al₂O₃ II степени активности. Строение доказано данными ИК-спектров и элементного анализа.

Таблица 1

Физико-химические характеристики производных пиразола

Соединение	Выход, %	Т. пл., °С	Найдено N, %	Брутто-формула	Вычислено N,%
I	88,9	43-4	7,62	C ₂₂ H ₁₆ O ₄ N ₄	7,7
II	89,2	91-3	5,39	C ₂₂ H ₁₄ O ₄ N ₄ Cl ₂	5,40
III	90,5	98-100	5,41	C ₂₂ H ₁₄ O ₄ N ₄ Cl ₂	5,40
IV	90,3	58-60	12,42	C ₂₂ H ₁₂ O ₄ N ₄ Cl ₄	12,44
V	92,3	68-70	12,41	C ₂₂ H ₁₀ O ₄ N ₄ Cl ₆	12,44

Так, в ИК-спектре в интервалы частоты в области 3400-3300 см⁻¹ наблюдаются полосы поглощения, соответствующие валентным колебаниям

группы NH пиразольного кольца, колебания же самого пиразольного кольца наблюдаются в области 1540-1520 см⁻¹.

Экспериментальная химическая часть. ИК-спектры сняты на спектрофотометре UR-20 (ГДР) в таблетках с KBr.

Синтез 3-(Бензоилоксиметил)-4-(бензоилоксипропил-1) пиразол (I). К 1 г бис-(бензоилоксиметил) диацетилену постепенно добавляют 0,92 г свежеприготовленного раствора диазометана в 25 мл серного эфира. По мере обесцвечивания желтой окраски раствора добавляют свежие порции диазометана до стойкой желтой окраски. После этого выпаривают растворитель, продукт очищают методом ТСХ на Al₂O₃. Полученный I представляет собой кристаллы белого цвета. Выход 88,9%, т.пл. 43-44⁰С.

В аналогичных условиях были получены остальные производные пиразола.

Экспериментальная биологическая часть. Синтезированные производные пиразола исследованы на токсичность и противовоспалительные свойства (таблица 2).

Действия препаратов изучали на модели воспаления, вызываемого формалином, который вводили под апоневроз голеностопного сустава в количестве 0,2 мл 1% раствора. Объем лапок подопытных животных измеряли онкометрически до и через 3, 6, 24, 48 и 72 ч после введения формалина. Испытуемые вещества вводили в виде суспензии *per os* с помощью металлического зонда. Каждое соединение испытывали не менее чем в 3 дозах, 2-5% раствора препаратов вводили из расчета 0,1 мл 100 г массы в дозах от 100 и 200 мг/кг.

Испытуемые вещества и амидопирин вводили по определенной схеме 3 раза до появления воспаления, т.е. за 48, 24 ч и 30 мин. до введения формалина. Контрольные животные получали в эквивалентном объеме дистиллированную воду и суспензию аравийской камеди по той же схеме. Для сравнения был взят известный противовоспалительный препарат амидопирин, являющийся в химическом отношении близким к испытуемым соединениям. Его вводили в дозе 100 мг/кг, так как, по литературным данным в этой дозе он дает выраженный противовоспалительный эффект. Исследования осуществляли на белых крысах массой 150-200 г.

Таблица 2

Противовоспалительная активность (в %) производных пиразола

Соединение	Доза, мг/кг	
	100	200
I	33	20
II	8	7
III	87	26
IV	45	3
V	35	30,3
Амидопирин	28	...

Установлено, что все соединения в той или иной степени обладают противовоспалительной активностью, которая особенно заметна через 3 ч после введения формалина. Выраженное противовоспалительное действие оказывает соединение III, которое в дозе 100 мг/кг подавляет развитие отека соответственно на 87%.

Менее выраженный эффект был отмечен у II соединения, уступающего по активности амидопирину. Среди изученных соединений промежуточное положение занимают I, IV, V. Они по активности приравниваются к амидопирину.

Вместе с тем при сравнительном изучении противовоспалительной активности производных пиразолов в зависимости от их химической структуры выявлены определенные закономерности связи. Так, например, наиболее высокой активностью обладает соединение III, содержащее в пара-положении хлор. Сравнительно менее выраженное противовоспалительное действие оказывают соединения IV и V. Расположение хлора в орто-положении (II) приводит к снижению противовоспалительной активности.

Таким образом, приведенная закономерность связи между противовоспалительной активностью и химической структурой в изученном ряду производных пиразола может быть использована для целенаправленного синтеза более совершенных препаратов аналогичного действия.

Токсичность изучали на белых мышах обоего пола массой 18-23 г. Вещества вводили в виде 1-10% масляного раствора подкожно. Препараты в каждой дозе испытывали не менее чем на 6 животных. Объем вводимого раствора не превышал 1 мл. Значение средней смертельной дозы (LD_{50}) определяли по методам Личфилда-Уилкоксона при $P=0,05$. Установлено, что синтезированные соединения малотоксичны: даже в дозах 1500 мг/кг они не вызывали гибели животных. Токсичность амидопирин 250 (221,2-282,5) мг/кг.

Таким образом, синтезированные новые производные пиразола обладают малой токсичностью и сравнительно высокой противовоспалительной активностью.

Литература

1. Закиров У.Б., Никбаев А. Т. // Мед. журн. Узбекистана. – 2005. – №8. – С. 54-57.
2. Рожкова Н., Битерман Я. М. // Фармакол. и токсикол. – 2003. – Т. 46, №3. – С.79-82.

Синтез нових похідних 1-[2-(R-феніліміно)-4-метил-3-(3-[морфолін-4-іл]пропіл)-2,3-дигідро-1,3-тіазол-5-іл]етан-1-ону як потенційних антиоксидантів

Єрємін Г.О., Перехода Л.О., Єрємін З.Г., Сич І.А., Демченко А.М.

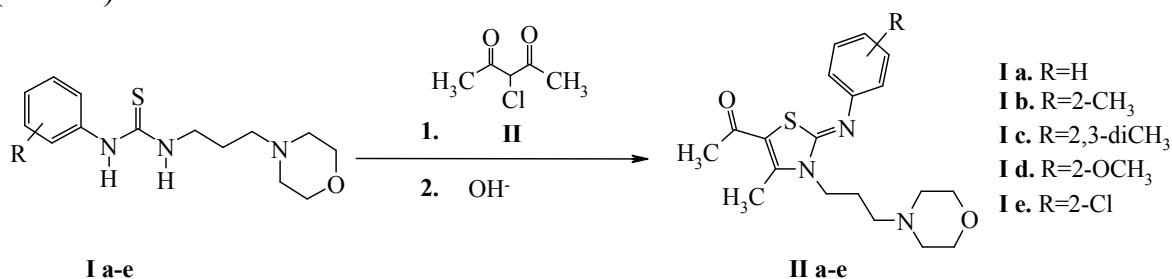
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

annerem2012@gmail.com

Вступ. Вільнорадикальне окислення займає важливе місце як у нормальній життєдіяльності клітин, так і в розвитку патологічного процесу. Надлишкова продукція вільних радикалів і/або порушення функціонування антиоксидантної системи розглядаються як один з найбільш значущих чинників патогенезу старіння, серцево-судинних захворювань, бронхолегеневої патології, захворювань печінки, нейродегенеративних захворювань, ішемії мозку і ураження нейронів, цукрового діабету, його судинних ускладнень та ін.

Важливу роль у клінічній практиці відіграють антиоксидантні засоби, здатні підтримувати структурний гомеостаз організму в умовах патології. Однак, незважаючи на широкий спектр препаратів для пригнічення реакцій вільнорадикального окислення, виникають проблеми, пов'язані з використанням існуючих засобів, такі як токсичність деяких фенольних антиоксидантів, витіснення ендогенних антиоксидантів при використанні синтетичних сполук і т.д. У зв'язку з цим є актуальним пошук нових антиоксидантних речовин, на основі яких можуть бути створені лікарські препарати для лікування захворювань, що супроводжуються надмірною активацією процесів пероксидації.

Матеріали та методи. З огляду на вищенаведене нами було синтезовано ряд нових похідних 1-[2-(R-феніліміно)-4-метил-3-(3-[морфолін-4-іл]пропіл)-2,3-дигідро-1,3-тіазол-5-іл]етан-1-ону з різними електронодонорними та електроноакцепторними замісниками. Синтез проведений за реакцією Ганча на основі відповідних несиметричних тіосечовин **I a-e** та 3-хлоропентан-2,4-діону **II** (Схема):



Чистоту та індивідуальність одержаних сполук підтверджено хромато-мас-спектрометричними та ¹H ЯМР-спектроскопічними дослідженнями і піддано скринінгу на наявність антиоксидантних властивостей в умовах штучного оксидативного стресу.

Результати та їх обговорення. Згідно отриманих даних, всі сполуки проявили антиоксидантну активність. Інтерес для подальших досліджень представляють сполуки як із електронодонорними, так і з електроноакцепторними замісниками.

Синтез нових похідних 2-(α,β,ω -аміноалкіл)імідазолів Журавель І.О.¹, Завада О.О.²

¹Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків,

²Харківський національний медичний університет, м. Харків,

o.o.zavada@ukr.net

Вступ. В останні десятиліття в світовій науці особлива увага приділяється дослідженням в галузі хімії реагентів, придатних для синтезу нових «лікоподібних» молекул. Перспективними в цьому науковому напрямку, залишаються роботи присвячені вивченню властивостей похідних імідазолу.

Методи дослідження. Методи органічного синтезу, фізичні та фізико-хімічні методи аналізу органічних сполук ЯМР-спектроскопія ¹H.

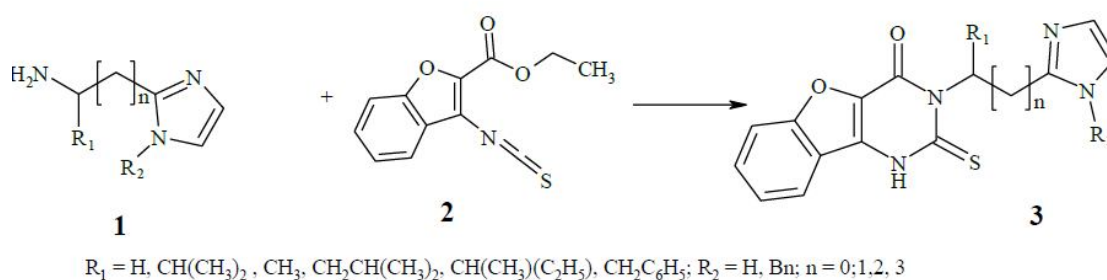
Синтез нових похідних 2-аміноалкілімідазолів – 3-[2-(1H-імідазол-2-іл)-алкіл]-2-тіоксо-2,3-дигідрохіназолін-4(1H)-онів, які є об'єктами дослідження, було здійснено загальноприйнятими методами органічного синтезу. Для одержання цільових сполук здійснено синтез напівпродуктів.

Етиловий естер 3-ізоціанатобензо[b]фуран-2-карбонової кислоти **2** одержували шляхом взаємодії етилового естеру 3-амінобензо[b]фуран-2-карбонової кислоти з тіофосгеном за стандартною методикою [1].

Результати та їх обговорення. Продовжуючи дослідження реакційної здатності 2-(α,β,ω -аміноалкіл)імідазолів проведено ряд перетворень для синтезу 3-[2-(1H-імідазол-2-іл)-алкіл]-2-тіоксо-2,3-дигідро[1]бензофуоро[3,2-d]піримідин-4(1H)-онів **3** {1-10} (схема 1).

Конденсацію етилового естеру 3-ізоціанато-1-бензофуран-2-карбонової кислоти **2** з 2-(α,β,ω -аміноалкіл)імідазолами **1** {1-10} проводили при кип'ятінні у пропанолі-2 в присутності еквівалентної кількості 50% розчину КОН. Утворення продуктів реакції контролювали методом ТШХ.

Схема 1



Структуру одержаних сполук **3** {1-10} підтверджено даними ¹H ЯМР-спектроскопії.

Таким чином, синтезовано похідні ряду 3-[2-(1H-імідазол-2-іл)-алкіл]-2-тіоксо-2,3-ди-гідро[1]бензофуоро[3,2-d]піримідин-4(1H)-онів, які перспективні, як нові біологічно активні сполуки.

Література. 1. Synthesis of Substituted Thienopyrimidine-4-ones / Al. Ivachtchenko, S. Kovalenko, O. V. Tkachenko, O. Parkhomenko // J. Comb. Chem. — 2004. — Vol. 6, Iss. 4. — P. 573–583.

Пространственная структура молекул глипролинов Pro-Gly-Pro-Val и Val-Pro-Gly-Pro

Исмаилова Л.И., Аббаслы Р.М., Ахмедов Н.А.

*Институт Физических Проблем,
Бакинский Государственный Университет,*

г. Баку, Азербайджан

lara.ismailova.52@mail.ru

Введение. Основным звеном механизма регуляции функций человеческого организма являются регуляторные пептиды. Они относятся к группе нейромодуляторов. Большое прикладное значение в медицине и фармакологии имеет выяснение пространственного строения этих молекул.

К регуляторным пептидам относится и семейство глипролинов - коротких пептидов, аминокислотные последовательности которых состоят из остатков глицина (Gly) и пролина (Pro). Они имеют широкий диапазон физиологических свойств: глипролины модулируют работу иммунной и нервной систем, влияют на систему свертывания крови, обладают противоязвенным действием[1-2]. Из олигопептидов наиболее коротким фрагментом, проявляющим биологическую активность, является трипептид Pro-Gly-Pro и его аналоги.

Целью данной работы является определение пространственного строения тетрапептидных молекул с чередующимися остатками глицина, пролина и валина (Val): Pro-Gly-Pro-Val и Val-Pro-Gly-Pro. Пространственное строение этих молекул было исследовано с помощью метода теоретического конформационного анализа. Данные молекулы участвуют в жизненно важных процессах, используются в качестве лекарственных препаратов. Экспериментальные данные показали высокую эффективность действия пептида Pro-Gly-Pro-Val в профилактике накопления жировой массы. Данный пептид оказывал лечебное действие при нарушениях липидного обмена, он восстанавливал нормальные значения показателей холестерина.

Методы исследования. Полуэмпирический метод молекулярной механики позволяет оценить пространственную структуру и конформационные возможности пептидных молекул. Для нахождения пространственного строения данных пептидных молекул использовалась разработанная нами компьютерная программа [3]. Нахождение пространственного строения пептидов осуществлялось с помощью теоретического подхода, который позволяет рассчитывать их трехмерную структуру исходя из известной аминокислотной последовательности [4]. Он дает возможность количественно описать геометрию молекулы, определить значения двугранных углов основной цепи и боковых цепей молекулы, а также энергетические взаимодействия атомов в этой молекуле.

Расчет выполнялся в рамках механической модели молекул с учетом невалентных, электростатических, торсионных взаимодействий и энергии водородных связей. Невалентные взаимодействия оценивались по потенциалу Леннарда-Джонса с параметрами Шераги. Электростатика рассчитывалась в

монопольном приближении по закону Кулона. Конформационные возможности пептидов рассчитывались применительно к условиям водного окружения, поэтому величина диэлектрической проницаемости принималась равной 10. Водородные связи, которые оценивались по потенциалам типа Морзе, предполагались ослабленными (максимальная энергия образования водородной связи при $r_0=1,8\text{\AA}$ составляла $-1,5$ ккал/моль). Использовалась разработанная нами специальная классификация (конформация, форма основной цепи, шейп). Формы остатков определялись областями В, R, L и P двугранных углов основной цепи φ - ψ . Отсчет двугранных углов вращения производился согласно стандартной номенклатуре IUPAC-IUB [5].

При расчете рассматривались развернутые формы дипептидной молекулы (BB, BR, LB, LR, RL, PL, PP- шейп e) и свернутые формы основной цепи (RB, RR, BL, LL, PR, PB- шейп f). Для глицина начальные приближения формировались из конформаций (R формы – $\varphi = -90^\circ$; $\psi = -90^\circ$; В формы – $\varphi = -90^\circ$; $\psi = 100^\circ$; L формы – $\varphi, \psi = 90^\circ$ и P формы основной цепи – $\varphi = 90^\circ$; $\psi = -90^\circ$). Для аминокислоты пролин учитывались два положения (В форма – $\psi = 130^\circ$ и R форма – $\psi = -50^\circ$). Для аминокислотного остатка Val рассматривались R, В и L формы основной цепи. Положения объемной боковой цепи валина определялись тремя двугранными углами χ^1, χ^2 и χ^3 .

Конформационное состояние каждого аминокислотного остатка обозначалось X_{ij} , где X - характеризует форму основной цепи остатка (R, В, L, P), а символы $ij = 11\dots, 12\dots, 13\dots, 21\dots$, и т.д. отвечают положениям боковой цепи (χ^1, χ^2, \dots). При этом индекс 1 соответствует значениям углов области $0-120^\circ$, индекс 2 – области $120^\circ - (-120^\circ)$, а индекс 3 – области $(-120^\circ)-0^\circ$.

Результаты и их обсуждение. Расчет трипептидной молекулы Pro-Gly-Pro выполнялся на основе стабильных конформаций монопептидов N-ацетил-L-пролина и L-глицина. Учитывалась специфика боковой цепи Gly, который лишен боковой цепи и боковой цепи Pro, который представляет жестко фиксированное кольцо. Конформационные возможности трипептидной молекулы Pro-Gly-Pro определяются углами основной цепи этих остатков: φ, ψ, ω . Молекула трипептида содержит 39 атомов и 7 переменных двугранных углов. Для нее возможны 4 шейпа, которые представлены 16-ю формами основной цепи.

Из 16 рассчитанных форм основной цепи самой низкоэнергетической является RRR, которая имеет свернутый ход основной цепи. В глобальной конформации RRR ($\Delta E_{\text{отн}}=0$ ккал/моль) энергия невалентных взаимодействий составляет $-4,3$ ккал /моль, электростатических $-3,7$ /моль и торсионных $0,7$ ккал/моль. Важно отметить, что в трипептидной молекуле основной стабилизирующий вклад вносят ди- и трипептидные взаимодействия. Всего $1,1$ ккал/моль проигрывает конформация с полусвернутой формой основной цепи RPR. Таким образом, проведенный расчет не обнаружил резкой энергетической дифференциации по шейпам и формам основной цепи. В энергетический интервал $0-3$ ккал/моль попадают 12 конформаций, принадлежащих всем возможным шейпам. Лучшей конформацией с полностью развернутой

основной цепью является RLR, а у другой полусвернутой формы основной цепи fe самой низкоэнергетической является конформация BLR. Расчет выявил 20 низкоэнергетических конформаций для трипептида Pro-Gly-Pro. Представители каждой формы основной цепи были включены в расчет тетрапептидных глипролировых молекул Pro-Gly-Pro-Val и Val-Pro-Gly-Pro.

Расчет тетрапептидной глипролиновой молекулы Pro-Gly-Pro-Val проводился на основе низкоэнергетических конформаций трипептида Pro-Gly-Pro и стабильных конформаций монопептида N-ацетил-L-валина. Для аминокислот учитывались все возможные формы основной цепи. Тетрапептид включал в себя 57 атомов и 14 переменных двугранных углов основной и боковых цепей всех аминокислот, входящих в молекулу. Следует отметить, что боковая цепь валина имеет объемную и лабильную боковую цепь, конформации которой задаются тремя двугранными углами. Всего для тетрапептида Pro-Gly-Pro-Val было составлено свыше 200 начальных приближений, принадлежащих восьми возможным шейпам и 25 формам основной цепи. Все они были проминимизированы по энергии, оценены их геометрические и энергетические параметры.

Расчет выявил, что для тетрапептидной молекулы Pro-Gly-Pro-Val в энергетический интервал 0-5 ккал/моль попадают конформации свернутых и полусвернутых шейпов fff, ffe и eff.

Таблица 1

Энергетические параметры низкоэнергетических конформаций тетрапептидных глипролинов

№	Конформация (шейп)	$E_{нв}$	$E_{эл}$	$E_{торс}$	$E_{общ}$	$E_{отн}$
Молекула Val-Pro-Gly-Pro						
1	B ₂₂₂ RPR (eef)	-10,2	-2,8	1,6	-11,5	0,0
2	B ₂₂₂ RPB (eef)	-9,8	-2,1	1,1	-10,8	0,7
3	B ₂₂₂ RRR (eff)	-8,0	-2,3	1,9	-8,4	3,1
4	B ₂₂₂ RBR (efe)	-9,2	-2,9	1,2	-10,0	1,5
5	B ₂₂₂ BLR (efe)	-9,0	-2,3	1,8	-9,4	2,1
Молекула Pro-Gly-Pro-Val						
1	RRRR ₃₂₂ (fff)	-13,7	-3,7	2,0	-14,4	0,0
2	BPRB ₃₂₂ (fff)	-11,4	-3,4	1,8	-13,0	1,4
3	RRRL ₁₂₂ (ffe)	-10,0	-2,4	2,1	-10,3	4,1
4	RPRB ₃₂₂ (eff)	-10,7	-3,1	2,6	-11,4	3,0
5	BRRB ₁₂₂ (eff)	-9,0	-3,1	1,9	-10,3	5,1

Для этого тетрапептида самыми низкоэнергетическими оказались конформации с формами основной цепи RRRR, BPRR, RPRB, имеющими свернутую основную цепь. Расчет показал, что глобальной конформацией

молекулы является RRRR₃₂₂. Низкоэнергетические конформации тетрапептида Pro-Gly-Pro-Val представлены в таблице 1.

Основной вклад в энергию этой конформации вносят невалентные взаимодействия (-13,7) ккал/моль, вклад электростатических взаимодействий составляет (-3,7) ккал/моль, а торсионных взаимодействий 2,0 ккал/моль, общая энергия конформации составляет (-14,4 ккал/моль). Свернутая форма основной цепи способствует возникновению сильных межостаточных взаимодействий. Вклад дипептидных взаимодействий составляет (-6,0) ккал/моль, трипептидных – (-3,8) ккал/моль, тетрапептидных – (-4,7) ккал/моль, причем вклад Val составляет (-8,5) ккал/моль. Низкая энергия этой конформации обусловлена наличием всех возможных для тетрапептидной молекулы взаимодействий. В энергетический интервал 0-5 ккал/моль попадают конформации пяти форм основной цепи. Низкоэнергетическая конформация RRRR (fff) представлена на рисунке 1.

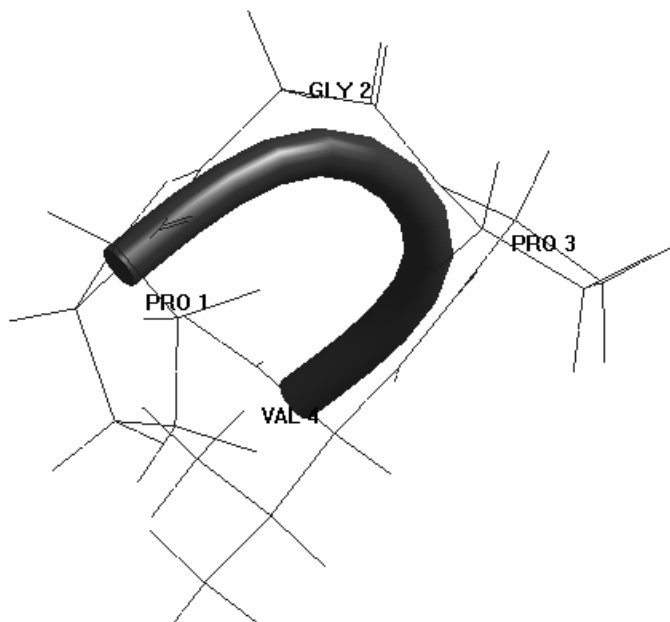


Рис. 1. Низкоэнергетическая пространственная структура глипролина Pro-Gly-Pro-Val

В тетрапептидной молекуле Val-Pro-Gly-Pro остаток Val присоединен к N-концу молекулы. Расчет тетрапептида проводился на основе конформаций монопептида N-ацетил-L-валина и низкоэнергетических конформаций трипептида Pro-Gly-Pro. Здесь было составлено свыше 100 начальных приближений, так как стоящий перед Pro остаток Val может находиться только в В форме основной цепи (R форма является высокоэнергетической). Низкоэнергетические конформации принадлежат трем полусвернутым шейпам, пяти формам основной цепи (табл.1). Низкоэнергетическая конформация BRPR (eef) представлена на рисунке 2.

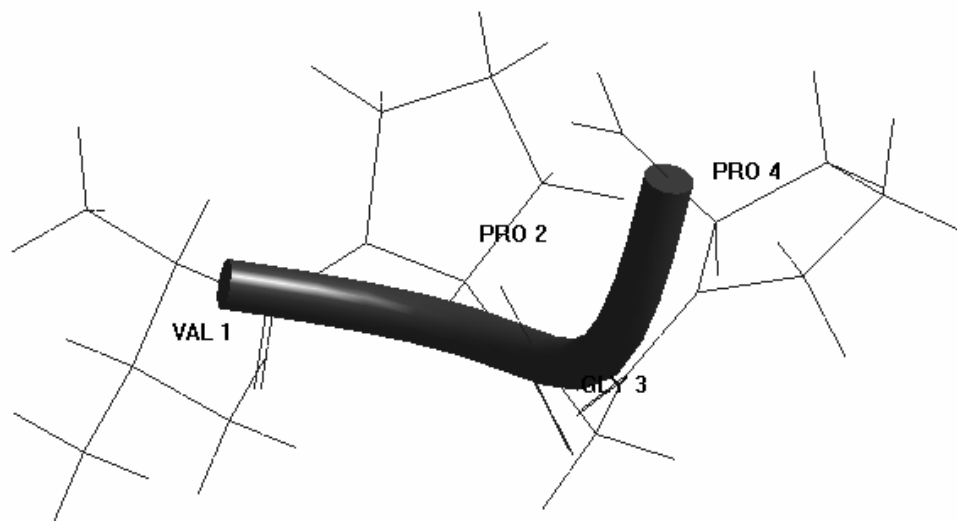


Рис. 2. Низкоэнергетическая пространственная структура глипролина Val-Pro-Gly-Pro

Проведенный расчет пространственной структуры тетрапептидных молекул, принадлежащих семейству глипролинов, позволил определить четкие количественные энергетические и геометрические характеристики. Полученные результаты могут быть использованы для изучения пространственного строения тетрапептидных и гексапептидных молекул глипролинов, а так же исследования конформационных возможностей боковых цепей при взаимодействии с молекулами рецепторов.

Литература

1. Мартынова К.В., Андреева Л.А., Климова П.А. и др. Структурно-функциональные исследования глицин и пролин содержащих пептидов, являющихся нейропротекторами. Биорг.хим. 2009, том 35. №2, с. 165-171.
2. Falalyeyeva T.M., Samonina G.E., Beregovaya T.V. et al Effects of glyprolines PGP, PG and GP on homeostasis of gastric mucosa in rats with experimental ethanol-induced gastric ulcers. Bull Exp Biol Med, 2010, vol 149, №6, pp.699-701.
3. Максумов И.С., Исмаилова Л.И., Годжаев Н.М. Журнал структурной химии, 1983, Том 24. №4. С.147-148.
4. Попов Е.М. Белки и пептиды. М.: Наука, 1995, С.49-52.
5. IUPAC-IUB, Quantity, Units and Symbols in Physical Chemistry. 1988. vol. 39, Blackwell Scientific Publications, Oxford.

Синтез N^1 -арил/бензил-3-гідразінопіразин-2(1H)-онів
Нетьосова К.Ю., Завада О.А., Журавель І.О., Полуян С.М.

*Кафедра лікарської та аналітичної токсикології,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

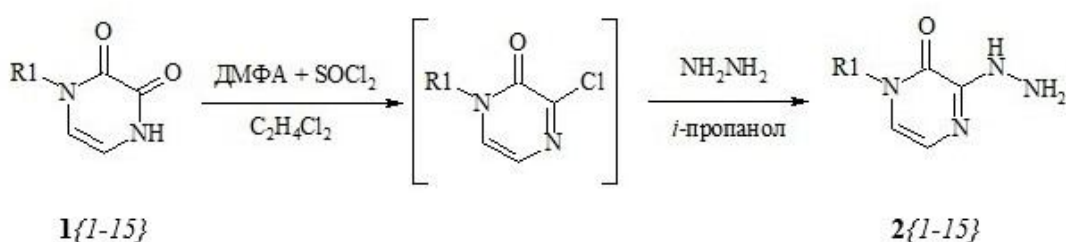
kulikovskaja.k@gmail.com

Вступ: згідно аналізу баз даних лікарських та біологічно активних речовин, що знаходяться на різних стадіях випробувань в Україні та світі, конденсовані системи гетероциклів становлять більшу їх частину. При цьому на долю нітрогеновмісних азолазинових систем припадає значний відсоток загальної кількості біологічно активних субстанцій.

З літературних джерел відомо, що похідні [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]піразину проявляють значний спектр біологічної дії: антигістамінну, протимікробну, протигрибкову, протівірусну тощо. Більш системне вивчення та аналіз літературних даних щодо способів синтезу та фармакологічних характеристик похідних на основі зазначеної системи сприяє пошуку принципово нових підходів до їх синтезу, а також може стати поштовхом для розширення спектру дослідження фармакологічної активності.

Матеріали і методи: методи органічного синтезу; фізичні та фізико-хімічні методи аналізу органічних сполук (ЯМР-спектроскопія ^1H та ^{13}C); аналіз одержаних результатів та їх узагальнення, статистичні методи обробки експериментальних даних.

Результати та їх обговорення: як напівпродукти для синтезу похідних [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]піразину використовують відповідні N^1 -арил/бензил-3-гідразінопіразин-2(1H)-они. Синтез N^1 -арил/бензил-3-гідразінопіразин-2(1H)-онів **2{1-15}** здійснювали за реакцією гідразінолізу проміжного 3-хлоропохідного:



$\text{R1} = \text{Ph}; 3,4\text{-diMePh}; 3,5\text{-diMePh}; 4\text{-}i\text{-PrPh}; 4\text{-OMePh}; 4\text{-OEtPh}; 4\text{-BrPh};$
 $4\text{-ClPh}; 3\text{-FPh}; 4\text{-FPh}; 3,4\text{-diFPh}; 3\text{-Cl-2MePh}; \text{PhCH}_2; 4\text{-ClPhCH}_2; 4\text{-FPhCH}_2.$

В даній роботі запропоновано метод з використанням диметилформамідинію хлориду, який отримували змішуванням ДМФА і SOCl_2 у співвідношенні 1:1.1 та додавали до суспензії піразин-2,3-діонів **1{1-15}** в дихлороетані. Слід зазначити, що 3-хлоропіразин-2-они досить активно вступають в реакції з нуклеофільними реагентами, навіть з водою, що міститься у повітрі. Тому одержані сполуки одразу після вилучення із реакційного середовища вводили в подальші перетворення: у вигляді суспензії в пропанолі-2 обробляли надлишком гідразингідрату. Проходження реакції заміщення підтверджено елементним аналізом та даними ^1H ЯМР спектроскопії

СЕКЦІЯ 2
ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ, БІОТЕХНОЛОГІЯ,
БІОФАРМАЦІЯ ТА ГОМЕОПАТІЯ

SECTION 2
PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY, BIOTECHNOLOGY,
BIOPHARMACY AND HOMEOPATHY

СЕКЦИЈА 2
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЈА ТЕХНОЛОГИЈА, БИОТЕХНОЛОГИЈА,
БИОФАРМАЦИЈА И ГОМЕОПАТИЈА

Development of technology of homeopathic drugs based on *Valerianae officinalis*

Algan Usuf, Konovalenko I.S., Polovko N.P.

Drug Technology Department, National University of Pharmacy,

Kharkiv, Ukraine

ilonakonovalenko1601@gmail.com

Introduction: The high interest of practical medicine in the homeopathic method of treatment, which has been officially recognized and disseminated in our country, encourages the further work of specialists and scientists in this direction [4]. Today, the pharmaceutical market in Ukraine is flooded with foreign-made homeopathic medicines. According to some data, the share of domestic drugs is only 20% [1].

Materials and methods: As a raw material for the preparation of medicinal preparations, rhizomes with roots of valerian officinalis were used. Matrix tincture from the dried raw material Valeriana officinalis was prepared according to § 4 of the manual by V.Shwabe [3].

The dry raw materials were ground, the roots were weighed and placed in a mortar. at first we took half the amount by weight of 90% ethyl alcohol, wetted and ground until the conversion of the raw materials into gruel. Then, the remaining 90% ethyl alcohol was added, maceration (infusion) was carried out for 8 days at room temperature with constant stirring[1, 2].

After the maceration, the liquid was poured off, the mass was squeezed out with a press-fermenter. After this, the liquid was aged for 8 days, then filtered through a bundle of long-fiber wool and a folded filter. Matrix tincture with active ingredients content of 1/10 was obtained [2].

Results and discussion: The results of the study of homeopathic granules indicate that the preparation has good technological properties, the values of flowability, bulk volume and bulk density give an opportunity not only for the pharmaceutical production of the preparation, but also for the industrial one. The amount of stuck granules does not exceed 2%, which indicates the correct execution of all technological operations for moistening and saturation of granules.

References

1. Мнушко З.Н. Гомеопатические лекарственные средства глазами потребителей / З.Н. Мнушко и И.А. Грекова // Провизор. 2010 - № 4, февраль. – С. 16-19.
2. Настойки матричные гомеопатические (проект фармакопейной статьи) // Фарматека. – 2013. – № 2. – С. 6–8.
3. Швабе В. Гомеопатические лекарственные средства. Руководство по описанию и приготовлению: пер. с нем. / под ред. В.И. Рыбака. – М.: Московское научное общество врачей-гомеопатов, 1967. – 373 с.
4. Gudjons B. The Manufacture of Authentic Homeopathic Remedies / B. Gudjons // Journal of LMHI. – 2015. – Vol. 2. – P. 56–60.

Multiple emulsions: advantages and using

Buryak M.V., Khokhlenkova N.V.

Department of Drug's Technology,

National University of Pharmacy,

Kharkiv, Ukraine

marinaburjak@gmail.com

Multiple emulsions are complex systems, termed "emulsions of emulsions", i.e. the droplets of the dispersed phase contain even smaller dispersed droplets themselves. Multiple emulsions are also known as emulsions of emulsions, liquid membrane system or double emulsion [1,3].

Based on nature of dispersed medium multiple emulsions are of two types, oil-in-water-in-oil (O/W/O) and water-in-oil-in-water (W/O/W). There are a lot of advantages of multiple emulsions [2]: masks bitter taste and odor of drugs, thereby making them more palatable, prolongs release of drug, thereby providing sustained release action, provides protection to drugs which are susceptible to oxidation or hydrolysis, enhancement of enteric or dermal absorption, hydrophilic as well as hydrophobic drugs can be entrapped, enhances bioavailability and thus increase in drug dosing intervals. And some disadvantages: 1. Thermodynamically unstable, have complex structure, which leads to short shelf life of product. 2. These are packaged in a plastic/glass container, so care should be taken in handling and

Multiple emulsions are of interest to the skin care formulator because of the elegant appearance and less greasy feel of these formulation types. Also there are finding immense use because of their vesicular structure with innermost phase closely similar to that of liposomal vesicles and selective permeability characteristic of liquid membranes.

Multiple emulsions is one of the advanced drug delivery systems for improvement of various characteristics of drugs like bioavailability, taste, release rate etc. The advances include various novel formulations for betterment of the drug administration and improvement in the palatability of drug by incorporating them into various formulations.

These are used in various pharmaceutical applications as it has a remarkable degree of biocompatibility, completely biodegradable, hydrophilic and hydrophobic drugs can be entrapped, protection from inactivation by the endogenous factors etc. These can be used in many applications like taste masking, sustained release, delivering the unstable drug etc.

Literature

1. Bhatia N., Pandit S., Agrawal S. and Gupta D. A review on multiple emulsions. *International Journal of Pharmaceutical Erudition*. 2013; 3(2): 22-30.
2. Ghosh S. Formulation and Characterization of multiple emulsions with various additives. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*. 2011; 2(2): 751-759.
3. Vyas S.P. and Khar R.K. Multiple emulsions: Novel carrier systems. CBS Publishers and Distributors. First Edition, 2004; 303-328.

Rheological properties regulation of exopolysaccharide ethapolan

Ivakhniuk M.O.

National University of Food Technologies,

Kyiv, Ukraine

Ivahniuk@ukr.net

Introduction. Ethapolan is a microbial exopolysaccharide (EPS) synthesized by *Acinetobacter* sp. IMV B-7005 that can change the rheological properties of aqueous solutions. The aim of this work was to establish the ability to change viscosity of the ethapolan solution with the addition of exogenous glucose and fumarate under strain IMV B-7005 cultivation on sunflower oil.

Materials and methods. Cultivation of *Acinetobacter* sp. IMV B-7005 was carried out in liquid mineral medium that contained sunflower oil (1%, v/v) as carbon source. The precursors of biosynthesis were glucose and fumarate in concentration of 0.05 and 0.1% (w/w).

Results and discussion. The results have shown that in the case of exogenous glucose addition, the maximum viscosity increasing of the ethapolan preparations, (both in the presence of 0.1 M KCl and in the system of Cu²⁺-glycine) up to 325%, was observed under precursor's using at a concentration of 0.05% in the stationary growth phase of the producer and under inoculum preparing on glucose.

Addition of 0.05 and 0.1% fumarate in the stationary growth phase in the oil-containing cultivation medium of the strain IMV B-7005 was accompanied by the viscosity increase of the ethapolan preparations in 2–9.9 times (up to 990 %) in the corresponding test systems compared with the cultivation of the producer without precursors.

Conclusions. As a result of this work, the possibility of regulation of the ethapolan solutions' rheological properties was shown. Such results can serve as the basis for the development of technology for obtaining ethapolan with the necessary properties.

Scientific substantiation of the composition of alcohol drops combined composition based on medicinal plant raw material for the treatment of climacteric syndrome

Konovalenko I.S. , Polovko N.P.

*Drug Technology Department, National University of Pharmacy,
Kharkiv, Ukraine*

ilonakonovalenko1601@gmail.com

Introduction: The long-term application of herbal medicinal products indicates their effectiveness in the treatment of many, especially gynecological diseases, when the patient requires long-term administration of medicinal products [2]. All symptoms of climacteric syndrome are divided into three groups: vegetative-vascular, psycho-emotional and exchange-endocrine. To vegetative-vascular symptoms include hot flushes and increased sweating, as well as tachycardia, dizziness, headache, sympathetic-adrenal and insulator crises [1]. From this point of view, the development of drugs for the treatment of climacteric syndrome, which contain a complex of biologically active substances of plant origin, is well-grounded and relevant [3].

Materials and methods: In order to substantiate the composition, in addition to the logical approach and literature data, we used a computer prediction of the pharmacological activity of chemicals by the PASS (Prediction of Activity spectra of substances) program, which allows optimizing the targeted synthesis of substances with certain types of pharmacological activity. [2].

Results and discussion: The effectiveness of any pharmacotherapy is due to its ability to influence the factors causing the disease (etiotropic therapy), interfere with the individual phases of the pathological process (pathogenetic therapy), to eliminate the symptoms that accompany the disease (symptomatic therapy).

Etiotropic phytotherapy of climacteric syndrome is usually aimed at the following processes - estrogenic action (cones of hops); pathogenetic phytotherapy use medicinal plants with anti-inflammatory activity (leaves of medicinal sage, cones of hops); preparations with an antispasmodic effect (nettle leaves); the fight against infection through the use of medicinal plants with antimicrobial, antifungal activity (leaves of medicinal sage).

References

1. Коноваленко, И. С. Изучение влияния фармацевтических факторов на оптимизацию высвобождения биологически активных веществ при получении водных вытяжек из сбора для негормональной терапии климактерического синдрома / И. С. Коноваленко, Н. П. Половко // Вестник Хабаршысы Южно-Казахстанской государственной фармацевтической академии. – 2017. – № 3 (80). – С. 57-60.
2. Коноваленко І. С. Наукове обґрунтування складу композиції лікарської рослинної сировини для лікування клімактеричного синдрому / І.С.Коноваленко, Н.П.Половко// Зб. Наук. Праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2018 – Випуск 29 – с.205-214.
3. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals: a handbook for practice on a scientific basis / ed. by M. Witchl. – London : Stuttgart. –2012. – 688 p.

Analysis of the normative basis on technology manufacturing of homeopathy matrix tincture of Capsicum

Shenel Mohamed Rashid, Konovalenko I.S., Polovko N.P.

Drug Technology Department, National University of Pharmacy,

Kharkiv, Ukraine

ilonakonovalenko1601@gmail.com

Introduction: The high interest of practical medicine in the homeopathic method of treatment, which was officially recognized and disseminated in our country, encourages the further work of specialists and scientists in this direction [4].

According to the Law of Ukraine «On Medicinal Products», homeopathic remedies have the status of medicinal products and are entered into the Register as a separate pharmacotherapeutic group. Traditionally, most of them are made in specialized pharmacies in the form of extemporaneous medical forms. In addition, a wide range of homeopathic drugs is released by a number of domestic manufacturers. It should be noted that homeopathic medicines (GLP) are made from basic products (stocks) - substances, products or drugs that are usually used as raw materials of plant, animal or human origin – matrix tincture. In order to improve the process of making granules we have studied the possibility of using as a humidifier alcohol of different concentrations – 45%, 60%, 70%, 90% [2, 3].

Materials and methods: In Ukraine, the manufacture of homeopathic medicines is carried out in accordance with the State Pharmacopoeia (1st type, Annex 1 and Addendum 3), which contains only general articles. Due to the lack of monographs on individual homeopathic medicines in the PFU, it is also temporarily allowed to use the guidance of Dr. Wilmars Schwabe and the German homeopathic pharmacopoeia [1].

Results and discussion: According to the results of the study, all samples of МН "Capsicum annum" are a yellow liquid, with a specific smell of coffee and bitter taste. The content of ethanol in them is in the range of 87 - 91%, the relative density and content of extractives correspond to the norms of the indicators given in the German homeopathic pharmacopoeia and the leadership of V. Schwabe and do not differ significantly. That is, the degree of shredding of raw materials does not have a great influence on the extraction of extractives.

References

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Допов. 3. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.
2. Швабе В. Гомеопатические лекарственные средства. Руководство по описанию и приготовлению: пер. с нем. / под ред. В. И. Рыбака. – М.: Московское научное общество врачей-гомеопатов, 1967. – 373 с.
3. German Homeopathic Pharmacopoeia. – British Homeopathic Assosiation. – Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag, 2007. – 5401 p.
4. Gudjons B. The Manufacture of Authentic Homeopathic Remedies / B. Gudjons // Journal of LMHI. – 2015. – Vol. 2. – P. 56–60.

Development and analysis of homeopathic medicines *Ribes rubrum*

Yurieva A.B., Yarnykh T.G.

Technology of Drugs department,

National University of Pharmacy,

Kharkiv, Ukraine

tl@nuph.edu.ua

The tonsils are lymph nodes in the back of the mouth and top of the throat. They normally help to filter out bacteria and other microorganisms to prevent infection in the body. They may become so overwhelmed by bacterial or viral infection that they swell and become inflamed, causing tonsillitis. The infection may also be present in the throat and surrounding areas, causing pharyngitis.

Tonsillitis is an infection of the tonsils. It is caused by either a virus or a bacterium (usually the bacterium known as streptococcus – the same bacterium that causes "strep throat"). There are 3 main types of tonsillitis: acute, subacute and chronic. Acute tonsillitis can either be bacterial or viral in origin. Subacute tonsillitis is caused by the bacterium actinomyces. Chronic tonsillitis, which can last for long periods if not treated, is mostly caused by bacterial infection. Symptoms of tonsillitis include a severe sore throat (which may be experienced as referred pain to the ears), painful/difficult swallowing, croup coughing, headache, fever and chills. Tonsillitis is characterized by signs of red, swollen tonsils which may have a purulent exudative coating of white patches.

Treatments of tonsillitis consist of pain management medications and lozenges. If the tonsillitis is caused by bacteria, then antibiotics are prescribed usually. The prescription of topical anesthetics for temporary relief and analgesics can help to decrease the edema and inflammation. Chronic cases may indicate tonsillectomy (surgical removal of tonsils) as a choice for treatment. All these methods have more side effects.

As an alternative medical system for treatment of tonsillitis is a homeopathy. Homeopathic medicine is a natural pharmaceutical science in which a practitioner seeks to find a substance which would cause in overdose similar symptoms to those a sick person is experiencing.

Thus, the actual question for the creation of medicines and developments of homeopathy is the search and study of plant raw material.

For this reason, the development of homeopathic medicines *Ribes rubrum* for treatment of tonsillitis is a perspective task of researches.

Homeopathic essence θ from fresh fruits of plant, tincture 1x, dilutions till 4x potencies and granules 3x potency have been prepared according to the State Pharmacopoeia of Ukraine and guidance of V. Shvabe. Main technological parameters of basic homeopathic medicines: density (for liquids), concentration of alcohol (essence, tinctures), content of extractive substances, colour, taste, odour, capillary analysis have been checked. The identification of biological-active substances (flavonoids, tannins, saponins and sugars) in prepared homeopathic basic medicines is carried out by the colored reactions and by the reactions of precipitation.

Характеристика ферулы вонючей (*Ferula assafoetida* L.) как

источника биологически активных веществ

Абдухалилова Н.С., Искандарова Ш.Ф.

Кафедра технологии лекарственных форм,

Ташкентский фармацевтический институт,

г. Ташкент, Узбекистан

iskandarova.shakhista@mail.ru

Введение: В статье приводится обзор научной литературы о феруле вонючей (*Ferula Assafoetida* L.) – по химическому составу, воздействию на внутренние органы и системы, использованию в клинической практике.

В медицинской практике используются части растений содержащие биологически активные вещества, положительно влияющие на организм человека. В основном, как лекарственное средство, применяются корни и корневища, цветки, плоды и другие части растений. В качестве биологического активного компонента ферулы вонючей используется камедь.

С латинского языка «ферула» переводится как «розга, тростник, стержень». Значение причастия «Assa» происходит от персидского слова «asa» – «смола», «foetida» – от латинского «вонючий».

Всего в мире встречается более 160 видов ферулы. Из них в Среднеазиатских республиках в диком виде произрастает 104 вида, а в Узбекистане более 50 видов. Виды рода ферулы местное население называют сассик коврак, рова, равшан, камол, мурча камол и другие.

Асафетида или ферула вонючая (лат. *Ferula asse-foetida*)- многолетнее травянистое растение, которое достигает в высоту 1,5-3 метров. Ферула вонючая является одним из видов рода Ферулы, семейства Зонтичных (лат. *Apiaceae*). Также в научной литературе можно встретить следующие латинские названия асафетиды-*Ferula foetida* и *Ferula hooshee*.

От 25 до 60% общей массы асафетиды составляет смола, большая часть которой состоит из сложных эфиров феруловой кислоты и камеди. Эфирное масло содержит соединения серы, некоторое количество терпенов, карбоновые кислоты (уксусную и ундециловую) и сульфаниловую кислоту. Резкий запах сырой асафетиды обусловлен содержанием 2-бутил-1-пропенил дисульфида и некоторых других дисульфидов, которые разрушаются при тепловой обработке. При этом после нагревания остается ее аппетитный аромат, который говорит о содержании в масле диаллил дисульфида, знакомого нам по запаху лука и чеснока, где он также является одной из главных составных частей эфирного масла. Также найдены сесквитерпены и кумарины.

В апреле растения отыскиваются в горах и обкапываются с целью обнажить корень. Верхушки корневища очищаются, а сухая листва удаляется, после чего сверху на корни насыпают рыхлую почву и накрывают растения камнями. В мае корневища заново обнажаются для срезания их верхней части немного ниже места, где корень соединяется с листками. Срез покрывается млечным соком. Он на воздухе приобретает бурый цвет и застывает, образуя

латекс. Сверху над срезами организуют укрытия, защищающие от попадания пыли и лучей солнца. Сбирать образовавшийся латекс можно через два дня, после чего нужно сделать новый разрез. Сбор латекса со второго разреза проводят через пять дней, с третьего – через десять дней и так пока млечный сок не перестанет выделяться.

По вкусу ферула похожа на смесь вкусов лука и чеснока.

В настоящее время ферула вонючая включена в Красную книгу и отнесена к списку исчезающих растений.

В книге Канон врачебной науки Абу Али ибн Сина так описывает свойства данного растения: «В виде питья ферула является противоядием от всех ядов» и «корень ферулы вонючей сам переваривается медленно, но заставляет желудок переваривать, согревает желудок, укрепляет его и возбуждает аппетит».

Высушенная камедь-смола (лат. Gummi-resina Asse foetida) применялась как ветрогонное, противосудорожное и отхаркивающее средство в виде порошка, эмульсии и настойки, была включена в российские фармакопеи I-VII изданий, а также оно включено в состав в Британской фармакопеи.

В Государственном научно-исследовательском институте питания (Республика Таджикистан, г. Душанбе) Ш.А. Рахимовым были изучена физиологическая характеристика систем организма при действии порошка смолы ферулы вонючей.

Ряд учённых и исследователей Пятигорской Государственной Фармацевтической академии, Волгоградского Государственного медицинского университета изучали противоритмическое действие феруловой кислоты.

Это растение привлекало внимание к себе по двум причинам:

- во-первых, необычная пряность, обладающая очень резким и необыкновенно своеобразным запахом;
- во-вторых, как лекарственное средство – млечный сок корней некоторых из этого растения с древних времен использовался как противосудорожное, противораковое и противовоспалительное средство.

Существует ряд исследований по химическому составу растения. Особое значение представляют работы, проведенные на базе Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан им. Юнусова по феруле кухистанской

Анализ литературных данных показал наличие ферулевой кислоты входящей в состав ферулы вонючей. Это кислота обладает противовоспалительной, антиаллергической, антиагрегантной, противоопухолевой, антитоксической, гепатопротекторной, антибактериальной, противовирусной и другой активностью. Фармакологические эффекты ферулиевой кислоты обусловлены, в большей степени, ее мощным антиоксидантным действием - торможением процессов перекисного окисления липидов в мембранах, а также влиянием на активность мембраносвязанных ферментов, ингибированием свободнорадикальных стадий синтеза простагландинов и лейкотриенов, катализируемых циклооксигеназой и

липооксигеназой, а также посредством блокирования специфических рецепторов медиаторов воспаления.

На кафедре Биологии, физиологии и патологии Пятигорской государственной фармацевтической академии изучено действие 76 производных коричной кислоты при токсическом повреждении печени. Наибольшее антиоксидантное, гепатопротекторное и мембраностабилизирующее действие отмечалось при применении его в комплексе с феруловой кислотой.

Косметическое действие феруловой кислоты обуславливается его сильным антиоксидантным действием, осветляет и увлажняет кожу оказывая положительное влияние на её упругость и эластичность, влияет на синтез коллагена и эластина. Особенно выражено противовоспалительное действие данного вещества, оно регенерирует кожу и обладает антиакне действием, способствуя улучшению микроциркуляции крови, тем самым повышая устойчивость поверхности к ультрафиолетовому излучению.

Изучены свойства кумаринов ферулы повышать резистентность слизистой оболочки желудка к токсическим воздействиям (Барнаулов О.Д.). По данным института вирусологии камедь ферулы задерживает рост вирусов, может применяться при лечении гепатитов, сифилиса, гонореи. (Тохири М., Корсун В.Ф., 2007 г.)

В народной медицине Средней Азии и Ирана камедь и смола применяются как противосудорожное и успокаивающее средство (Муравьева Д.Н., Гамерман А.Ф., 1974 г.)

В АН РУз Института физиологии и биофизики А.Ю.Абрамовичом были изучены мембраноактивные свойства терпеноидов растений рода ферулы.

Исходя из вышеизложенного, целесообразно разработать технологию и подобрать научно-обоснованный состав новой биологически активной добавки на основе экстракта *Ferula Assafoetida* L.

Литература

1. Абу Али ибн Сино Канон врачебной науки III том. Ташкент, 1996.
2. Петров В.И., Спасов А.А. Российская энциклопедия биологически активных добавок. – М. : Гэотар-Медиа, 2007.
3. Х.Х.Халматов, И.А.Харламов, З.И.Мавланкулова. Лекарственные растения центральной Азии. – т. : изд.Абу Али ибн Сино, 1998. – С . 228-229.

О специфических свойствах мази

Абсатар М.Б., Кожанова К.К., Дербисбекова У.Б.

*Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
г. Алматы, Казахстан*

В статье речь идет о мази, как одной из видов мягкой лекарственной формы. Рассматривается становление и применение, структура и классификация, коннотации. Отмечается высокая степень применения мази в лечебной практике.

Ключевые слова: фармацевтика, мягкие лекарственные формы, крема, мази, гели.

Введение: В Республике Казахстан с обретением независимости происходят коренные изменения во всех сферах жизни общества. Не стала исключением и фармацевтическая отрасль. В настоящее время идет процесс становления довольно-таки молодой, в современном его понимании, для Казахстана отрасли. Но нельзя в полной мере утверждать, что она совсем молодая. Из истории известно, что люди издавна изготавливали лекарства из различных трав и животных жиров, не имея при этом соответствующего образования, но имея при этом сильное природное чутье и склонность к лечению людей. С развитием общества стала развиваться и совершенствоваться фармакологическая отрасль. На востоке, развитие этой отрасли во многом связано с именем философа и врача Абу Али Ибн Сина, известного всему миру как Авиценна. Две книги из его пятитомника «Канон врачебной науки» непосредственно посвящены изготовлению лекарств. Исследования Авиценны не потеряли своей актуальности и в настоящее время, является настольной книгой для большинства медицинских работников. Они легли в основу создания большинства различных лекарств.

Цель данной статьи описание и выявление специфики мягких лекарственных форм, на примере мази.

Как известно, мягкие лекарственные формы, наряду с твердыми, жидкими и газообразными представляют собой одну из древнейших лекарственных форм. С развитием общества они только совершенствовались. Например, если их вначале рассматривали в основном для лечения дерматологических заболеваний, то с прошествием времени стали широко использовать в проктологии, хирургии, офтальмологии, гинекологии и др. отраслях медицины.

К мягким лекарственным формам, как известно, относятся мази, гели, пасты, свечи, крема и линименты, они представляют собой лекарственную форму, в которой можно сочетать компоненты, различные по химической природе, агрегатным состояниям, назначениям, биологической активностью. Следует отметить, что мази также применяются как средство диагностики и предупреждения различных заболеваний.

В настоящее время на рынке наблюдается изобилие лекарственных препаратов из развитых стран мира (Германия, Индия, Польша, Швейцария,

Франция, Великобритания, США, Канада, Болгария, Украина, Австрия, Китай, Турция, Италии, Россия, Белоруссия, Латвия, Литва), отличающихся высоким качеством. Больше импортных лекарств с пластично-упруго-вязкой средой. Приблизительно 80% из основной массы их составляют импортные и лишь 20% отечественного производства.

В настоящее время мягкие лекарственные формы в Казахстане производят 8 фирм и фармацевтических фабрик. Технология их изготовления довольно таки «молодая». Лишь с «1924 г. она перестала быть областью эмпирических знаний и завоевала право быть наукой» [1].

Мази, в основном, применяются при следующих заболеваниях: воспалительные заболевания кожи, раны, бактериальные инфекции кожи, артриты, невралгии, радикулиты, заболевания суставов различного генеза, грибковые заболевания кожи и слизисты оболочек.

В современной медицинской науке существует несколько дефиниций понятия мазь:

«Мазь – 1. Наружное лекарство – мягкая смесь жиров с лечебными веществами. 2. Густое вещество для смазки чего-нибудь» [2].

«Мазь – мягкая лекарственная форма, которая представляет собой свободную, всесторонне бесформенную дисперсную или структурированную систему с пластично-упруго-вязкой дисперсной средой, предназначенной для нанесения на кожу, раны или слизистые оболочки» [3]. Во всех дефинициях утверждается, что они предназначены, в первую очередь, для нанесения на кожу.

«В форме мазей применяются лекарственные вещества, относящиеся ко всем фармакологическим группам: антисептики, анестетики, гормоны, витамины, противогрибковые средства, анальгетики, и др. Мази наносят на обрабатываемую поверхность путём намазывания, втирания или с помощью повязок. Иногда, в полости тела вводят марлевые тампоны, пропитанные мазью.

Мази состоят из основы и одного или нескольких лекарственных веществ, равномерно в ней распределенных. В состав мазей входят стабилизаторы, консерванты. Лекарственные вещества, являясь терапевтически активным компонентом, определяют медицинский смысл назначения мазей. В количественном отношении эта группа обычно составляет меньшую часть мазей» [4, с.430]. Все мази без исключения применяются при лечении дерматологических заболеваний, в отоларингологии, хирургической, проктологической, гинекологической практике и т.д. Следует отметить, что в настоящее время мази стали применять и для воздействия на внутренние органы и весь организм с целью лечения, профилактики и диагностики заболеваний. Они также служат защитным покровом для кожи, слизистых оболочек и ран, предупреждающим высыхание и защищающим покрытый участок от воздействия воздуха, загрязнения пылью, инфицирования микроорганизмами.

Мази применяют также для «дезинфекции и лечение ран, ожогов и других повреждений кожи, лечение патологически изменённых слизистых оболочек, их питание лекарственными веществами, жирами и др. Также мази могут использоваться в качестве лекарств общего (резорбтивного) действия, при котором содержащиеся в составе мази лекарственные вещества, главным образом антибиотики, гормоны и витамины, всасываются в глубокие слои кожи, подкожную клетчатку, в кровяное и лимфатическое русло» [5].

Требования, предъявляемые к мазям:

1) должны иметь мягкую консистенцию для удобства нанесения их на кожу и слизистые оболочки и образования на поверхности ровной сплошной пленки;

2) лекарственные вещества в мазях должны быть максимально диспергированы и распределены по всей мази для достижения необходимого терапевтического эффекта и точности дозирования лекарственного вещества;

3) должны быть стабильны, не содержать механические включения;

4) срок годности;

5) концентрация лекарственных веществ и масса мази должна соответствовать прописи» [6, с. 68.].

Способ хранения и применение мази:

«Концентрация лекарственных веществ и масса мази должна соответствовать выписанной в рецепте.

Точность дозирования лекарственного вещества;

Отсутствие отрицательного взаимодействия между лекарственными и вспомогательными веществами;

Отсутствие микробной контаминации;

Экономическая целесообразность и хороший товарный вид;

Отсутствие токсических и аллергических реакций» [4, 431].

Мази по месту применения, характеру действия и типу дисперсионной системы классифицируются на:

- дерматологические;

- для носа;

- стоматологические;

- вагинальные;

- ректальные;

- уретральные;

- оказывают местное действие на верхний слой кожи или поверхность слизистой оболочки;

- резорбтивного действия (резорбция - поглощение, всасывание), глубина проникания в кожу или слизистую оболочку, достигает кровяного русла и оказывает действие на весь организм;

- гомогенные мази - в них лекарственные вещества распределены в основе по типу раствора, т.е. доведены до молекулярной дисперсности;

- гетерогенные мази - характеризуются наличием межфазной поверхности между лекарственными веществами и основой» [4].

Мази оценивают по следующим технологическим показателям:

- проверка документации (рецепт, паспорт);
- упаковка, оформление к отпуску;
- определение однородности;
- отклонения в массе, цвета, запаха;
- наличия или отсутствия механических включений, размера частиц (для суспензионных мазей).

Заключение: Таким образом, фармацевтическая отрасль разрабатывала и продолжает разрабатывать принципы и законы наружного лечения. Основная доля на фармацевтическом рынке мягких лекарственных форм (мази, пасты, линименты) постоянно возрастает и связано это в основном с высокими лечебными характеристиками. Востребованность мягких лекарственных форм в целом, и в частности мази, заключается также в легкости применения. Нам кажется, что большое будущее за мягкими лекарственными формами. Они востребованы и занимают довольно значительную долю на фармацевтическом рынке.

Литература

1. Общественная фармация в мире // Фармацевтический журнал. – 2004. – № 6.
2. Ожегов С.И., Шведова Н.Ю. Толковый словарь русского языка. – М. : ООО «ИТИ Технологии», 2006. – 338 с.
3. Мягкая лекарственная форма: Экспериментальная рецептура / О. Тихонов, Т. Ярних, О. Лукиенко. – Х. : Изд-во НфаУ : Золотые страницы, 2003. – 128 с.
4. Чуешов В.И., Чернов М.Ю., Хохлова Л.М. и др. Промышленная технология лекарств. – Х. : МТК-Книга; Изд-во НФАУ, 2002. – С. 430.
5. Аптека // Еженедельник. – Киев, 2008.
6. Дремова Н.Б. Медицинское и фармацевтическое товароведение. / Учебное пособие (курс). – Курск : КГМУ, 2005. – 520 с.

Изучение реологических свойств и показателей 0,2% гели кетомед

Арипова Н.Х., Ризаева Н.М.

Кафедра технологии лекарственных форм,
Ташкентский фармацевтический институт,

г. Ташкент, Узбекистан

nilufar1979@list.ru

Введение: Большинство мазей, гелей в довольно широком интервале температур ведут себя как упругие тела, которые под влиянием деформирующих сил обладают обратимой деформацией. При приложении механической силы большей, чем предельная, мази и гели способны непрерывно и необратимо деформироваться и течь. Причем этот предел текучести может проявляться ниже температуры плавления мази, геля. Это явление объясняется увеличением кинетической энергии частиц их структурного каркаса и разрывом связей между частицами под влиянием деформирующих сил.

При определении параметров стадий технологического процесса производства мягких лекарственных форм на гидрофильной основе, необходимо знание характера течения данной лекарственной формы, степень разрушения её структуры, наличие тиксотропности и ее степень. Также вышеперечисленные параметры оказывают непосредственное влияние на качественные показатели готового препарата, их сохранность в течение срока хранения, на кинетику высвобождения активных субстанций из основы-носителя и на ряд потребительских качеств, таких как удобство и легкость нанесения, фасуемость и экструзия из туб [1,4].

В связи с вышеизложенным, изучение структурно-реологических показателей является необходимым при создании препаратов в мягкой лекарственной форме [2,3].

Материалы и методы: Нами были изучены реологические свойства 0,2% гели Кетомеда. Наиболее важной реологической характеристикой, определяющей свойства дисперсной системы, является вязкость. Реологическое поведение геля изучали на ротационном вискозиметре марки «Rheotest-2». Измерение вязкости проводили с использованием систем ячеек – цилиндров (S/S1), при температурах 25°C, 40°C, 55°C, 70°C, $\ln\eta \approx 5,85$ Па.с $\eta \approx 350$ Па.с.

а) при 25 °С.

Таблица 1

Показание прибора		Напряжение сдвига, $\tau = \alpha * Z$, Па	Градиент скорости, γ , с ⁻¹	Эффективная вязкость, $\eta_{эфф.} = \tau / \gamma$, Па.с	Логарифм эффективной вязкости, $\ln\eta_{эфф.}$, Па.с
№	α				
1а	8	6,4	0,33	19,39	2,96
2а	9	7,2	0,6	12,00	2,48
3а	10	8	1	8,00	2,08
4а	11	8,8	1,8	4,89	1,59

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5	6
5a	13	10,4	3	3,47	1,24
6a	15	12	5,4	2,22	0,80
7a	18	14,4	9	1,60	0,47
8a	24	19,2	16,2	1,19	0,17
9a	29	23,2	27	0,86	-0,15
10a	37	29,6	48,6	0,61	-0,49
11a	46	36,8	81	0,45	-0,80
12a	53	42,4	145,8	0,29	-1,24

б) при 40 °С.

Таблица 2

Показание прибора		Напряжение сдвига, $\tau = \alpha * Z$, Па	Градиент скорости, γ , с ⁻¹	Эффективная вязкость, $\eta_{\text{эфф.}} = \tau / \gamma$, Па.с	Логарифм эффективной вязкости, $\ln \eta_{\text{эфф.}}$, Па.с
№	α				
1a	5	4	0,33	12,12	2,49
2a	6	4,8	0,6	8,00	2,08
3a	7	5,6	1	5,60	1,72
4a	8	6,4	1,8	3,56	1,27
5a	9	7,2	3	2,40	0,88
6a	11	8,8	5,4	1,63	0,49
7a	13	10,4	9	1,16	0,15
8a	17	13,6	16,2	0,84	-0,17
9a	22	17,6	27	0,65	-0,43
10a	29	23,2	48,6	0,48	-0,73
11a	37	29,6	81	0,37	-0,99
12a	48	38,4	145,8	0,26	-1,35

в) при 55 °С.

Таблица 3

Показание прибора		Напряжение сдвига, $\tau = \alpha * Z$, Па	Градиент скорости, γ , с ⁻¹	Эффективная вязкость, $\eta_{эфф.} = \tau / \gamma$, Па.с	Логарифм эффективной вязкости, $\ln \eta_{эфф.}$, Па.с
№	α				
1a	6	4,8	0,33	14,00	2,64
2a	5	4	0,6	6,67	1,90
3a	4	2,4	1	2,40	0,88
4a	4,5	3,6	1,8	2,00	0,69
5a	6	4,8	3	1,60	0,47
6a	7	5,6	5,4	1,04	0,04
7a	8	6,4	9	0,71	-0,34
8a	9	7,2	16,2	0,44	-0,82
9a	14	11,2	27	0,42	-0,87
10a	17	13,6	48,6	0,28	-1,27
11a	26	20,8	81	0,26	-1,35
12a	39	31,2	145,8	0,21	-1,56

г) при 70 °С.

Таблица 4

Показание прибора		Напряжение сдвига, $\tau = \alpha * Z$, Па	Градиент скорости, γ , с ⁻¹	Эффективная вязкость, $\eta_{эфф.} = \tau / \gamma$, Па.с	Логарифм эффективной вязкости, $\ln \eta_{эфф.}$, Па.с
№	α				
1a	4	3,2	0,33	9,69	2,27
2a	4	3,2	0,6	5,33	1,67
3a	4	3,2	1	3,20	1,16
4a	3	2,4	1,8	1,33	0,29
5a	4	3,2	3	1,07	0,07
6a	4	3,2	5,4	0,59	-0,53
7a	6	4,8	9	0,53	-0,63
8a	8	6,4	16,2	0,39	-0,91
9a	10	8,0	27	0,30	-1,20
10a	13	10,4	48,6	0,21	-1,56
11a	19	15,2	81	0,19	-1,66
12a	29	23,2	145,8	0,16	-1,83

После проведения измерений на приборе, были проведены расчеты значений напряжений сдвига, эффективной вязкости и их логарифмических показателей. На основании полученных данных были построены графики логарифмической зависимости эффективной вязкости гелей от скорости сдвига. (рис.1)

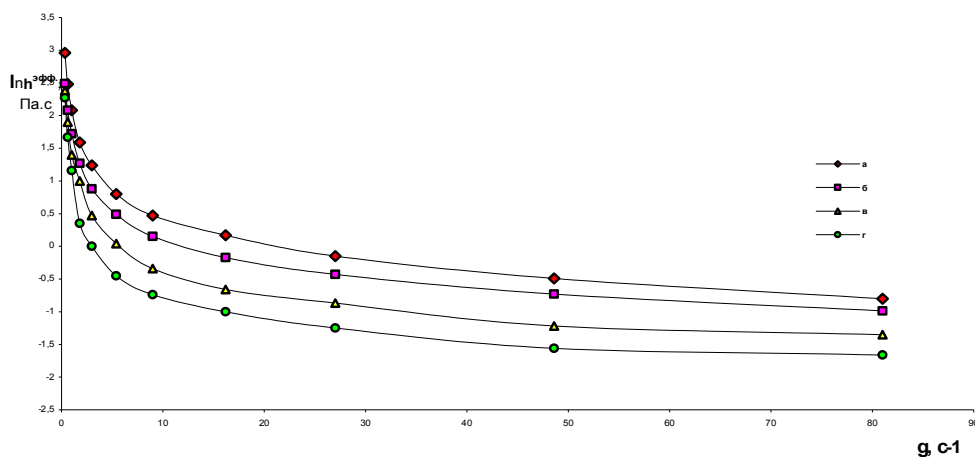


Рис.1. График логарифмической зависимости эффективной вязкости гелей от скорости сдвига

Таблица 5

Результаты реоизмерения геля «Кетомед» на приборе «Реотест-2»

Показание прибора		Напряжение сдвига, $\tau = \alpha * Z$, Па	Градиент скорости, γ , c^{-1}	Эффективная вязкость, $\eta_{эфф.} = \tau / \gamma$, Па.с	Логарифм эффективной вязкости, $ln \eta_{эфф.}$, Па.с
№	α				
1	49	39,2	0,33	118,8	4,78
2	52	41,6	0,6	69,33	4,24
3	57	45,6	1	45,6	3,82
4	65	52	1,8	28,9	3,36
5	74	59,2	3	19,7	2,98
6	89	71,2	5,4	13,19	2,58
7	100	80	9	8,9	2,19

Гель обладает неньютоновским характером течения, поскольку наблюдаются нелинейные изменения эффективной вязкости с ростом сдвига. При этом повышение температуры снижает эффективную вязкость, т.е. смещает график зависимости в область малых значений вязкости.

Значение вязкости образца в исходном состоянии (динамическую вязкость) находили проведением экстраполяции к нулевому значению скорости сдвига ($D_T \rightarrow 0$) на графике зависимости эффективной вязкости геля от скорости сдвига при различных температурах. Данные приведены в табл. 5

На основе полученных данных построили график зависимости динамической вязкости геля от температуры (рис.2).

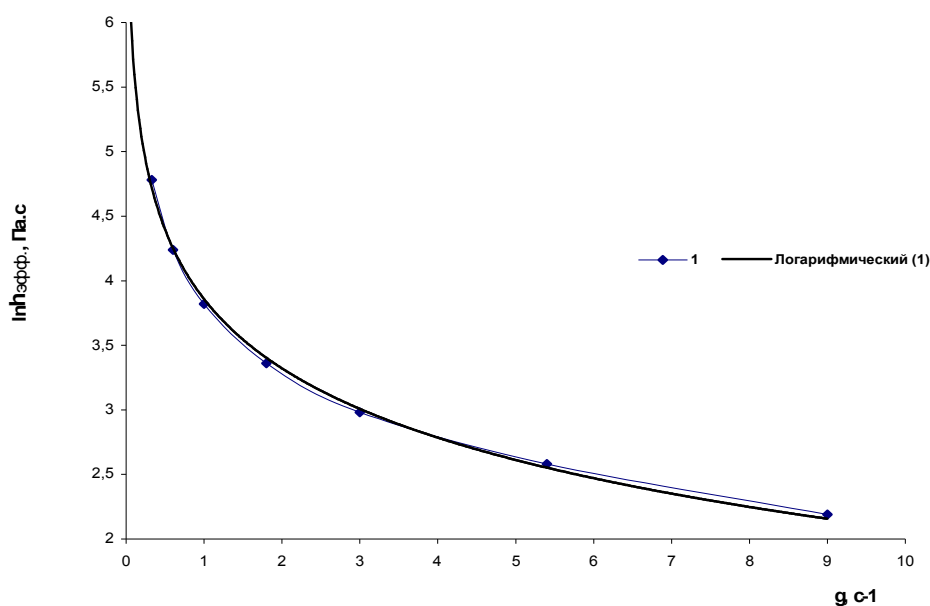


Рис.2. Зависимость логарифма эффективной вязкости ($\ln \eta_{эфф.}$) от градиента скорости (γ) сдвигового поля для геля «Кетомед» при 25 °С.

Построенный график показывает линейное уменьшение вязкости с ростом температуры, т.е. иллюстрирует закономерности зависимости вязкости от температуры.

Проведены исследования по определению реологических показателей 0,2% геля кетомеда на основе КМЦ-Na. Определены значения эффективной вязкости, закономерности изменения вязкости от температуры.

Результаты и их обсуждения: Установлено, что структурные изменения в гелях, обусловленные изменением температуры и напряжения сдвига происходят при энергии, равной энергии слабых химических связей, что свидетельствует об отсутствии каких-либо химических превращений в гелях и

подтверждает устойчивость исследуемых систем в области предельных температур и механического напряжения, приводящих в текучее состояние.

Таким образом, проведенные исследования показали 0,2 % геля Кетомеда отвечает требованиям по реологическим показателям.

Литература

1. Аркуша, А.А. Исследование структурно-механических свойств мазей с целью определения оптимума консистенции: Автореф. дисс. ... канд. фарм. наук. – Харьков. – 1982. – С. 22.
2. Арипова Н.Х, Махмуджанова К.С, Акбаров А.Б., Ризаева Н.М. Кетомед гели технологиясини ишлаб чиқиш. // Материалы научно-практический конференции «Интеграция образования, науки и производства в фармации». – Ташкент, 2012. – С. 413-414.
3. Мичник И.О., Степанова Э.Ф., Гладышев В.В. Исследование реологических свойств мазей, содержащих различные фитокомплексы //Фармация.-1993.- №1. – С.2 1-24
4. Махмуджонова К.С., Ризаева Н.М. Стоматология амалиётига янги оригинал дорилар яратиш борасидаги тадқиқотлар. Ўзбекистон тиббиёти тараққиётида олима аёлларнинг ўрни. Тошкент 2007. 117-120-б.

Разработка технологии получения мази на основе амарантового масла

Ахмадова Г.А., Арипова Н.Х., Азизов И.К.

*Кафедра фармацевтической химии,
Ташкентский фармацевтический институт,
г. Ташкент, Узбекистан
gulrano_92@mail.ru*

Введение. Перспективным направлением в развитии отечественного рынка фитопрепаратов является разработка технологии получения и изучение биологической активности масляных фитопрепаратов и лекарственных форм на их основе. Амарантовое масло обладает бактерицидной активностью «*in vitro*» к музейным штаммам синегнойной и кишечной палочек; масло при лечении как инфицированных, так и неинфицированных ожогов на ранних сроках (II сутки) снижает обсемененность ожоговых ран в 10—20 раз и оказывает стимулирующий эффект на процессы очищения и регенерации ткани.

Учитывая высокую насыщенность амарантового масла многими биологически активными соединениями и особенно скваленом (до 8%) и полиненасыщенными жирными кислотами можно заключить, что амарантовое масло является уникальным природным лечебным средством и может применяться при лечении самых разнообразных как наружных, так и внутренних заболеваний.

Материалы и методы. Все исследования по разработке состава, технологии изготовления выполнены в Ташкентском фармацевтическом институте. Сотрудниками ТФИ [2] разработана уникальная технология получения масла из семян амаранта хвостатого (*Amaranthus caudatus*), включающая прямую экстракцию гексаном.

Разработка оптимального состава мази включала проведение биофармацевтических исследований по выбору мазевой основы, концентрации и способа введения масла амаранта. Были изучены эмульсионные основы - сплав эмульгатора Т2, вазелина и воды (1:3:6); сплав растительный масла (Оливковое масло), пчелиного воска и воды (6:1:3).

При выборе концентрации масла амаранта в мази ориентировались на данные литературы [3], определив наиболее часто применяемые концентрации масляных экстрактов в мазях: 5 и 10 %. Однако, 10 % мазь с маслом амаранта в процессе хранения оказалась нестабильной, и в дальнейшем не исследовалось.

Идентификацию масла амаранта в мазях проводили по сквалену ГХ-Масс – спектроскопическим методом. Анализ ГХ-МС проводили с использованием TRACE 1310 TSQ 8000 (Thermo Fisher Scientific, США). Капиллярную колонку HP 5MS (30 м x 250 мкм × 0,25 мкм) использовали для разделения ГХ-МС при следующих условиях: температуру инжектора 180°C; используемый газ-носитель - при скорости потока 1,5 мл / мин.

Температура термостата сначала устанавливалась на уровне 100 °С в течение 1 мин, постепенно увеличивая ее до 180 °С в течение 10 мин, затем до 230 °С в течение 6 мин. Общее время анализа составило 22,33 мин.

Способ ионизации проводили электронным ударом при 70 eV. Регистрацию хроматографического профиля производили спустя 3 мин после старта для удаления сигнала растворителей. Процесс хроматографии контролировали с помощью программы X Calibur в интервале пределов значений m/z 50-1500.

Сквален был идентифицирован с использованием эталонной библиотеки эталонных масс-спектров с данными программного обеспечения компьютера природных соединений «NIST» (National Institute of Standardization & Technology (NIST) datafor GC–MS systems).

На основании площади пиков рассчитывали количественное содержание сквалена в амарантовом масле по следующей формуле:

$$x = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot 250 \cdot 50 \cdot 100 \cdot 100}{S_0 \cdot a_1 \cdot 250 \cdot 100 \cdot 50}$$

Результаты обсуждения. При выборе мазевых основ руководствовались результатами реологического исследования, полученными на ротационном вискозиметре. Для исследования взяты два состав мазей с маслом амаранта (табл. 1).

Таблица 1

Составы мазей

№ композиции	Состав
1	Масла семян амаранта – 5,0 гр <i>Основа эмульсионный до 100,0 гр:</i> Вазелин – 60,0 гр Т ₂ эмульгатор – 10,0 гр Очищенная вода – 30,0 гр
2	Масла семян амаранта – 5,0 гр <i>Основа эмульсионный до 100,0 гр:</i> Оливковое масло – 60,0 гр Пчелиный воск – 10,0 гр Очищенная вода – 30,0 гр

Мази готовили в асептических условиях с использованием стерильных лекарственных веществ, компонентов основы, вспомогательных материалов. посуды. Визуально мази представляли однородную вязко-пластично-упругую массу, не содержащую крупинок и посторонних примесей, слегка желтоватого цвета со слабым характерным запахом.

Показатели качества разработанных и изготовленных мазей представлены в табл. 2.

Показатель КЧ, контролирующий процесс прогоркания масла при неправильном хранении, практически не менялся в течение всего срока хранения и соответствует требованиям НД (1-10 мг КОН/г).

Таблица 2

Оценка качества изготовленных мазей

Показатель качества	Срок хранения 0 месяцев		Срок хранения 3 месяцев		Срок хранения 6 месяцев		Срок хранения 9 месяцев	
	Состав 1	Состав 2	Состав 1	Состав 2	Состав 1	Состав 2	Состав 1	Состав 2
Внешний вид	однородная вязко-пластично-упругая масса, не содержащая крупинок и посторонних примесей, слегка желтоватого цвета со слабым характерным запахом							
pH	6,0	6,50	6,0	6,50	6,0	6,50	6,0	6,50
Кислотное число	3,48	3,78	3,48	3,78	3,48	3,78	3,48	3,78
Перекисное число	7,35	7,06	7,35	7,06	7,35	7,06	7,35	7,06
Йодное число	24,2	28,2	24,2	28,2	24,2	28,2	24,2	28,2
Плотность, г/мл	0,918	0,892	0,918	0,892	0,918	0,892	0,918	0,892
T _{пл} , °C	65,5	47,5	65,5	47,5	65,5	47,5	65,5	47,5
Термостабильность	Стабильна							

Как следует из таблицы 2 показатель «перекисное число» за все время хранения увеличивается незначительно и соответствует требованиям НД (< 10 моль/кг O₂), что также свидетельствует о сохранении фармакологической активности мази.

Для идентификации масла амаранта в мази использовали ГХ-Масс спектроскопии. Количественный анализ сквалена спектроскопическим методом показал, что его содержание в мазях находится в пределах 0,00388 - 0,004 г (4%).

Стабильность мазей с маслом амаранта изучали в режиме реального времени. Данные табл. 2 свидетельствуют о физико-химической стабильности 5 % мази амаранта в течение 12 месяцев хранения в банках стеклянных и п/э. Концентрация сквалена, йодное, кислотное, перекисное число, pH, плотность изменяются в допустимых пределах, предусмотренных нормативной документацией.

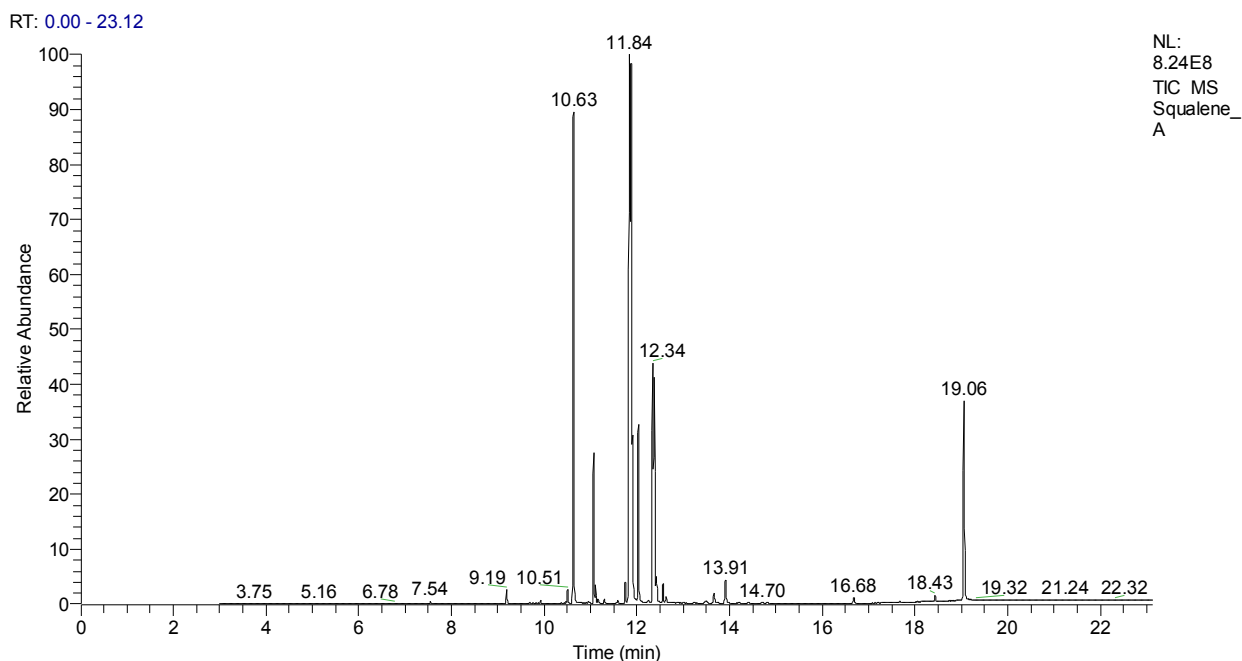


Рис. 1. Хроматограмма образца мази на основе амарантового масла

Таким образом, в результате физико-химических исследований разработан состав и технология получения 5% мази масла амаранта, что позволяет расширить ассортимент противоожоговых и противовоспалительных средств.

Литература

1. Аркуша А.А. Оценка и контроль консистенции мазей с использованием реограмм. Информационное письмо / Аркуша А.А., Перцев И.М. — К.: РЦНМИ МЗ УССР. — вып. 10 по проблеме «Фармация», 1983. — 2 с.
2. Макеев А.М., Коренская И.М., Кунин А.А., и др. Амарантовое масло — уникальное природное лекарственное средство. Материалы IV междунар. симп. «Новые и нетрадиционные растения и перспективы их использования» / А.М. Макеев, И.М. Коренская, А.А. Кунин [и др.] М.: Пущино, 20—24 июня 2001. — С. 255—265.
3. Тенцова А.И. Современные аспекты исследования и производства мазей / А.И. Тенцова, В.М. Грецкий — М.: Медицина, 1980. — 192 с.
4. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств: в 2-х т. Т.2. / под ред. проф. И.М. Перцева, и проф. А. Зупанца. — Харьков: Изд-во НФАУ, 1999. — Т.1. — 448 с.

**Вибір гелеутворювача для вагінального гелю на
підставі мікробіологічних досліджень
Бегієва М.В., Криклива І.О., Стрілець О.П., Рубан О.А.**

*Кафедра заводської технології ліків
Національний фармацевтичний університет
м. Харків, Україна
irinakrkliva@ukr.net*

Вступ: В останні роки розповсюдженість кандидозного вульвовагініту постійно зростає та в структурі інфекційних уражень вульви та піхви складає 30 – 45%. Кандидозний вульвовагініт займає друге місце серед всіх інфекцій піхви і є однією з більш поширених причин звернення жінок до лікаря за медичною допомогою.

Під час вагітності розповсюдженість на цю хворобу досягає 40 – 60%. Вона є однією з причин ускладнень вагітності. Відомо, що 75% жінок репродуктивного віку мають хоча б один епізод кандидозного вульвовагініту у продовж життя, а 50% – і повторний епізод. 5% жінок страждають рецидивуючим кандидозним вульвовагінітом. Тому, розробка складу та технології вітчизняного препарату у формі гелю для лікування кандидозного вульвовагініту є актуальною задачею.

Матеріали та методи: Після проведеного аналізу з вибору діючих речовин, до складу гелю в якості активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), нами було вирішено ввести кислоту молочну в кількості 1%, олію лаванди та чайного дерева 2%. В якості гелеутворювачів – Aristoflex AVC та Sepimax™ ZEN у концентрації 3%. Визначення антимікробної активності зразків гелів здійснювали на базі кафедри біотехнології НФаУ під керівництвом проф. О.П. Стрілець. Протимікробну активність дослідних зразків вивчали *in vitro* методом дифузії в агар (метод «колодязів»). Цей метод ґрунтується на здатності активної діючої речовини дифундувати в агарове середовище, яке попередньо інокульовано культурами мікроорганізмів. Результати досліджень дозволяють характеризувати як антимікробну активність препарату, так і вивільнення антимікробних речовин з основи, оскільки зони затримки росту мікроорганізмів утворюються внаслідок дифузії цих речовин в щільне живильне середовище. Приготовані зразки зберігали в умовах холодильника (5±3 °С). Протимікробну активність визначали відразу після приготування засобу. Усі дослідження виконували у асептичних умовах, з використанням ламінарного боксу (кабінет біологічної безпеки AC2-4E1 «Esco», Індонезія). В якості тест-культур використовували чисті культури: грампозитивні мікроорганізми *Staphylococcus aureus* ATCC 25293, спорову культуру *Bacillus subtilis* ATCC 6633, грамнегативні культури *Escherichia coli* ATCC 25922 і *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. При проведенні дослідів використовували однодобові суспензії бактеріальних мікроорганізмів у фізіологічному розчині. Мікробна загрузка складала 10⁷ колонієутворюючих одиниць мікроорганізмів в 1 мл поживного середовища (КУО/мл).

До чашок Петрі, які встановлені на горизонтальній поверхні, вносили по 10 мл розтопленого «голодного» агару. Після застигання даного нижнього шару агару на його поверхні на рівній відстані один від одного та від краю чашки розміщали 3 стерильних сталевих тонкостінних циліндрів (внутрішній діаметр – $6,0 \pm 0,1$ мм, висота – $10,0 \pm 0,1$ мм). Навколо циліндрів заливали верхній шар, що складався з 14 мл розтопленого та охолодженого до $45\text{--}48$ °С агару, змішаного з посівною дозою тест-мікроорганізму. При роботі з бактеріальними культурами для другого шару використовували м'ясо-пептонний агар (МПА). Після охолодження верхнього шару циліндри виймали стерильним пінцетом і в отримані лунки вносили досліджувані зразки до повного їх заповнення. Чашки Петрі витримували 30-40 хвилин при кімнатній температурі та поміщали в термостат – бактеріальні культури при температурі $32,5 \pm 2,5$ °С на 18-24 години. Облік результатів проводили шляхом вимірювання зони пригнічення росту мікроорганізмів, включаючи діаметр лунок. Вимірювання проводили з точністю до 1 мм, при цьому орієнтувались на повну відсутність видимого росту. Діаметр зони затримки росту мікроорганізмів характеризував антимікробну активність експериментальних зразків:

- відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, а також зону затримки діаметром до 10 мм, оцінювали як нечутливість мікроорганізмів до внесеного в лунку зразка;

- зони затримки росту діаметром 11-15 мм оцінювали як слабку чутливість культури до концентрації діючої протимікробної речовини, що досліджувалась;

- зони затримки росту діаметром 16-25 мм – як показник помірної чутливості штаму мікроорганізму до досліджуваного зразка;

- зони затримки росту, діаметр яких перевищував 25 мм, свідчить про високу чутливість мікроорганізмів до досліджуваного зразка.

Результати та їх обговорення: В результаті проведених досліджень по вивченню протимікробних властивостей м'якої лікарської форми по відношенню до різних культур мікроорганізмів були отримані результати, які наведені у таблиці 1. Дані, які отримані експериментально та представлені в таблиці 1, свідчать про те, що досліджувані зразки № 1 і № 2 гелю володіють широким спектром протимікробної дії і значною антимікробною активністю по відношенню до використаних тест-штамів, а саме, до бактерійних грампозитивних (*Staphylococcus aureus* ATCC 25293 і спорової культури *Bacillus subtilis* ATCC 6633) і грамнегативних (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Ps. aeruginosa* ATCC 27853) культур. Досліджуваний зразок гелю №2 проявляє більш високу активність по відношенню до усіх використаних культур мікроорганізмів у порівнянні з дією зразка №2 (*Staphylococcus aureus* - $21,2 \pm 0,4$ і $13,8 \pm 0,4$ відповідно; *Bacillus subtilis* - $22,2 \pm 0,4$ і $15,8 \pm 0,4$ відповідно; *Escherichia coli* - $24,8 \pm 0,4$ і $20,6 \pm 0,5$; *Ps. aeruginosa* - $21,8 \pm 0,4$ і $15,6 \pm 0,5$).

Результати антимікробної активності зразків (n=5)

Зразок (м'яка лікарська форма)	Культури мікроорганізмів			
	<i>S. aureus</i> АТСС 25293	<i>B. subtilis</i> АТСС 6633	<i>E. coli</i> АТСС 25922	<i>Ps. aeruginosa</i> АТСС 27853
	Діаметри зони затримки росту мікроорганізмів, мм			
Гелеутворювач Serimax™ ZEN в концентрації 3% (зразок №1)	13,8±0,4	15,8±0,4	20,6±0,5	15,6±0,5
Гелеутворювач Aristoflex AVC в концентрації 3% (зразок №2)	21,2±0,4	22,2±0,4	24,8±0,4	21,8±0,4

Таким чином, для подальших досліджень нами був обраний зразок №2 де в якості гелеутворювача Aristoflex AVC в концентрації 3%.

Література

1. Дудко, В. Л. Некоторые аспекты эпидемиологии и перспективы лечения вагинального кандидоза в современных условиях / В. Л. Дудко, И. В. Лахно, А. В. Сторчак, О. В. Грищенко, Л. В. Дудко, Н. В. Лисицина // Вісник Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна. – 2006. – № 720. Сер. : Медицина, Вип. 12. – С. 61–66.
2. Евсеев, А. А. Современные принципы диагностики и лечения вагинального кандидоза / А. А. Евсеев // Вестник репродуктивного здоровья. – 2009. – С. 20-25.
3. Мельникова Н.В. Пошук нових лікарських засобів для сучасної гінекології / Н. В. Мельникова, Л. А. Фуклева, Л. О. Пучкан, І. С. Жадан, О. С. Лобода, Т. М. Літвіненко // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2010. - №1. – С. 61-63
4. Петерсен, Э. Э. Инфекции в акушерстве и гинекологии / Э. Э. Петерсен. – М: МЕДпрессинформ, 2007. – С. 104–112, 158–161.
5. Esim В. Е. Diagnosis of vulvovaginitis: comparison of clinical and microbiological diagnosis / В. Е. Esim, В. Kars, А. У. Karsidag, В. I. Karadeniz, О. Kaumaz, S. Gencer et. al. // Archives of Gynecology and Obstetrics. – 2010. – Vol. 282, Issue 5. – P. 515–559.

Разработка состава медицинских карандашей для лечения герпеса

Белаоуни Сукейна

Кафедра заводской технологии лекарств
Национальный фармацевтический университет
г. Харьков, Украина
irinakrkliva@ukr.net

Вступление: *Герпес* – вирусное заболевание, которое сопровождается характерным высыпанием сгруппированных пузырьков на коже и слизистых оболочках. Это наиболее распространенное вирусное заболевание, возбудителем которого является вирус простого герпеса (ВПГ). Вирус простого герпеса I типа имеют около 90% населения Земли, но только у 5% этих людей возникают симптомы болезни, у остальных герпесное носительство протекает без клинических последствий.

Семейство вирусов «Herpesviridae» может вызывать опасные для жизни рецидивирующие заболевания, которые могут быть причиной врожденных уродств у детей.

Наиболее часто вирус поражает:

- ✓ кожу, глаза (конъюнктивит, кератит);
- ✓ слизистые оболочки лица;
- ✓ слизистые оболочки половых органов;
- ✓ центральную нервную систему и мозг (энцефалит, менингит).

Рецидивы данного заболевания могут возникнуть на красной кайме губ, крыльцах носа, веках, щеках, в области ушей, на лбу, деснах, внутренней поверхности губ и щеки. Самым распространенным местом рецидивов являются уголки рта, но, к сожалению, имеются случаи, когда воспаления возникают практически во всех вышеперечисленных местах.

В настоящее время такая лекарственная форма как медицинские карандаши на отечественном рынке представлена ограничено. Поэтому, её разработка и исследование является очень своевременным и актуальным заданием.

Материалы и методы: Объектами исследований являлись докозанол, эфирное масло чайного дерева и облепиховое масло, основы для медицинских карандашей, вспомогательные вещества, разработанные медицинские карандаши. При выполнении работы использованы физико-химические, технологические методы исследования.

Результаты и их обсуждение: Эффективное фармакологическое действие АФИ (активных фармацевтических ингредиентов) в медицинских карандашах, зависит от многих факторов, но одним из наиболее важных факторов является оптимально подобранная основа. Основа может по-разному влиять на высвобождение действующих веществ: увеличивать или замедлять процессы их высвобождения, увеличивать силу и продолжительность фармакологического эффекта. Основа для медицинских карандашей выполняет роль носителя, и при

этом находится в контакте как с активными фармацевтическими ингредиентами, так и со слизистой оболочкой, и с кожей.

Поэтому выбор вспомогательных веществ, которые образуют основу для медицинских карандашей, является одним из важных этапов фармацевтической разработки.

При выборе формообразующих и уплотняющих веществ были использованы: парафин, воск желтый, макроголы – 1500, 4000 и 6000. Для получения равномерного нанесения (мазка) на поверхность кожи или слизистой требовалось введение в состав медицинских карандашей пластификаторов и вспомогательных веществ, которые бы увеличивали биодоступность лекарственной препарата.

Для улучшения пластичных свойств основы карандаша были использованы: пропиленгликоль 1,2, макрогол – 400, твин – 80, масло персиковое, масло касторовое. Состав модельных образцов представлен в таблице 1.

Таблица 1

Состав модельных образцов композиций медицинских карандашей с докозаноном, эфирным маслом чайного дерева и маслом облепихи

Компоненты	Композиции медицинских карандашей								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Масло касторовое								33,0	
Макрогол-6000	35,0		17,5						41,25
Макрогол-4000		17,5					64		
Макрогол-1500		17,5	17,5						
Пропиленгликоль 1,2			64						
Макрогол-400	64,0	64,0					35,0		16,5
Парафин					10,0				
Твин-80					10,0				
Масло персиковое				74,0		20,0			
Воск желтый				25,0	10,0			33,0	
Масло какао					69,0	79,0		33,0	41,25
Действующие вещества	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0

Нами было приготовлено 9 модельных образцов медицинских карандашей с докозаноном, маслом чайного дерева и маслом облепихи. Все полученные медицинские карандаши представляли собой цилиндрические палочки, округло заостренные с одного конца, однородные на разрезе, массой 3,05 г.

Для определения намазывающей способности образцы карандаша массой 1,0 г помещали на стеклянную пластинку, накрывали второй стеклянной пластинкой, предварительно проведя измерения диаметра карандаша. После этого на все стеклянные пластинки с карандашами помещали груз массой 1 кг. Под действием груза карандаши расходились, образуя пятна разных диаметров. По истечении 10 минут измеряли диаметр карандашей и делали выводы. Чем диаметр больше, тем более мягкую консистенцию имеет карандаш и, следовательно, легче будет намазываться. Результаты исследований представлены в таблице 2.

Таблица 2

Результаты исследований намазывающей способности медицинских карандашей для лечения герпеса

№ п/п	Диаметр карандаша до определения, мм	Диаметр карандаша после действия груза, мм
1	20,0	22,1
2	20,0	21,9
3	20,0	21,5
4	20,0	22,0
5	20,0	26,0
6	20,0	23,0
7	20,0	24,0
8	20,0	22,5
9	20,0	26,3

Данные таблицы 2 показывают, что наилучшей намазывающей способностью обладает образец № 9 (основа – макрогол-400, макрогол-6000 и масло какао).

Поэтому, в качестве основы для медицинских карандашей для лечения герпеса была выбрана основа, в состав которой входят макрогол-6000, макрогол-400 и масло какао.

Литература

1. Алимбарова, Л. М. Выбор терапии герпесвирусной инфекции по данным мониторинга чувствительности вируса простого герпеса к этиотропным препаратам / Л. М. Алимбарова, А. А. Лазаренко, И. Ф. Баринский // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2012. – № 2. – С. 21-25.
2. Горячкина М. В. Герпес-вирусная инфекция в дерматокосметологической практике / М. В. Горячкина, Т. А. Белоусова // Рус. мед. журн. – 2013. – Т. 21, № 8. – С. 397-400.
3. Ершов, Ф. И. Лекарственные средства, применяемые при вирусных заболеваниях / Ф. И. Ершов, М. Г. Романцов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 368 с.

Вивчення фізико-хімічних і технологічних властивостей розчину колагену

Вакуліч О.В., Запорожська С.М.

*Кафедра заводської технології ліків,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
vakulich.olya@yandex.ua*

Вступ: Одне з перспективних завдань в технології ліків - це пошук нових допоміжних речовин з числа природних біополімерів. Такі допоміжні речовини близькі за структурою до тканин і рідин організму, можуть легко метаболізуватись і утилізуватись організмом.

Крім того багато білків знижують токсичність ряду лікарських речовин, що дозволяє вводити ці препарати в значно більшій дозі. В якості такого біоадекватного полімеру доцільно використовувати колаген, найбільш поширений і доступний білок тваринного походження.

Колаген є головним компонентом сполучної тканини і становить понад 30% загальної маси білків організму.

Протягом понад сорока років цей білок є предметом пристальної уваги вчених різних спеціальностей (біохіміків, морфологів, фізіологів і клініцистів), що пояснюється його важливою роллю в забезпеченні процесів життєдіяльності та патології сполучної тканини.

Проаналізувавши літературні дані попередніх досліджень вчених по створенню пластин на різних природних основах, в якості структуроутворювача був обраний розчин колагену в концентрації 3,0%. Виходячи з літературних джерел, основа гелю в цій концентрації колагену, має оптимальні органолептичні і фізико-хімічні властивості, які потрібні для розробки препарату [1,2]. Крім того перевагу колагену можна віддати і за іншими показниками. Як, відомо, колаген має ранозагоювальну і гемостатичну дію [1-4].

Матеріали та методи: в якості діючих речовин використовували колаген та емоксипін, в якості допоміжної речовини – вода очищена; в ході експерименту використовували методи дослідження реопараметрів за допомогою реовіскозіметра Брукфільда, рН – на іономері універсальному марки ЕВ-74 та перемішування на верхнепривідному перемішуючому пристрої - US-2000.

Результати та їх обговорення: Першим етапом нашої експериментальної роботи було вивчення залежності способу отримання колагенового гелю від реопараметрів з метою вибору оптимальної технології приготування гелю. Молекули колагену у воді підлягають сольватації, тобто утворюється рідкий шар, щільніший в початкових шарах і більше рихлий в ділянках, віддалених від часток. Було виготовлено в лабораторних умовах гелі наступними способами:

1. Необхідну кількість колагену (3,0 г) заливали $\frac{1}{2}$ кількості води очищеної і перемішували мішалкою на невеликій швидкості (100-200 об/хв) впродовж 30 хв. Набряклий колаген залишали в спокої на 24 години до повного диспергування. Потім додавали частину води, що залишилась, кімнатної

температури при постійному перемішуванні. Отримували не липкий прозорий гель.

2. Необхідну кількість колагену (3,0 г) заливали водою, очищеною кімнатної температури і перемішували (1000 об/хв) до однорідної маси і залишали на 2-3 год до утворення гелю. Отримували не липкий прозорий гель.

3. Диспергували (3,0 г) колагену у теплій воді (40°C) з подальшим охолодженням, відстоюванням і набуханням на протязі 2-3 год. На протязі 1 години утворювався однорідний липкий гель.

4. Диспергували колаген на лабораторній мішалці при кімнатній температурі і низьких обертах перемішування – гель утворювався не відразу.

5. Необхідну кількість колагену (3.0 г) заливали усією кількістю води, перемішували і залишали в стані спокою на 3-4 години до повного диспергування. Гель підігрівали на водяній бані до температури 40°C і перемішували до повної однорідності гелю. Отримували однорідний прозорий гель з помірною клейкістю.

Проаналізувавши відтворені методи отримання колагенових основ, можемо зробити висновок, що метод № 1 є не економічним у використанні, технологічний процес вимагає тривалості перемішування і займає велику кількість часу. Також, не раціональним є і метод № 2, оскільки він вимагає тривалого перемішування і витрат енергії.

Метод № 3 вимагає додаткової витрати енергії і часу на підігрівання води і набрякання самої основи. Метод № 4 не раціональний і свідчить про те, що при кімнатній температурі і достатньо повільному перемішуванні гель утворюється на протязі тривалого часу.

Також, необхідно відмітити, що однією з органолептичних сенсорних характеристик в створенні гелю репаративної і гемостатичної дії має бути помірна клейкість. Ні в одному з 4-х методів це не було відтворено.

За методикою № 5 можна отримати гель з достатньою клейкістю. Оскільки однією із заданих характеристик, якій повинен відповідати гель, є клейкість для того, що б затримуватися на поверхні рани до повного всмоктування. Також для вибору оптимальної технології основи проводили релогічні дослідження отриманих основ гелів і визначали їх рН. Дослідження проводилися зі свіжоприготованими зразками при кімнатній температурі (табл. 1).

Таблиця 1

Дослідження зразків основ гелів, виготовлених різними способами (при 20°C і обертанні шпинделя 20 об/хв)

№ зразка	Зовнішній вид геля	Структурна вязкість, η (мПа·с)	рН
1	Прозорий однорідний	6100	5,8
2	Мутний однорідний	6000	5,8
3	Прозрачний однорідний	5300	5,0
4	Мутний неоднорідний	3700	5,8
5	Прозорий однорідний	6600	5,0

Як видно з отриманих даних (табл. 1), найбільш оптимальним був зразок № 5, який мав найбільш високий показник структурної в'язкості. Значення рН в усіх зразках було практично однаковим: від 5,0 до 5,8.

Для вивчення тиксотропних властивостей основ були побудовані повні реограми (рис. 1). Як видно з рисунка 1, усі зразки характеризуються наявністю нижньої межі плинності і мають пластичний тип течії. Також необхідно відмітити, що усі основи гелів утворюють петлі гистерезису, що доводить їх задовільні тиксотропні властивості. Реопараметри колагенових основ (структурна в'язкість, нижня межа плинності) збільшуються в ряду: № 4, № 2, № 1, № 3, № 5.

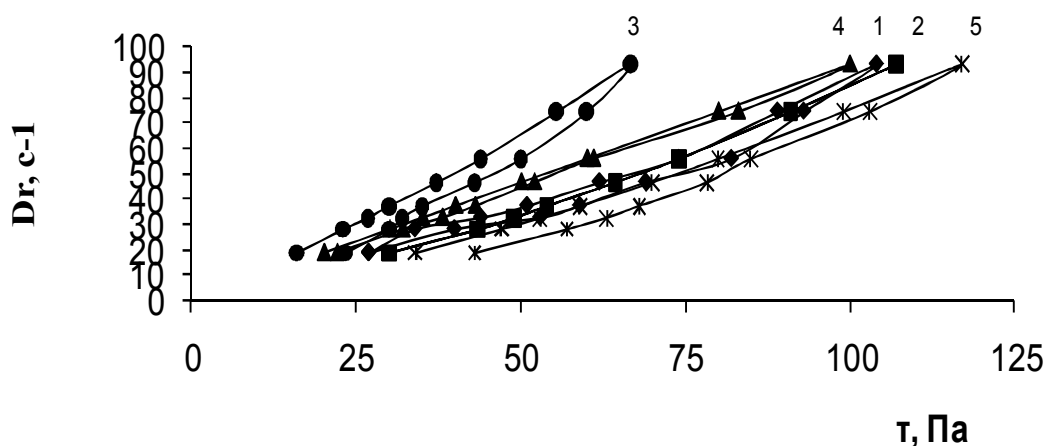


Рис.1. Реограми досліджуваних основ гелів, виготовлених способом:
1 – № 1, 2 – № 2, 3 – № 3, 4 – № 4, 5 – № 5.

Таким чином, в результаті проведених технологічних, структурно-механічних та сенсорних характеристик нами для подальшої розробки обрано зразок № 5 з вмістом колагену 3%, який має найміцнішу структуру, характеризується задовільними споживчими характеристиками і має оптимальну рН.

Література

1. 7 А 61 К 9/06, 31/573, А 61 Р 17/02. Препарат, обладающий антимикробным и регенерирующим действием / Е.Е. Полунина, Е.А. Новоселова. – Заявл. 13.03.00. // Изобретения (Заявки и патенты) – 2002. — №7 (ч. I). – С. 166.
 2. Арий Е.Г. Структурная характеристика обширных кожных рубцов / Е.Г. Арий, С.В. Логовинов // Морфология. Т. 120, № 5. – 2012. – С. 12.
 3. Біофармація: підруч. для студ. фармац. вузів і фак. / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, І. А. Зупанець та ін.; Під ред. О.І. Тихонова – Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2010. – 240 с.
 4. Взаимодействие лекарств и эффективность фармакотерапии / Л. В. Деримедведь, И. М. Перцев, Е. В. Шуванова, И. А. Зупанец, В. Н. Хоменко; под ред. проф. И.М. Перцева. – Х.: Изд-во «Мегаполис», 2001. – 784 с.
- Вялов С.Лі. Современные представления о регуляции процесса заживления ран / С.Лі. Вялой, К.П. Пшениснов, П. Куиндоз // Анналы пластич. реконстр. эстетич. хирургии. - № 1. – 2013. – С. 49-54.

Розробка технології колагенових пластин
Вакуліч О. В., Запорожська С. М.
Кафедра заводської технології ліків,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
vakulich.olya@yandex.ua

Вступ: Технологія ліків як прикладна наука і специфічний розділ природознавства та народного господарства в період свого розвитку базувалася на досягненнях хімічних, біологічних, фармацевтичних та загальноосвітніх наук, а її розвиток і подальше вдосконалення прямо залежали від розвитку цих наукових напрямків[2].

Відомо, що великий вплив на якість препарату, його терапевтичну активність і хороші споживчі характеристики впливає також технологія виробництва [1, 4].

Технологічний процес виробництва повинен складатися з раціональної спланованої системи взаємозв'язаних процесів, кожна технологічна операція в якій має бути обгрунтована [3].

Матеріали та методи: Система гелю була приготована шляхом диспергування колагену у воді очищеної при кімнатній температурі і з подальшим нагрівом до 40°C при постійному перемішуванні. Процес диспергування цього основоутворювача відбувався впродовж 3 годин. При цьому отримували однорідний прозорий розчин.

Результати та їх обговорення. Введення біологічно активних речовин проводили в готову основу: алантоїн, димексид, гліцерин, натрію бензоат і ніпагін додавали безпосередньо до виготовленої основи при постійному перемішуванні. Технологічний процес отримання розчину складається з:

- ✓ стадії допоміжних робіт;
- ✓ стадії основного технологічного процесу;
- ✓ стадії упаковки, маркування і відгрузки на склад готової продукції.

Технологічний процес виробництва пластин проводиться з дотриманням необхідних санітарних правил і вимог. Схема технологічного процесу, відповідає умовам, приведена на рис 1.

Підготовка виробництва (на схемі не показана). Складається з підготовки приміщень, обладнання, персоналу, сировини і матеріалів, перевірки необхідної документації.

Виробництво основи

Сировину для виробництва пластин (колаген, алантоїн, димексид, натрію бензоат, ніпагін і вода очищена) після проходження вхідного контролю доставляють на ділянку за допомогою транспортних візків. Відважену сировину передають за допомогою транспортних візків на стадії 1-3.

Стадія 1. Відважування всіх необхідних компонентів для приготування основи. На вагах окремо відважують необхідну кількість кожного інгредієнта.

Візуально перевіряли фізичні властивості компонентів рецептури основоутворювача.

Стадія 2. Диспергування колагену у воді. На терезах відважують необхідну кількість порошку колагену і завантажують в реактор з рамною мішалкою і заливають його необхідною кількістю води очищеної. Перемішують при малих обертах (не більше 70 об/хв), залишали в спокої на 3-4 години до повного диспергування. Гель підігрівали на водяній бані до температури 40°C і перемішували до повної однорідності гелю. Отримували однорідний прозорий гель з помірною клейкістю.

Стадія 3. Введення діючих речовин до складу колагенової основи.

У реактор з попередньо приготовленою колагеновою системою вводять послідовно необхідну кількість алантоїну, димексиду, гліцерину, розчини натрію бензоату потім ніпагіну та води очищеної. Включають рамну мішалку і перемішують протягом 15 хвилин до отримання однорідної маси.

Стадія 4. Гомогенізація гелю в реакторі.

Гомогенізацію проводять в реакторі з рамною мішалкою протягом 20 хвилин з одночасним вакуумуванням для уникнення процесу аерації в гелі.

Після гомогенізації відбирають контрольні проби з різних зон реактора і проводять аналіз проміжного продукту – готової основи - однорідна маса злегка коричневого кольору із запахом, властивим композиції активних речовин.

Стадія 5. Розлив гелю та формування пластин.

Отриманий гель перекачують у бункер наповнювального автомата, за допомогою якого гель розливають у кювети з гідрофобною поверхнею виливають приготований розчин колагену з введеними лікарськими речовинами (товщина шару 5-7 мм) і залишають для висушування. Сушку проводять при температурі 25-30°C (до утворення пластин із залишковою вологістю 10-15%). Сухі пластини знімають з поверхні кювет, розрізають, упаковують в поліетиленові пакети.

Контролюють точність дозування, продуктивність автомата і достовірність фасування поліетиленових пакетів (номер серії, термін придатності).

Стадія 6. Фасування пластин в пакети. Отримані колагенові пластини знімають з поверхні кювет, за допомогою спеціальної машини розрізають на однакові за товщиною та формою пластини. Готову лікарську форму упаковують в поліетиленові пакети. (номер серії, термін придатності).

Контролюють режим, якість пакетів, правильність маркування (номер серії, термін придатності), кількість пластин у пакуванні.

Стадія 7. Упаковка пакетів в пачки. Поліетиленові пакети з колагеновими пластинами та з інструкцією про застосування упаковують в пачки. Контролюють комплектність пакування (пакет з пластинами, інструкція), правильність маркування заводського пакування до друку (номер серії, термін придатності).

Стадія 8. Упаковка пачок в коробки.

На пакувальному столі вручну проводять пакування пачок в коробки.

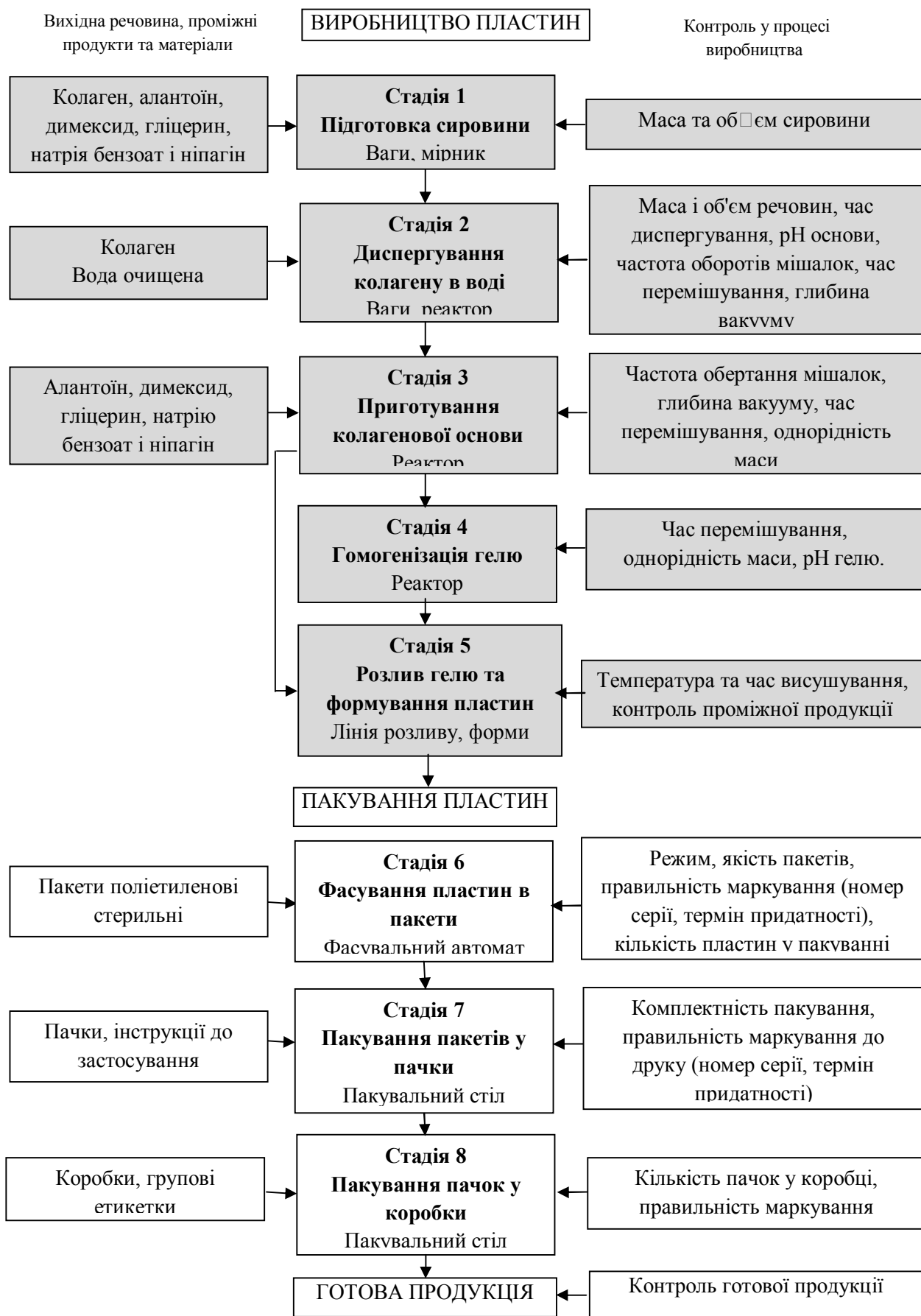


Рис. 1. Блок-схема технологічного процесу виробництва колагенових пластин

В ході даної роботи була теоретично обґрунтована і експериментально підтверджена загальна методологія розробки колагенового гелю. Провели ряд комплексних методів досліджень, а саме:

- Фізичного методу, який ґрунтується на спостереженні різних фізичних властивостей досліджуваних речовини.
- Фізико-хімічного методу, який заснований на вимірюванні певних фізичних властивостей речовин у процесі хімічної реакції.
- Біологічного методу, який проводили на окремих штаммах мікроорганізмів та ін.
- Метод, який ґрунтується на дослідженнях сенсорних характеристик основ.

В результаті проведених комплексних методів досліджень був розроблений оптимальний склад колагенових пластин репаративної дії.

Розроблено технологію виробництва колагенових пластин репаративної дії та представлена блок-схема технологічного процесу виробництва колагенових пластин.

Література

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 4. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. – 538 с.
2. Серія докладов ВОЗ № 823, 1992; Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків / І.М. Перцев, О.Х. Пімінов, М.М. Слободянюк та ін.; за ред. І.М. Перцева. – Вінниця, 2007.
3. Технологія та застосування стоматологічних лікарських плівок «Віруплен»: Метод. рек. /Л. Л. Давтян, О. Я. Коритнюк, Р. С. Коритнюк та ін. – К.: СПД «Горпиненко», 2003. – 22 с.
4. Kumachev, A., et al. High-throughput generation of hydrogel microbeads with varying elasticity for cell encapsulation. *Biomaterials*. 32, (6), 1477-1483 (2011).

До питання отримання сухого екстракту шишок хмелю седативної дії

¹Вронська Л.В., ¹Грошовий Т.А., ²Шалата В.Я.,

¹Кліщ І.М., ¹Чубка М.Б., ¹Онишків О.І.

¹Кафедра фармації ННІ післядипломної освіти,

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського, МОЗ України», м. Тернопіль, Україна

²ПАТ «Галичфарм», Корпорація «Артеріум», м. Львів, Україна

vronska_liudmyla@ukr.net

Вступ. Створення нових ефективних седативних лікарських засобів набуває все більшої актуальності за умов зростаючої соціальної напруги у суспільстві. М'якою седативною дією характеризуються лікарські засоби рослинного походження, тривалий прийом яких не викликає звикання, не супроводжується численними побічними реакціями, як у випадку синтетичних засобів. Серед лікарської рослинної сировини, яка широко і традиційно застосовується для виробництва лікарських засобів і є фармакопейною, хорошу седативну дію мають шишки хмелю.

Матеріали та методи. Отримання екстрактів здійснювали методом дробної мацерації шишок хмелю, якість яких відповідала вимогам Державної Фармакопеї України. Вивчення якісного складу біологічно активних речовин здійснювали хроматографічними методами (ТШХ, ВЕРХ), для кількісного визначення застосовували гравіметричний і спектрофотометричний методи аналізу.

Результати та їх обговорення. Завдяки присутності комплексу біологічно активних речовин, шишки хмелю застосовуються як для виробництва як седативних лікарських засобів (Седавіт, Тривалумен, Ново-Пасит, Флорисед, Фітосед, Антістрес Лабофарм, Печаєвський Валідол-натур, Аллуна, Грануфінк Феміна, Седофлор, Квайт, На Сон, Кардіопасит) так і деяких інших (Уролесан, Урохолум, Аллотон, Клімапін). Для отримання екстракту хмелю використовуються самі різноманітні екстрагенти – вода, різної міцності етанольно-водні екстрагенти, метанольно-водні розчини і навіть чистий метанол.

Вибір належного екстрагенту повинен враховувати як результати вивчення технологічних характеристик процесу екстрагування та визначення вмісту біологічно активних речовин, так і результати вивчення біологічної активності екстрактів. У зв'язку з цим, нами було досліджено вплив природи екстрагента на вміст біологічно активних речовин, вихід екстракту, його технологічні параметри і біологічну дію. Отримані екстракти були порошками коричневого кольору із приємним специфічним запахом хмелю і містили гідроксикоричні кислоти і флавоноїди, хумулони і лупулони; вміст вологи не перевищував 5 %, вміст флавоноїдів становив не менше 1 %, а загальний вміст поліфенолів – не менше 4 %. Всі досліджувані екстракти на моделі «тіопенталового сну» скорочували час засипання і значно подовжували тривалість сну.

У результаті здійснених досліджень, було підібрано кращий екстрагент для отримання сухого екстракту шишок хмелю.

Дослідження складу та перспективи розробки шампуню для жирного волосся з сировини природного походження

Глушенко О.М., Григорусь М.О.

Кафедра технології ліків,

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,

м. Київ, Україна

chelentechnos@gmail.com

Вступ. Шампунь – поширений косметичний засобів для миття волосся, яким користуються більше 90% українських споживачів [1-3,5]. Засіб у формі рідини, гелю або крему для догляду за волоссям, призначений для очищення волосся і шкіри голови та догляду за ними і містить у своєму складі синтетичні або природні поверхнево – активні та біологічно активні речовини (згідно з ДСТУ 4315; 2004 «Засоби косметичні для очищення шкіри та волосся»). Шампуні повинні відповідати органолептичним та фізико-хімічним показникам, бути безпечними, не мати токсичної, подразнювальної, сенсibiliзуючої дії на здоров'я людини.

Матеріали та методи дослідження. Аналіз складу шампунів для догляду за жирним волоссям. Використані порівняльні, статистичні, методи інформаційного пошуку, метод анкетного опитування.

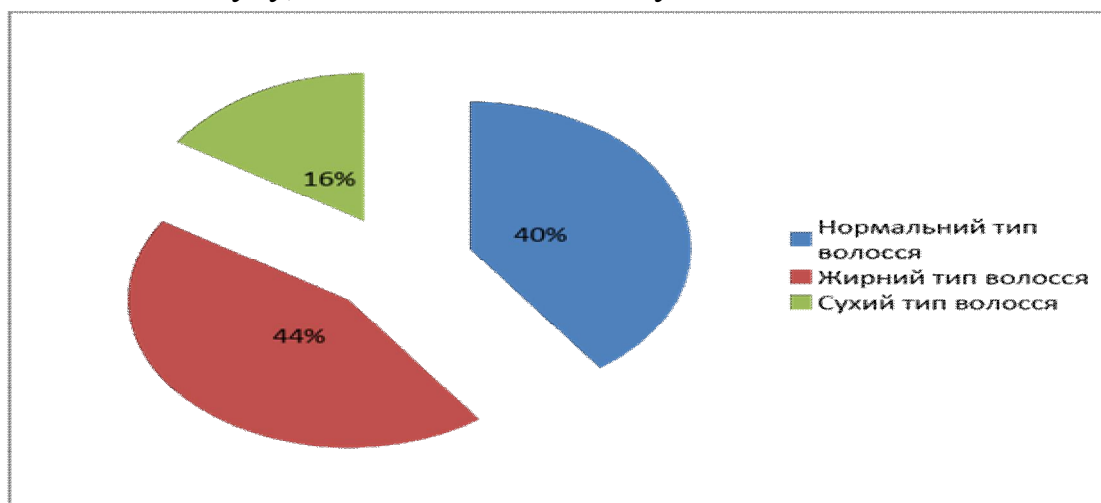


Рис. 1. Розподіл респондентів за типом волосся.

Розширення асортименту косметичних засобів для догляду за жирним волоссям залишається важливою проблемою косметології. За даними анкетування опитаних респондентів було – виявлено, що 16% респондентів мають сухий тип волосся, 40% – нормальний тип волосся, 44% – жирний тип волосся (рис.1). За анкетуванням споживачів мереж аптек «Вітамін», «Аптека оптових цін», «Соціальна Аптека №1», «Аптека низьких цін» «Аптека Космо», «Віталюкс» виявлено, що 70% віддає перевагу якості та складу шампуню, а 30% – низькій вартості. Шампуні, що містять в своєму складі натуральні компоненти користуються попитом, у зв'язку зі своїм природним походженням та позитивним впливом на шкіру та волосся людини [3-5]. Дослідження та аналіз шампунів для догляду за жирним волоссям показали, що з усього

комплексу чинників, які формують кінцеву якість, з точки зору споживача, одним з найважливіших, є планування та розробка компонентного вмісту продукції. Більшість користувачів (57%) надають перевагу натуральним, екологічно чистим косметичним засобам.

Основними детергентами при розробці «класичних» піномийних засобів є поверхнево активні речовини (ПАР) аніонної природи. ПАР виконують функцію видалення бруду з волосся і шкіри голови, а також часток секрету сальних залоз. Найпоширенішим є натрій лауретсульфат [2-5]. Шкода від використання таких засобів обумовлена тим, що вони знищують захисну функцію епідермісу і негативно впливають на шкіру, до того ж ПАР не змиваються повністю з поверхні волосся, внаслідок цього виникають сухість та свербіж шкіри, що спричиняють алергічні реакції. Крім того, сульфати можуть привести до випадання волосся внаслідок виснаження фолікул [5]. При розробці безсульфатних шампунів необхідно звернути увагу, що дані засоби не повинні містити агресивних ПАР: Sodium lauryl sulfate, Sodium laureth sulfate, Ammonium laureth sulfate, Sodium trideceth sulfate, Sodium C14-16 olefin sulfonate (речовини вказані в порядку зменшення подразнюючої дії згідно даних тесту Дюринга «Відносне подразнення»), силіконів, консервантів, (наприклад парабенів), ароматизаторів і барвників, відсутність компонентів тваринного походження, відсутність позначок про тестування цих засобів на тваринах. При аналізі складу шампунів для жирного волосся було встановлено, що більшість засобів даної групи містять у своєму складі групу аніонних ПАР — Sodium lauryl sulfate, Sodium laureth sulfate, Ammonium laureth sulfate, що утворюють густу піну та мають високі показники піноутворювальної здатності, що є одним з головних показників щодо їх якості згідно з ДСТУ 4315:2004 «Засоби косметичні для очищення шкіри та волосся».

Таблиця 1

Аналіз складу шампунів по догляду за жирним волоссям, що користуються найбільшим попитом

Назва шампуню	Склад
Рецепты бабушки Агафьи Шампунь для жирных волос	Вода, лаурил сульфат натрія, бетаїни, хлорид натрію, саліцилат натрію, ароматизатори, екстракт мильнянки, лимонна кислота, метилхлоризотіазоліон.
Ziaja (Шампунь для жирного волосся з лавандою)	Вода, лаурил сульфат натрія, бетаїни, натрій С14-17сульфонат, пантенол, пропіленгліколь, екстракт квіток лаванди, молочна кислота, хлорид натрію, натрій бензоат, ароматизатори, ліналол, лимонен, лимонна кислота.

Для досягнення задовільних споживчих властивостей потрібно використовувати модифікатори в'язкості (наприклад електроліти), які найчастіше застосовують у поєднанні з аніонними ПАР. З метою зниження подразнюючої здатності аніонних ПАР додають со-ПАР – бетаїни (Cocamidopropylbetaine), сульфоацетати (Sodium lauryl sulfoacetate),

алкілсульфосукцинати (Disodium tridecylsulfosuccinate) сультаїни (Cocamidopropyl hydroxysultaine) і т. ін. На відміну від сульфатів дані речовини менше подразнюють шкіру голови, не визивають алергічних реакцій [2-3,5].

Наступним етапом нашого дослідження був аналіз складу шампунів для жирного волосся, що найбільше користуються попитом у опитаних респондентів «Рецепты бабушки Агафьи» (Росія), «Ziaja» (Польща) (табл. 1.).

Аналіз складу шампунів по догляду за жирним волоссям, що користуються найбільшим попитом, показав, що вони містять наступні компоненти:

1. Розчинники – вода, екстракти рослинної сировини (екстракт мильнянки, екстракт квіток лаванди) та спирти (пропіленгліколь).
2. Емульгатори – лаурил сульфат натрія, та бетаїни.
3. Консерванти – необхідні для тривалого зберігання косметичних засобів, оскільки пригнічують розвиток бактерій. В наших зразках є метилхлоризотіазолінон, натрій бензоат, лимонна кислота, саліцилат натрію.
4. Ароматизатори – ліналол, лимонен та інші.
5. Біологічно активні речовини – пантенол, молочна кислота, екстракти рослинної сировини (екстракт мильнянки, екстракт квіток лаванди).

Дослідження показало, що в даних зразках міститься малий відсоток компонентів рослинного походження.

За даними анкетування було встановлено асортимент шампунів для жирного волосся, які найбільше користуються попитом серед споживачів. Головними критеріями для респондентів при виборі продукції були: натуральність складу, безпека та ціна. Представлений перелік косметичних засобів для усунення проблеми жирного волосся є недостатнім для задоволення основних побажань споживачів. Тому, дослідження з розробки складу та технології шампунів на основі природних компонентів є актуальним та перспективним для вивчення.

Література

1. Артамонова В. А. Шампуни: химия и биология в одном флаконе / В. А. Артамонова // Химия и жизнь – XXI век. – 2001. – № 4. – С. 36-41.
2. Безпала Ю. О. Доцільність та перспективність створення безсульфатних шампунів/ Безпала Ю. О., Баранова І. І., Мартинюк Т. В. // Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології : збірник наукових праць. – Х. : Вид-во НФаУ, 2016. – С. 83-84.
3. Горлов И. Подходы к разработке пеномоющих средств / И. Горлов // SÖFW journal (русская версия). – 2000. – № 1. – С. 44-52.
4. Ланге К. Р. Поверхностно-активные вещества: синтез, свойства, анализ, применение в косметических средствах. СПб, Профессия, 2004, 240 с.
5. Моніч Х. Д. Компоненти, які не рекомендовано додавати до складу дитячих піномийних засобів / Х. Д. Моніч, Ю. О. Безпала // Товарознавчий аналіз товарів обмеженого аптечного асортименту: мат. III наук.-прак. інтернет-конф. з міжн. уч. 15 квіт. 2016 р. – Х., 2016. – С. 49-50.

Актуальність розробки м'якого лікарського засобу із ЕФРрл для лікування трофічних виразок

Голубенко А.С., Кухтенко Г.П., Гладух Є.В., Буряк О.В.

Кафедра промислової фармації,

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

galinakukh@gmail.com

Вступ. Лікування трофічних виразок являє собою складну хірургічну проблему, якою світова медицина займається не одну тисячу років. Хронічними виразками нижніх кінцівок називають виразки, що не гояться більше 6 місяців. Проблема лікування трофічних виразок різної етіології досі зберігає актуальність, незважаючи на розвиток сучасної медицини. Трофічні виразки являють собою реальну загрозу багатьом аспектам якості життя людей. За останні десятиріччя відзначається тенденція до збільшення хворих з означеною патологією. Трофічні виразки характеризуються малою тенденцією до загоєння і тривалим рецидивним перебігом, що призводить до стійкої інвалідності хворих. Серед численних АФІ, що застосовуються для медикаментозного лікування трофічних виразок різного генезу велику увагу приділяють епідермальному фактору росту рекомбінантного людського (ЕФРрл) за відкриття якого присуджено Нобелівську премію (1986 р). На фармацевтичному ринку України зареєстровано 2 лікарські засоби із вмістом ЕФРрл – мазь Еберлін та ліофілізат для розчину для ін'єкцій Еберпрот-П. Вартість даних препаратів становить понад 1500 грн. Тому, вважаємо актуальним напрямком наукових досліджень здійснення розробки крему із вмістом ЕФРрл [1].

Матеріали та методи. При розробці складу крему із вмістом ЕФРрл було запропоновано використання емульсійної системи 1 роду. Для визначення складу та концентрації емульгаторів необхідних для стабілізації емульсійної системи здійснювали дослідження їх впливу на фізико-хімічні (колоїдна стабільність термостабільність, дисперсність) та структурно-механічні показники (структурна в'язкість, тиксотропність, пластичність, еластичність).

Результати та їх обговорення. Дослідженням піддавалися 3 РЯДи концентрованих емульсій типу масло/вода, що відрізняються вмістом емульгатора 1 роду і масляної фази. 1-й РЯД – 20% емульсії вазелінового масла, стабілізованих емульгаторами ОС-20 і цетостеариловий спиртом. 2-й РЯД – 20 % емульсії вазелінового масла з додаванням емульгаторів твін-80 і цетостеарилового спирту. 3-й РЯД – 20 % емульсії ізопропілмірилат, стабілізованих емульгаторами ОС-20 і цетостеариловий спиртом. Концентрацію емульгаторів варіювали від 1% до 9%. За результатами комплексних досліджень було обґрунтовано використання зразку 1 РЯДу із вмістом ОС-20 – 3 %, цетостеарилового спирту – 7 %.

Література

1. Фактор роста эпидермальный (Recombinant Human Epidermal Growth Factor). URL: https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_6471.htm (дата обращения: 11.10.2017)

Вивчення кристалографічних властивостей та фракційного складу сухого екстракту трави *Geranium sibiricum*

Гордієнко О.І., Грошовий Т.А.

Кафедра управління та економіки фармації з технологією ліків

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет

імені І.Я. Горбачевського»

м. Тернопіль, Україна

hordiienko.oi@gmail.com

Вступ: Виробництво таблеток розпочинається з вивчення властивостей вихідних лікарських речовин, які багато в чому визначають раціональний спосіб таблетування та вибір асортименту і кількості допоміжних речовин. Тому перш за все досліджували кристалографічні властивості та фракційний склад сухого екстракту трави *Geranium sibiricum*, який в подальшому буде використовуватися в якості субстанції для отримання таблеток з антимікробною дією.

Матеріали та методи: Сухий екстракт вивчали за допомогою світлового мікроскопа MICROMed SEO SCAN та фотодокументували за допомогою відеокамери Vision CCD Camera з системою виводу зображення на монітор комп'ютера. Морфометричні дослідження здійснювали, використовуючи систему візуального аналізу. Морфометричні параметри вимірювали за допомогою програм ВидеоТест-5.0, КААРА Image Base та Microsoft Excel на персональному комп'ютері.

Фракційний склад екстракту визначали за допомогою ситового аналізу згідно ДФУ 2.0 [1].

Результати та їх обговорення: Субстанція сухого екстракту трави *Geranium sibiricum* – це темно-коричневий порошок із характерним смаком і запахом, дуже гігроскопічний.

Дослідження форми та розміру часток порошку встановило, що субстанція має полідисперсну кристалічну систему, а самі кристали представляють собою напівпрозорі частинки неправильної багатогранної форми, що відповідає анізодіаметричній формі. Кристали мають гладку поверхню, нерівні краї та коричневе забарвлення. Лінійні розміри кристалів становлять від 26,434 мкм до 450,349 мкм.

Від форми і розміру порошків діючої речовини залежить фракційний склад порошків. Тому наступним етапом стало вивчення фракційного складу, який впливає на технологічні властивості і точність дозування лікарської речовини. За допомогою ситового аналізу встановлено, що 50,8 % досліджуваної субстанції становить дрібна фракція, решта – це порошок з розміром часток від 355 мкм до 1 мм.

Література

1. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

Теоретико-практичні основи піноутворення поверхнево-активних речовин

Дроздова А.О., Давтян Л.Л.

Кафедра фармацевтичної технології і біофармації

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

м. Київ, Україна

ldavtian@ukr.net

У піноутворюючих складах природні та синтетичні поверхнево-активні речовини (ПАР) є обов'язковим компонентом. Піноутворююча здатність розчинів ПАР є важливою характеристикою, яку необхідно враховувати при розробці пінних препаратів. Це пов'язано з тим, що утворення стійкої піни є гарантією якості пінного препарату. Піни мають велике значення для технологічного процесу і являють собою один з найцікавіших об'єктів вивчення в області фармацевтичної технології. Тому існуючі методи дослідження піни відображають і практичну та теоретичну сторони питання.

Піноутворюючу здатність розчинів ПАР визначали на приладі Росс-Майлса при температурі 50 ± 2 °С згідно ГОСТ 22567.1–77. Об'єктами дослідження були натрія лаурилсульфат, емульгатор №1, ОС 20, полісорбат 80, сорбітана лаурат, натрія докузат, ПЕГ 6 стеарат, цукрози пальмітат, ПЕГ 75 стеарат, кокамідопропілбетаїн, ПЕГ 100 стеарат, гліцерил лаурат, моногліцериди дистильовані, віск емульсійний, додецил-дипропілен триамін, полісорбат 20, додецил-диметил амонію хлорид, полігексаметиленгуанідин, мірамістин. Досліджувані розчини готували з концентрацією ПАР 7 %.

Порівняльний аналіз даних показує, що показник висоти стовпа піни поверхнево-активних речовин ПЕГ 6 стеарат, ПЕГ 75 стеарат, ПЕГ 100 стеарат, воску емульсійного, емульгатору № 1, МГД, цукрози пальмітату і гліцерил лауреату поступається висоті стовпа піни таких ПАР як натрію лаурилсульфат, ОС 20, полісорбат 80, сорбітан лаурат, натрію докузат, кокамідопропілбетаїн, додецил-дипропілен триамін, полісорбат 20, додецил-диметил амонію хлориду, полігексаметиленгуанідин і мірамістин. При цьому активна фаза піноутворення (висота стовпа піни) триває до 100-150 с. Починаючи з 150 с висота стовпа піни зменшується і даний процес триває до 300 с.

При розробці препарату важливою характеристикою є також показник стійкості піни, тому що, він безпосередньо впливає на терапевтичну активність препарату. Експериментально встановлено, що стійку піну утворюють натрію лаурилсульфат, емульгатор №1, полісорбат 80, сорбітану лаурат, ПЕГ 6 стеарат, цукрози пальмітат, ПЕГ 75 стеарат, кокамідопропілбетаїн, ПЕГ 100 стеарат, гліцерил лаурат, моногліцериди дистильовані, віск емульсійний і полігексаметиленгуанідин. Необхідно відмітити, що немає прямої залежності між висотою стовпа піни та її стійкістю.

Таким чином, встановлено, що вивчені ПАР у розчинах хоча і утворюють піну, проте вибрати оптимальний ПАР за дослідженими параметрами неможливо. Як свідчать попередні дослідження стійка піна утворюється при поєднанні двох і більше ПАР, тому надалі нами будуть вивчені піноутворюючі властивості сумішей гідрофільних і гідрофобних поверхнево-активних речовин.

Дослідження з розробки технології водного витягу з імунотропними властивостями, призначеного для застосування в педіатрії

Дмитрієвський Д.І., Нем'ятих О.Д., Гербіна Н.А.

*Кафедра заводської технології ліків,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

dmitrievski71@gmail.com

Вступ. Актуальним напрямком сучасних наукових досліджень у фармації є розробка вітчизняних фітопрепаратів, що призначені для профілактики та лікування імунного дисбалансу у дітей. Дана проблема пов'язана із загостренням соціальних та економічних проблем, ескалацією природних та техногенних ризиків та ін., які обумовлюють стрімке зростання загальної захворюваності в педіатрії, що пов'язано з морфофункціональними зсувами в імунній системі дитини. Останнє, у свою чергу, виявляється у вигляді хронічних інфекцій, поствакцинальних ускладнень, алергій, а також інших патологічних станів, у генезі яких відзначається дисбаланс у Т- або В- системах імунітету [1].

На сьогоднішній день номенклатуру сучасних імуностимулюючих препаратів складають перш за все синтетичні засоби, застосування яких не є безпечним для зростаючого організму дитини. Тому особливий інтерес у даному аспекті становлять препарати рослинного походження, які вигідно відрізняються від синтетичних аналогів біологічною спорідненістю до тканин організму, низькою токсичністю та м'якою дією. При цьому необхідно зазначити, що асортимент рослинних лікарських засобів (РЛЗ) з комплексною дією при згаданій патології на фармацевтичному ринку України є обмеженим, а наявні у формі настоянок містять етанол, застосування якого обмежено для дітей. Тому створення нового багатокомпонентного РЛЗ у формі водного витягу призначеного для застосування як активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ) у складі дитячих лікарських препаратів з імунотропними властивостями є актуальним.

У процесі обґрунтування складу фітокомпозиції у попередніх дослідженнях [3] нами була обрана лікарська рослинна сировина (ЛРС), для якої характерні необхідні для створюваного РЛЗ фармакологічні властивості. Такою ЛРС є ехінацеї пурпурової корені (містять гідроксикоричні кислоти, тритерпеноїди, флавоноїди, дубильні речовини, полісахариди, вуглеводи та ін.), горобини звичайної плоди (містять органічні кислоти, білки, амінокислоти, дубильні речовини, вуглеводи, полісахариди, мінеральні елементи, флавоноїди, терпеноїди та ін.), шипшини плоди (містять вуглеводи, органічні кислоти, жирну олію, антоціани, флавоноїди та ін.). БАР відібраної ЛРС виявляють антиоксидантні та імуномодельючі властивості, посилюють опірність організму дії шкідливих факторів, зменшують проникність і ламкість капілярів, виявляють антимікробну дію [2,4].

Для вибору кількісного співвідношення компонентів у фітокомпозиції, нами було проведено фармакотерапевтичне та фітохімічне дослідження РЛЗ з

урахуванням внеску кожної ЛРС у кінцевий терапевтичний ефект відповідно до складання лікарських зборів. У результаті проведених досліджень запропоновано склад фітокомпозиції на 100 г, а саме: ехінацеї пурпурової коренів – 67,0 г, горобини звичайної плоди – 22,0 г, шипшини плоди – 11,0 г.

Метою даної роботи є розробка технології водної витяжки, що призначена для створення дитячих лікарських препаратів з імунотропними властивостями.

Матеріали і методи. Для одержання водної витяжки використовували ехінацеї пурпурової корені (за ДФУ 1.3., С. 177), горобини звичайної плоди (ГФ XI, С. 297), шипшини плоди (ГФ XI, С. 294).

У якості екстрагенту використовували воду очищену, яка є добрим розчинником для комплексу гідрофільних БАР фітокомпозиції з потенційними імунотропними властивостями та задовольняє вимоги педіатрії щодо безпеки розроблюваного лікарського засобу. Ступінь подрібнення сировини відповідає її гістологічній будові та хімічному складу.

В процесі розробки технології РЛЗ (водної витяжки) експериментально обґрунтовували: співвідношення ЛРС і екстрагенту (1:6, 1:8, 1:10, 1:12, 1:14), метод екстрагування (мацерація, ремацерація, перколяція), температуру ($50\pm 5^\circ\text{C}$, $70\pm 5^\circ\text{C}$, $90\pm 5^\circ\text{C}$), час екстракції (1 доба, 2 доби, 3 доби, 7 діб). Критеріями оцінки були: вихід екстрактивних речовин (сухий залишок), вміст білково-полісахаридного комплексу та вміст гідроксикоричних кислот (ГКК).

Екстрактивні речовини визначали за ДФУ 1, вміст ГКК досліджували з використанням спектрофотометричного методу у перерахунку на кислоту хлорогенову за довжини хвилі 327 нм із застосуванням питомого показника поглинання кислоти хлорогенової.

Результати та їх обговорення. Дані табл. 1 показують залежність вмісту екстрактивних речовин у водних витягах фітокомпозиції від температури екстрагування та співвідношення сировина-екстрагент.

Таблиця 1

Вихід екстрактивних речовин в залежності від умов екстракції

№ досліджу	Температура, °C	Співвідношення сировина-екстрагент*	Екстрактивні речовини	
			у витягу, %	у перерахунку на сировину, %
1	2	3	4	5
1.	$50\pm 5^\circ\text{C}$	1:6	$3,20\pm 0,10$	$19,20\pm 0,13$
2.		1:8	$3,00\pm 0,12$	$24,00\pm 0,44$
3.		1:10	$2,60\pm 0,12$	$26,00\pm 0,21$
4.		1:12	$2,20\pm 0,09$	$26,40\pm 0,20$
5.		1:14	$1,90\pm 0,10$	$26,60\pm 0,36$
6.	$70\pm 5^\circ\text{C}$	1:6	$4,60\pm 0,09$	$27,60\pm 0,21$
7.		1:8	$4,40\pm 0,11$	$35,20\pm 0,15$
8.		1:10	$4,00\pm 0,11$	$40,00\pm 0,49$
9.		1:12	$3,80\pm 0,10$	$45,60\pm 0,77$

1	2	3	4	5
10.		1:14	3,60±0,21	50,40±0,12
11.	90±5°C	1:6	6,00±0,21	36,00±0,46
12.		1:8	5,80±0,15	46,40±0,43
13.		1:10	5,39±0,15	53,90±0,20
14.		1:12	4,51±0,10	54,12±0,36
15.		1:14	3,90±0,16	54,60±0,22

Примітка: * – ступінь подрібнення сировини: ехінацеї пурпурової корені – 1-3 мм, горобини звичайної плоди – 3-7 мм, шипшини плоди – 3-5 мм.

Як видно з таблиці, при 50°C, незалежно від співвідношення сировини та екстрагенту вихід екстрактивних речовин неповний. При підвищенні температури екстракції до 70°C вміст речовин, що екстрагуються, зростає та демонструє прямопропорційну залежність від кількості використовуваного екстрагенту. Однак, концентрація екстрактивних речовин в напівпродукті зі збільшенням об'єму одержаної витяжки зменшується. Подібна залежність спостерігається також при екстракції при 90°C.

Аналіз отриманих даних дозволив дійти висновку, що найкращими умовами для екстрагування водного комплексу БАР досліджуваної фітокомпозиції є температура екстракції 90±5°C при співвідношенні сировина-екстрагент 1:10.

Випробуваннями щодо встановлення залежності кінетики вилучення екстрактивних речовин від тривалості процесу показало, що максимальний вихід останніх реєструється на 3-годинній відмітці спостереження з подальшою стабілізацією величин оцінюваного параметру. При цьому при першій екстракції протягом першої години переважно відбувається набрякання сировини з порівняно незначним виходом суми екстрактивних речовин. Вищезазначене послужило обґрунтуванням для використання при виробництві рослинного витягу дробної мацерації, яку з метою максимального виснаження сировини проводили двома порціями екстрагенту (рис. 1).

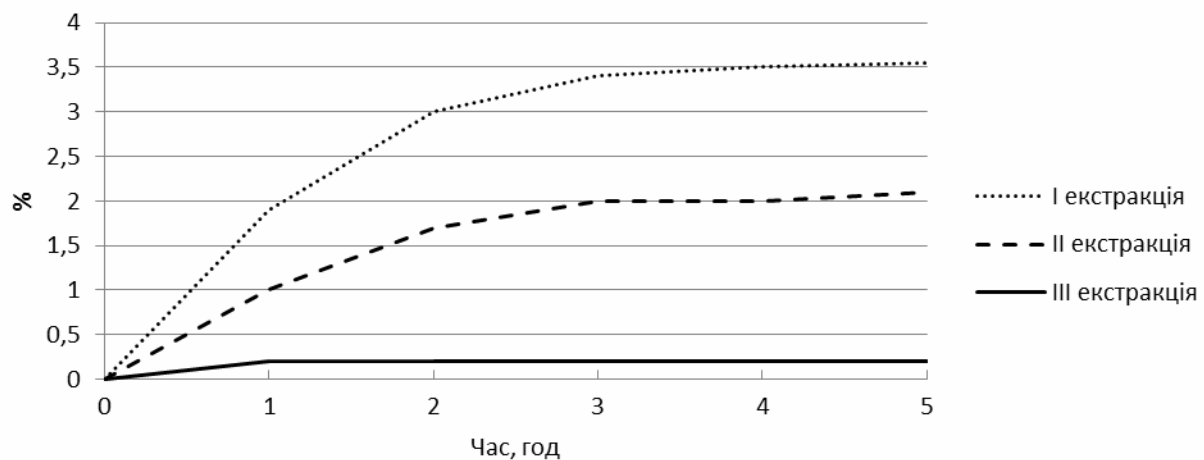


Рис. 1. Вихід екстрактивних речовин в залежності від тривалості екстракції

Фітохімічний аналіз одержаного екстракту виявив наявність біологічно активних речовин в достатній кількості, що обумовлюють реалізацію потенційним лікарським засобом імуноотропної дії (табл. 2).

Таблиця 2

Фітохімічний аналіз одержаного витягу

№ п/п	Група біологічно активних речовин	Вміст, %		
		у витягу	у перерахунку на сировину	у перерахунку на екстрактивні речовини
1.	Екстрактивні речовини	5,39±0,15	53,90±0,20	-
2.	Білково-полісахаридний комплекс	1,13±0,03	11,30±0,28	21,00±0,22
3.	Гідроксикоричні кислоти	0,32±0,02	3,20±0,09	5,94±0,24

Таким чином, результати досліджень щодо визначення оптимальних параметрів екстракції фітокомпозиції, представленої коренями ехінацеї пурпурової, а також плодами горобини звичайної та шипшини, дозволяють зробити висновок, що розроблений режим екстрагування фітокомпозиції забезпечує достатньо повний перехід БАР з потенціальними імуноотропними властивостями в напівпродукт, з використанням якого одержані готові лікарські препарати у формі сиропу та желе [3].

Література

1. Малащенко, И. К. Принципы иммунокорректирующей терапии вторичных иммунодефицитов, ассоциированных с хронической вирусно-бактериальной инфекцией / И. К. Малащенко, Н. А. Дидковский // РМЖ. – 2002. – Т. 10, № 21. – С. 973.
2. Лебедев, В. В. Супероксидные основы патогенеза и терапии иммунных расстройств / В. В. Лебедев // Проблемы патогенеза и терапии иммунных расстройств ; под ред. В.В.Лебедева. – М. : Медицина, 2002. – Т. 1. – С. 635.
3. Нем'ятих, О. Д. Використання рослинних субстанцій в технології лікарських препаратів імуномодельючої дії для застосування в педіатрії : дис. ... д-ра фармац. наук : 15.00.01 / Нем'ятих Оксана Дмитрівна. – Х., 2013. – 370 с.
4. Яковлева, Л. В. Вивчення фармакодинаміки нового імуноотропного засобу для дітей – сиропу «Афлуфит» / Л. В. Яковлева, О. Д. Нем'ятих, О. Ю. Кошова // Фармацевтичний журнал. – 2010. – № 5. – С. 42-46.

Перспективи розробки нового препарату для лікування пародонтиту

Журенко Д.С., Цубанова Н.А.

Кафедра загальної фармації та безпеки ліків

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

zidikor@gmail.com

На сьогоднішній день актуальним є пошук та розробка препаратів на основі лікарської рослинної сировини, яка поряд із вираженою терапевтичною дією матиме мінімум негативних реакцій, що дає можливість тривалого безпечного застосування. Перспективними об'єктами для розробки нового препарату можна вважати екстракт алое та екстракт кори дуба.

Екстракт алое містить у своєму складі органічні кислоти, яблучну і янтарну кислоти, складні ефіри, феноли, поліуроніди, 3-глікозил-хромон-алоезін, хризофанова кислота, антрони, гомонаталоїн, емолін, алоїн, наталоїн, рабарберон, емодін, алантоїн, фітонциди, вітаміни С, Е і групи В, бета-каротин, мікро- та макроелементи та інші біологічно активні речовини. Препарати алое мають протизапальну і знеболюючу дію. Екстракт алое якісно виконує свою функцію біогенного стимулятора, прискорює процеси регенерації.

Екстракт кори дуба містить комплекс активних біологічних речовин, які мають в'язучу, імуностимулюючу, ообволакуючу, антацидну, протизапальну та протимікробну дію. Основними біологічно активними речовинами густого екстракту кори дуба є похідні галової, елагової, фенолкарбонової кислот, катехинів та ін. Відоме використання кори дуба в стоматологічній практиці для лікування різних запальних процесів слизової оболонки порожнини рота, у тому числі й стоматиту. При лікуванні пародонтозу застосовується у складі зубних паст, надає благотворну дію на тканини пародонта, володіючи антисептичною, загоюючою і загальностимулюючою дією. Застосовується настій на всіх стадіях лікування пародонтозу з метою усунення запалення.

У попередніх дослідженнях встановлено мембраностабілізуючу активність сухого екстракту алое у дозі 3 мг/кг та визначено виражену антибактеріальну активність у густого екстракту кори дуба у дозі 5 мг/кг. На їх основі вченими НФаУ під керівництвом проф. Хохленкової Н.В. було розроблено новий гель наступного складу: густий екстракт кори дубу – 5%, сухий екстракт алое – 3%, карбопол 934Р – 3%, триметамол – 2,5%, ЕДТА – 0,05%, гліцерин – 10%, ніпагін – 0,1%, фруктоза – 10%, води очищеної до 100%. Даний гель є перспективним для подальших доклінічних досліджень

Література

1. Патент № 109792 України на корисну модель МПК А61К 36/49, А61К 36/889, А61К 129/00, А61Р 1/02; / Цубанова Н.А., Хохленкова Н.В., Журенко Д.С., І. І. Метью. Фармацевтична композиція у формі стоматологічного гелю з пародонтопротекторною дією, заявник та патентовласник НФаУ. – № u 2016 01693; заяв. 23.02.2016; опубл. 12.09.2016, Бюл. № 17. – 5 с.

Разработка технологии суппозиториев антигистаминного действия

Зафзуф Юнесс, Крикливая И.А.

*Кафедра заводской технологии лекарств,
Национальный фармацевтический университет,
г. Харьков, Украина
irinakrkliva@ukr.net*

Вступление: По данным ВОЗ аллергические заболевания по распространенности занимают третье место. По результатам эпидемиологических исследований около 10-30% населения страдает аллергией и через 20 лет аллергией будет страдать уже около 50% населения земного шара. К факторам, влияющим на рост аллергических заболеваний можно отнести: генетическую предрасположенность, нарушение грудного вскармливания (раннее добавление молока животных или других молочных продуктов), кесарево сечение (повышает риск развития аллергических заболеваний у детей), неадекватная лекарственная терапия, инфекционные и хронические воспалительные заболевания, загрязнение окружающей среды.

Материалы и методы: Объектами исследования являлись: порошки и суспензии сухого экстракта череды трехраздельной и ромашки лекарственной в воде очищенной, спирте этиловом 96%, макроголе-400 и твине-80. Размер и форму частиц определяли микроскопическим методом с помощью лабораторного микроскопа «Konus Academy», оснащенного камерой ScoreTek. Изображение обрабатывали с помощью программного обеспечения Score Photo. Растворимость активных фармацевтических ингредиентов изучали согласно методике, приведенной в Государственной Фармакопее Украины.

Результаты и их обсуждение: Для создания высокоэффективных лекарственных препаратов особое значение имеет изучение физико-химических и технологических свойств субстанций. Биофармацевтическими исследованиями доказано, что с уменьшением размера частиц повышается скорость растворения действующего вещества, что, как правило, приводит к увеличению скорости и степени его всасывания. Поэтому, первым этапом исследований было изучение растворимости сухих экстрактов череды и ромашки. В качестве растворителей использовали воду очищенную, этанол 96%, макрогол – 400 и твин –80. В результате эксперимента было установлено, что сухой экстракт череды и ромашки растворимы в воде очищенной, совсем нерастворимы в этаноле 96%, макроголе – 400 и твине-80. Таким образом, в качестве растворителя активных фармацевтических ингредиентов была выбрана вода очищенная.

Литература

1. Паттерсон, Р. Аллергические болезни: диагностика и лечение. / Р. Паттерсон, Л. К. Греммер, П. А. Гринбергер: пер. с англ. // Под ред. А. Г. Чучалина. – М.: Медицина, 2000. – С. 733.

Актуальність створення комбінації парацетамолу та глюкозаміну для лікування остеоартрозів.

Зупанець І.В., Рубан О.А.

Кафедра заводської технології ліків,

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

ivzupanets@gmail.com

Вступ. Інтерес медичного суспільства до проблеми терапії остеоартрозу (ОА) має місце завдяки великому поширенню та хронічно-прогресуючому перебігу даного захворювання, що призводить до зниження або навіть втрати трудоспроможності працюючого молодого населення та зниження якості життя. Парацетамол та глюкозамін (ГА) широко застосовуються для призупинення розвитку ОА, покращення функціонального стану та якості життя, знеболення суглобів.

Матеріали та методи. У технологічному обґрунтуванні можливості комбінації парацетамолу і глюкозаміном було використано: парацетамол (БХФЗ, Україна), глюкозамін у різних солях – гідрохлорид (Sigma, Німеччина), сульфат та N-ацетил (обидва БХФЗ, Україна).

Результати та їх обговорення. Фармакологічні засоби, якими користуються для лікування ОА, підрозділяються на дві основні групи симптом-модифікуючих препаратів: анальгетики та нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), що швидко викликають анальгезуючий та протизапальний ефект у суглобі; та засоби сповільненого типу дії. [1] До засобів сповільненого типу дії відносяться хондропротектори такі як глюкозамін, що являють собою глікозаміноглікани, розташовані у екстарцелюлярному матриксі хряща. У клінічній практиці було виявлено, що прийом 1500 мг глюкозаміну сульфату на добу зменшує прийом НПЗЗ на 36-50 %. Парацетамол перевищує дію плацебо у відношенні покращення функції хворих суглобів та анальгетичної дії. Побічні дії при прийомі плацебо та ацетамінофену не мали різниці. Парацетамол поступався анальгетичному ефекту НПЗЗ, але мав набагато кращу переносимість. [2] В результаті огляду було зроблено висновок про доцільність створення комбінації парацетамолу та глюкозаміну. Проводили виміри фізико-хімічних (форма та розмір частинок, вологість, розчинність) та фармако-технологічних (плинність, кут природнього відкосу, пресуємість) можливостей субстанцій, проведена мікроскопія АФІ. На основі отриманих даних у подальшому буде вибрана оптимальна технологія створення таблеток.

Література

1. Остеоартроз: современные подходы к лечению | Вакуленко О.Ю., Жилиев Е.В. | «РМЖ» №22 от 15.12.2016.
2. Towheed T., Maxwell L., Judd M., et al. Acetaminophen for osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev., 2006, 25;(1) : CD004257.

Антибактериальная присыпка с наночастицами серебра

Исмаилова М.Г, Шерматова И.Б.

Ташкентский фармацевтический институт,

г. Ташкент, Республика Узбекистан

iroda.shermatova.94@mail.ru

В настоящее время одна из быстро развивающихся областей современной нанотехнологии – создание и использование наноразмерных частиц различных материалов. Особое внимание обращено на наночастицы серебра. Наночастицы серебра, как и другие наночастицы, характеризуются уникальными свойствами, связанными с высоким отношением их поверхности к объему, что определяет большую эффективность их действия [1].

Для выполнения настоящей работы при получении наночастиц серебра (НЧ) была использована методика «зеленого синтеза». Суть данной методики заключается в предварительном получении экстракта флавоноидсодержащего растительного сырья, в частности череды трехраздельной (*Bidens Tripartita*). Биологически активные вещества извлекали из растений путем экстракции в 70% раствор этанола. Для этого в емкости помещали по 1 г мелко нарезанных листьев, заливали 100 мл 70% раствора этанола и ставили на паровую баню на 30 мин. Полученную вытяжку остужали до комнатной температуры, доводили до начального объема и фильтровали. Для получения наночастиц серебра к 1 мл полученного экстракта добавляли 10 мл раствора нитрата серебра ($1 \cdot 10^{-3}$ моль/л). Синтез наночастиц проводили при комнатной температуре при непрерывном перемешивании до изменения цвета. Так, в процессе исследований мы наблюдали, что цвет наблюдаемых суспензий меняется от светло-желтого до красно-коричневого в течение 60 минут инкубации при комнатной температуре, что явно свидетельствует об образовании наночастиц. Образование наночастиц фиксировали спектрофотометрически на ИК-спектрофотометре (Cary 630 Ftir Agilent Technologies USA), а детальную картину визуализировали микроскопическим методом – атомно-силовой микроскопией (АСМ). Технология получения присыпок с НЧ серебра базировалась на физической иммобилизации суспензии с наночастицами в порошок. Практическое применение присыпки с НЧ серебра способствует ухудшению условий для вегетирования микрофлоры. Особенно эффективно это свойство присыпки проявляется при уходе за тяжелыми лежачими больными во избежание образования пролежней, при заживлении и полном излечении раны соответствующей этиологии, аллергиях, экземах и т.д. [2].

Литература

1. Крутиков Ю. А., Кудринский А. А., Олейник А. Ю., Лисичкин Г. В. Синтез и свойства наночастиц серебра: достижения и перспективы // Успехи химии. 2008. – Т.77. - № 3. – С. 242-269.

Скринінг хлібопекарських дріжджів

¹Каландирець Т.С., ¹Красінько В.О., ²Андріяш Г.С., ²Тігунова О.О.

¹ Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна

² ДУ «Інститут харчової біотехнології і геноміки НАН України»,

м. Київ, Україна

tanya.kalandyrets@gmail.com

Вступ: на сьогоднішній день актуальним є збагачення раціону харчування дефіцитними компонентами шляхом впровадження у виробництво хлібопекарських дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*, збагачених мікронутрієнтами [1].

Матеріали та методи: об'єктами дослідження були хлібопекарські дріжджі роду *Saccharomyces cerevisiae*: «Львівські», «Японські», «Фінські», «ЛК-14», «САФ» з «Колекції штамів мікроорганізмів та ліній рослин для харчової і сільськогосподарської біотехнології» ДУ «Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України». Посівний матеріал отримували на солодовому суслі з вмістом сухих речовин 8,0 %. Як ростове використовували мелясне середовище наступного складу (г/дм³): меляса – 60; сечовина – 1,0; кукурудзяний екстракт – 0,6; (CH₄)₂SO₄ – 1,25; ДАФ – 1,25; КСІ – 0,6; MgSO₄ – 0,4; FeCl₂ – 0,05. Дріжджі культивували глибинним періодичним способом на качалках (240 об/хв) за температури 31 ± 1°C протягом 72 годин.

Результати та їх обговорення: було визначено кількість біомаси в середовищі ваговим методом. Найбільшу кількість біомаси було отримано при культивуванні на мелясному середовищі дріжджів *S. cerevisiae* ЛК-14 (69,9 г/дм³). Кількість біомаси при культивуванні «Львівських» дріжджів складала 42,7 г/дм³, «Японських» – 37,5 г/дм³, «Фінських» – 27,0 г/дм³, «ЛК-14» – 69,9 г/дм³, «САФ» – 57,7 г/дм³. Для визначення якості хлібопекарських дріжджів визначали підйомну силу кожного штаму. Максимальна підйомна сила була у дріжджів *S. cerevisiae* «Японські» (87,5 од.). Підйомна сила для дріжджів «Львівських» складала 122,5 од., «Фінських» – 115,5 од., «ЛК-14» – 133,0 од., «САФ» – 91,0 од. Також визначено осмочутливість досліджуваних дріжджів. Встановлено, що осмочутливість штаму *S. cerevisiae* «ЛК-14» становила 0,9 од., «Львівських» – 1,6 од., «Фінських» – 0,91 од., «САФ» – 0,86 од. Для визначення потреби в збагаченні додатковими поживними речовинами біомаси дріжджів встановлювали наявність незамінних амінокислот. Амінокислоти визначали хроматографічним методом на пластинах Silufol [2]. За результатами дослідження було показано, що всі штами дріжджів містили спектр незамінних амінокислот, однак, їхня кількість була незначною.

Отже, хлібопекарські дріжджі роду *S. cerevisiae* в подальшому можуть слугувати об'єктом для збагачення фізіологічно важливими мікронутрієнтами.

Література

1. Смоляр В.І, Петрашенко Г.І, Голохова О.В. Фортифікація харчових продуктів // Проблеми харчування. – 2014. – С. 29.
2. Федорченко С. В. Хроматографічні методи аналізу. – Івано-Франківськ: навч. посіб, 2012. – 146 с.

Разработка технологии получения мази из масла семян *Peganum harmala* Камолова С.Г., Арипова Н.Х., Убайдуллаев К.А.

*Кафедра фармацевтической химии,
Ташкентский фармацевтический институт,
г. Ташкент, Узбекистан
sarvinoz_9224@mail.ru*

Введение. Гармала широко распространена во всех республиках Средней Азии и на юге Казахстана, часто произрастает также в сухих степях в южных районах европейской части страны и на Кавказе. Семена гармалы в медицинских целях используются как антисептическое средство. В Индии их поджигают для окулирования ран. Народная медицина Азиатских стран рекомендует отвар из семян гармалы для возбуждения центральной нервной системы при некоторых заболеваниях. Также снадобье принимают для снятия болей в животе, при проблемах с сердечно-сосудистой системой, при радикулите. До сих пор создание фитохимических препаратов остаётся актуальным направлением научных исследований. Во многие важнейшие фармакотерапевтические группы входят препараты растительного происхождения [1].

Материалы и методы. Масла семян *Peganum harmala* 0,1 г в виде мази 0,1% – 100,0 г для медицинского применения в качестве антисептического и противовоспалительного средства для наружные применение. Технология препаратов растительного происхождения имеет свои особенности, связанные с физико-химическими свойствами исходных субстанций, которые необходимо учитывать при выборе эмульсионной основы, установлении режима проведения производственных операции.

Начальным этапом при разработке технологии получения лекарственного препарата является изучение структурно-механических и технологических свойств действующих веществ, в зависимости от которых основа мази может вести себя разнообразно. По показателям технологических свойств действующего вещества можно прогнозировать виды и количества необходимого содержания основы мази, а также ход технологического процесса.

Способ получения масла. 268 г Семян гармалы после измельчения поместили в делительную воронку емкостью на 1 мл и заливали петролейным эфиром до образования зеркального слоя, через 12 ч. петролейное эфирное извлечение сливали, сырье залили новой порцией экстрагента. Эту операцию повторили до истощения растительного масла в сырье (проба на фильтрованной бумаге). Объединённый петролейно-эфирный экстракт перегоняли и сгущали под вакуумом. Выход масла – 28,31 г (10,6%).

Все исследования по разработке состава, технологии изготовления выполнены в Ташкентском фармацевтическом институте. Сотрудниками ТФИ разработана уникальная технология получения масла из семян гармалы (*Peganum harmala*), включающая прямую перколяцию петролейным эфиром.

Разработка оптимального состава мази включала проведение биофармацевтических исследований по выбору мазевой основы, концентрации и способа введения масла гармала. Были изучены эмульсионные основы - сплав эмульгатора Т2, вазелина и воды (1:3:6); сплав растительного масла (Оливковое масла), пчелиного воска и воды (6:1:3).

Идентификацию масла гармала в мазях проводили по гармин ГХ-Масс – спектроскопическим методом. Анализ ГХ-МС проводили с использованием TRACE 1310 TSQ 8000 (Thermo Fisher Scientific, США). Капиллярную колонку HP 5MS (30 м x 250 мкм × 0,25 мкм) использовали для разделения ГХ-МС при следующих условиях: температуру инжектора 180°C; используемый газ-носитель – при скорости потока 1,5 мл / мин.

Таблица 1

Числовые показатели масла

Плотность	0.908-0.912
Число омыления	170-178
Йодное число	115-125
Кислотное число	2.4
Эфирное число	167.6

Методом ГХ изучен жирнокислотный состав масла:

Таблица 2

Сравнение жирно-кислотного состава исследуемого образца с растительными маслами (% от массы кислот)

Кислота	Масло семян P.harmala	Масло Расторощи	Масло Клещевины (касторовое)	Масло Миндаля	Масло Подсолнечника
Миристиновая	0.09	-	-	-	0,10
Пальмитиновая	6.89	7,50	1,43	4,00	4,95
Пальмитолеиновая	0.14	-	-	0,80	-
Маргариновая	0.08	-	-	-	-
Стеариновая	2.88	4,00	1,29	3,50	3,20
Олеиновая	21.74	21,00	4,17	73,25	32,00
Линоленовая	1.22	1,50	5,54	1,20	0,95
Линолевая	65.64	64,50	-	20,00	58,00
Арахидиновая	0.63	-	-	-	0,90
Эйкозеновая	0.28	-	-	-	-
Бегеновая	0.33	1,50	-	-	-
Лигнцериновая	0.08	-	-	-	-
Рицинолевая	-	-	87,57	-	-

Из данных таблицы видно, что основной жирной кислотой масла является эссенциальная жирная кислота 18:2 (линолевая) составляющая около 66% от массы кислот. Содержание олеиновой (18:1) и линоленовой кислоты (18:3), составило около 23%. Среди насыщенных кислот в исследуемом образце преобладают пальмитиновая (16:0) и стеариновая (18:0).

Получение мази из масла семян гармалы: для основы мази выбрали два разных состав.

Состав 1

Масла семян гармалы	0,1гр
Диоксидин	10,0 гр
Фенхеля масла	0,2 гр
Вазелин	До 100,0 гр

Состав 2

Масла семян гармалы	0,1 гр		
Основа эмульсионная до 100,0 гр			
Вазелин	60,0 гр	Растительное масло (Оливковое масло)	60,0 гр
T ₂ эмульгатор	10,0 гр	Пчелиный воск	10,0 гр
Очищенная вода	30,0гр	Очищенная вода	30,0 гр

На водяной бане пчелиный воск растворяется в оливковом масле, каплями смешивается нужное количество очищенной воды до получения однородной массы. В самом конце смешивается с маслом гармалы.

Из полученной мази методом хромато-масс спектрометрии изучен алкалоид гармин.

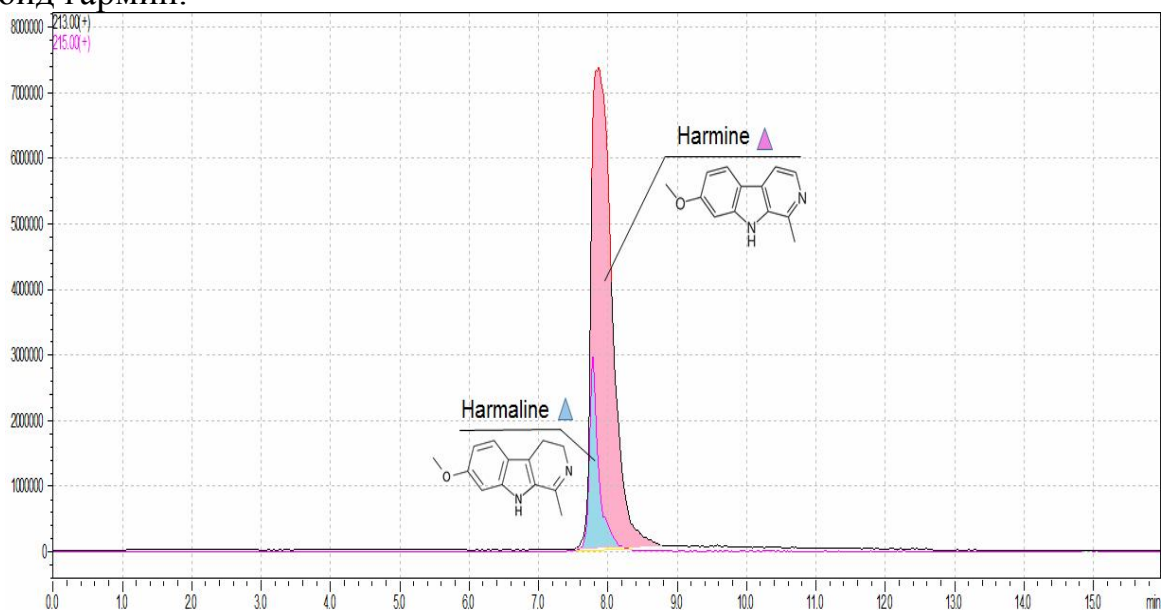


Рис. 1. Хроматограмма.

В результате физико-химических исследований разработан состав и технология получения 0,1% мази масла гармала, что используются как антисептический и противовоспалительных средств.

Литература

1. Развитие и будущее химия натуральной соединений в Узбекистане. – Научно-практическая конференция, 18-19 май 2016г.
2. Справочник «Растительные лекарственные средства Абу Али Ибн Сино», Ташкент – 2006.
3. Сергей Москалёв «Гармала», журнал «Наука и религия» - 2003.

**Індукція синтезу поверхнево-активних речовин
NOCARDIA VACCINII IMB B-7405**

з підвищеною антимікробною та антиадгезивною активністю

Макієнко В.О., Пирог Т.П.

Національний університет харчових технологій,

м. Київ, Україна

Berenika00000@gmail.com

Вступ. Нині антибіотики є одними з найпоширеніших продуктів на фармацевтичному ринку; потужність їх виробництва у світі становить понад 100 тис. т на суму більше 20 млрд. доларів. Їх застосовують в медичній практиці, сільському господарстві, ветеринарії тощо. Проте через таку розповсюдженість антибіотиків у житті сучасної людини постала загроза виникнення полірезистентних штамів, нечутливих до дії цих речовин. Так, на сьогоднішній день великою проблемою стали внутрішньо-лікарняні інфекції, спричинені бактеріями, стійкими до впливу поширених антибіотиків: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella* sp., *Proteus mirabilis*, *Providencia* spp., *Acinetobacter*, *Serratia marcescens* та ін.

Велику роль у підвищенні стійкості бактерій до антимікробних речовин відіграє формування мікробних біоплівки на абіотичних поверхнях. На сьогодні для видалення біоплівки використовуються сильнодіючі синтетичні препарати, токсичні для людини та тварин і які потребують знешкодження після використання. Тому все ширше починають застосовувати альтернативні антибіотикам антимікробні препарати біологічного походження (пробіотики, бактеріофаги, ферменти) та активно досліджуються нові потенційні біоциди (поверхнево-активні речовини (ПАР) мікробного походження, пептиди, бактеріоцини, лектини та ін.).

Раніше [1] було встановлено, що внесення у середовище культивування штаму IMB B-7405 клітин конкурентних мікроорганізмів (*E. coli* IEM-1 і *Bacillus subtilis* БТ-2) супроводжувалося синтезом ПАР з підвищеною антимікробною активністю [2,3]. Так, мінімальна інгібуюча концентрація (МІК) щодо бактерій і дріжджів поверхнево-активних речовин, синтезованих в таких умовах культивування, становила 6–50 мкг/мл і була в 2,4–13 разів нижчою, ніж МІК ПАР, утворюваних на середовищі без бактерій-індукторів.

В зв'язку з цим, *мета даної роботи* – дослідження антимікробної та антиадгезивної властивості поверхнево-активних речовин, синтезованих *N. vaccinii* IMB B-7405 на рафінованій та відпрацьованій соняшниковій олії за присутності біологічних індукторів.

Матеріали й методи. Основний об'єкт досліджень – штам *Nocardia vaccinii* IMB B-7405, зареєстрований в Депозитарії мікроорганізмів Інституту мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного Національної академії наук України за номером IMB B-7405. *N. vaccinii* IMB B-7405 вирощували в рідкому мінеральному середовищі такого складу (г/л): NaNO₃ – 0,5; MgSO₄×7H₂O – 0,1; CaCl₂×2H₂O – 0,1; KH₂PO₄ – 0,1; FeSO₄×7H₂O – 0,001, дріжджовий автолізат –

0,5 % (об'ємна частка). Як джерело вуглецю використовували рафіновану або відпрацьовану після смаження картоплі олію у концентрації 2 % (об'ємна частка). Як посівний матеріал використовували культуру в експоненційній фазі, вирощену на середовищі наведеного складу з 0,5% олії. Інокулят вносили у кількості 10% від об'єму середовища.

Бактерії *E. coli* ІЕМ-1 та *B. subtilis* БТ-2, вирощені на МПА упродовж 14 і 24 год, суспендували в 100 мл стерильної водопровідної води і вносили 2,5 мл суспензії на 100 мл середовища культивування продуцента ПАР у лаг- і експоненційній фазі росту. Інактивовані клітини (стерилізацією в автоклаві при 131° С упродовж 1 год) вносили з розрахунку 10 мл суспензії на 100 мл поживного середовища. Культивування *N. vaccinii* ІМВ В-7405 здійснювали у 750 мл колбах з 100 мл середовища на качалці (320 об/хв) при 30°С упродовж 5 діб.

У дослідженнях використовували поверхнево-активні речовини, екстраговані з супернатанту сумішшю Фолча (хлороформ і метанол, 2:1) як описано у наших попередніх роботах [1–3].

Як тест-культури використовували штами бактерій (*E. coli* ІЕМ-1, *B. subtilis* БТ-2, *Proteus vulgaris* ПА-12, *Pseudomonas* sp. МІ-2, *Staphylococcus aureus* БМС-1, *Enterobacter cloacae* С-8) з колекції живих культур кафедри біотехнології і мікробіології Національного університету харчових технологій.

Антимікробні властивості поверхнево-активних речовин аналізували за показником мінімальної інгібуючої концентрації. Визначення МІК здійснювали методом двократних серійних розведень у м'ясо-пептонному бульйоні (МПБ) для бактерій як описано раніше [3].

Кількість адгезованих клітин (для визначення антиадгезивних властивостей ПАР) визначали спектрофотометричним методом як відношення оптичної густини суспензії, одержаної з оброблених препаратами ПАР матеріалів до оптичної густини контрольних зразків (без обробки ПАР) і виражали у відсотках

Дослідження впливу ПАР на руйнування біоплівки здійснювали з використанням полістиролових планшетів. Кількість адгезованих клітин визначали спектрофотометричним методом так само, як і в дослідженнях антиадгезивних властивостей. Ступінь руйнування біоплівки (%) визначали як різницю між адгезією клітин у необроблених і оброблених ПАР лунках полістиролового планшета.

Усі досліди проводили в 3 повторах, кількість паралельних визначень в експериментах становила 3–5. Статистичну обробку експериментальних даних здійснювали як описано у попередніх роботах [1–3]. Відмінності середніх показників вважали достовірними на рівні значимості $p < 0,05$.

Результати та обговорення. В основі здатності мікробних ПАР руйнувати біоплівки лежать антимікробні властивості, тому на першому етапі визначали антимікробну активність поверхнево-активних речовин *N. vaccinii* ІМВ В-7405, синтезованих на відпрацьованій олії за присутності біологічних індукторів.

Встановлено, що внесення як живих, так і інактивованих клітин індукторів супроводжувалося утворенням поверхнево-активних речовин з підвищеною антимікробною активністю (таблиця). Так, МІК щодо всіх досліджуваних тест-культур ПАР, синтезованих за наявності *B. subtilis* БТ-2 та *E. coli* ІЕМ-1, становили 0,5-14 мкг/мл, у той час як мінімальні інгібуючі концентрації ПАР, синтезованих без індуктора, були значно вищими (10-80 мкг/мл).

Таблиця 1

Антимікробна активність ПАР *N. vaccinii* ІМВ В-7405, синтезованих на рафінованій та відпрацьованій олії

Субстрат	Клітини індукторів	МІК (мкг/мл) щодо				
		<i>E. coli</i> ІЕМ-1	<i>B. subtilis</i> БТ-2	<i>Pseudomonas</i> sp. МІ-2	<i>Proteus vulgaris</i> ПА-12	<i>S. aureus</i> БМС
Олія рафінована	<i>E. coli</i> ІЕМ-1 живі	3	6	3	14	3
	<i>B. subtilis</i> БТ-2 живі	0,7	0,7	1,5	6	3
	Контроль (без індуктора)	16	32	32	64	32
Олія після смаження фрі	<i>E. coli</i> ІЕМ-1 живі	1,5	3,5	2,2	7	3,5
	<i>B. subtilis</i> БТ-2 живі	0,5	2,2	0,9	3,5	1,8
	Контроль (без індуктора)	10	80	20	80	40

Зазначимо, що концентрація синтезованих ПАР не залежала від наявності в середовищі індукторів і становила близько 2,5 г/л. Подібні закономірності спостерігались також і при вирощування штаму ІМВ В-7405 на очищеному гліцерині [3]. Ми вважаємо, що підсилення антимікробної активності пов'язано зі зміною якісного складу комплексу мікробних ПАР.

Подальші експерименти були спрямовані на дослідження здатності ПАР *N. vaccinii* ІМВ В-7405, синтезованих за присутності *B. subtilis* БТ-2 та *E. coli* ІЕМ-1, руйнувати мікробні біоплівки. Дані, наведені на рисунку, показують, що за дії розчину ПАР, утворених в присутності живих клітин індуктора, максимальна деструкція біоплівки перебувала в межах 80-90 %, в той час як під впливом ПАР, синтезованих без індуктора, не перевищувала 70 %.

Найвищий ступінь руйнування біоплівок досягався при концентрації поверхнево-активних речовин 94-188 мкг/мл.

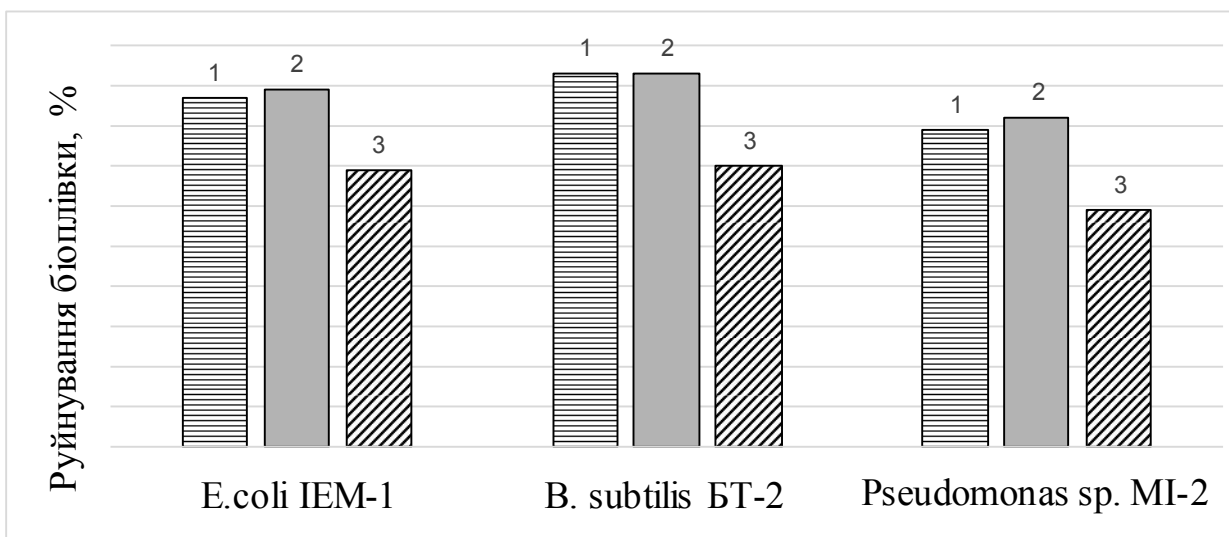


Рис. 1. Вплив ПАР *N. vaccinii* ІМВ В-7405, синтезованих за присутності індукторів на ступінь руйнування біоплівки деяких бактерій.

Клітини індукторів: 1 – *E. coli* IEM-1; 2 – *B. subtilis* БТ-2; 3 – контроль (без індуктора).

На наступному етапі аналізували вплив ПАР, синтезованих за присутності *B. subtilis* БТ-2 та *E. coli* IEM-1, на прикріплення деяких бактерій до поверхні полістиролових планшетів (табл. 2).

Таблиця 2

Антимікробна активність ПАР *N. vaccinii* ІМВ В-7405, синтезованих на рафінованій та відпрацьованій олії

Субстрат	Клітини індукторів	Адгезія, %			
		<i>E. coli</i> IEM-1	<i>B. subtilis</i> БТ-2	<i>Pseudomonas</i> sp. МІ-2	<i>S. aureus</i> БМС
Олія рафінована	<i>E. coli</i> IEM-1 живі	42	51	51	20
	<i>B. subtilis</i> БТ-2 живі	40	24	35	18
	Контроль (без індуктора)	58	38	59	38
Олія після смаження фрі	<i>E. coli</i> IEM-1 живі	40	34	39	28
	<i>B. subtilis</i> БТ-2 живі	45	23	30	23
	Контроль (без індуктора)	53	38	55	34

Примітка: значення вказані для концентрацій ПАР 38-75 мкг/мл

Експерименти показали, що адгезія досліджуваних тест-культур на поверхні планшетів, оброблених ПАР, синтезованими за присутності індукторів, у середньому становила 35–50 %. Разом з тим, у разі обробки матеріалів розчинами ПАР, отриманими без використання індукторів, спостерігали підвищення кількості прикріплених клітин бактерій і дріжджів на 15-20 % порівняно з показниками адгезії на планшетах, оброблених препаратами поверхнево-активних речовин, одержаних за присутності *B. subtilis* ВТ-2 та *E. coli* ІЕМ-1 у середовищі культивування (табл. 2)

Зазначимо, що на сьогодні в літературі немає відомостей про дослідження антиадгезивної активності ПАР, синтезованих за наявності сторонніх мікроорганізмів у середовищі культивування. Відомо, що рамноліпіди *Pseudomonas aeruginosa* LCD12 здатні не лише запобігати прикріпленню бактерій *Staphylococcus aureus* FD5, *Staphylococcus epidermidis* LK8, *Bacillus subtilis* RI6, *E. coli* PJ3 до полістиролової поверхні, а й руйнувати утворені тест-культурами біоплівки на відповідному матеріалі. Так, за наявності ПАР штаму LCD12 (64-128 мкг/мл) руйнування біоплівок тест-культур становило 50% [4]

Висновки. Отже, наявність конкурентних мікроорганізмів у середовищі культивування продуцента ПАР може посилювати не тільки антимікробну активність синтезованих поверхнево-активних речовин, а й їх здатність до руйнування біоплівок. Одержані дані свідчать про можливість посилення антимікробної та антиадгезивної дії ПАР, утворених як на очищеному, так і технічному гліцерині за присутності біологічних індукторів.

Література

1. *Макієнко В.О.* Посилення антимікробної активності поверхнево-активних речовин *Nocardia vaccinii* ІМВ В-7405 за дії біологічних індукторів // V наук.-практ. інтернет-конф. «Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології» (м. Харків, 18 листопада 2016 р.). – С. 391-394.
2. *Пирог Т. П., Никитюк Л. В., Кондрашевська К. Р., Ключка І. В.* Вплив поверхнево активних речовин, синтезованих у різних умовах культивування *Nocardia vaccinii* ІМВ В-7405, на деструкцію біоплівки *Escherichia coli* ІЕМ-1 // Наукові праці НУХТ. – 2017. – Т. 23, № 2. – С. 23-30.
3. *Пирог Т.П., Никитюк Л.В., Макієнко В.О.* та ін. Регуляція антимікробної активності поверхнево-активних речовин, синтезованих *Nocardia vaccinii* ІМВ В-7405 // Мікробіол. журнал. – 2017, Т. 79, № 3. – С. 27-35.
4. *Das P., Yang X-P., Ma L.Z.* Analysis of biosurfactants from industrially viable *Pseudomonas* strain isolated from crude oil suggests how rhamnolipids congeners affect emulsification property and antimicrobial activity // Front. Microbiol. – 2014. – N. 5. doi: 10.3389/fmicb.2014.00696.

Актуальность создания быстрорастворимых таблеток для лечения кинетоза

Марзак Хажар, Крикливая И.А., Хохлова Л.Н.

*Кафедра заводской технологии лекарств,
Национальный фармацевтический университет,
г. Харьков, Украина
irinakrkliva@ukr.net*

Вступление: Распространенность транспортного укачивания чрезвычайно высока. Исследования показали, что у детей младше 10-летнего возраста укачивание встречается более чем в 60 % случаев. В возрасте от 10 до 20 лет укачивание отмечают 45 % опрошенных. В среднем от систематического транспортного укачивания страдают 5-10 % людей. Для достижения быстрого фармакотерапевтического эффекта возможно применение быстрорастворимых (ородисперсных) лекарственных средств, которые отличаются от классических препаратов, прежде всего удобством применения, и это дает возможность применения их как в педиатрии, так и в гериатрии. Поэтому, разработка состава и технологии быстрорастворимых (ородисперсных) таблеток для профилактики и лечения кинетоза, является перспективным направлением расширения ассортимента отечественных лекарственных препаратов.

Материалы и методы: Для работы нами были выбраны следующие субстанции, в качестве действующих веществ: сухие экстракты имбиря лекарственного, исландского мха и мяты перечной. В качестве вспомогательных веществ в составе быстрорастворимых (ородисперсных) таблеток – F-MELT®, Comprī O, Comprī S, Comprī M3, магния стеарат.

Результаты и их обсуждение: При подборе вспомогательных веществ мы руководствовались тем, что они должны корректировать горький вкус имбиря и исландского мха и при этом растворяться полностью. В качестве корригентов использовали Comprī O, Comprī S, Comprī M3, которые обладают сладким вкусом. По результатам исследований в качестве корригента вкуса нами был выбран Comprī M3, который имел отличную прессуемость и обеспечивал наилучшие органолептические свойства разрабатываемых таблеток. Следующим этапом нашей работы было создание составов таблеточных масс с использованием сухих экстрактов имбиря лекарственного, мяты перечной и исландского мха и F-MELT типа С. Для исследования зависимости времени дезинтеграции в ротовой полости и в тоже время твердости таблетки действующие вещества брали в количестве от 20 до 40 %, F-MELT типа С от 78% до 58 %, Comprī M3 1% и 1 % магния стеарата. На таблеточной машине были получены таблетки массой 200 мг и диаметром 8 мм. В ходе эксперимента было установлено, что рациональным количеством в F-MELT® тип С в составе таблеточной массы – 58%, стойкость к раздавливанию составляет – 45Н, а истираемость таблеток – 0,8%.

Литература

1. F – MELT– система вспомогательных веществ для производства таблеток, диспергируемых в ротовой полости (ОДТ) // Фармацевтическая отрасль. – 2015. – № 6 (53). – С. 68–69.

Вибір та застосування біополімерів для мікрокапсуляції пробіотичних бактерій

Мартинюк А.О., Бублієнко Н.О.

*Кафедра біотехнології і мікробіології,
Національний університет харчових технологій,
м. Київ, Україна
a-nn-et@ukr.net*

Вступ. Сьогодні достатньо актуальною є мікрокапсуляція пробіотичних мікроорганізмів, що входять до складу пробіотиків та продуктів функціонального харчування. Мікрокапсуляція пробіотичних бактерій зазвичай використовується як спосіб захисту бактерій від несприятливих факторів навколишнього середовища.

Матеріали та методи. Для досягнення основної мети було проведено моніторинг і літературний аналіз сучасних зарубіжних та вітчизняних джерел щодо вибору та застосування матеріалів для мікрокапсуляції пробіотичних штамів мікроорганізмів.

Результати та їх обговорення. Метою мікрокапсуляції є створення мікросередовища, в якому бактерії виживуть під час обробки та зберігання, а також для цільової доставки в шлунково-кишковий тракт. Результати аналізу літературних джерел показали, що крім методу мікрокапсуляції важливим є вибір матеріалу для капсулювання. Адже покриття або оболонка герметичних капсул повинні бути напівпроникними; тонкими, але міцними, щоб витримувати умови навколишнього середовища, зберігаючи клітини живими; оболонка може бути розроблена для вивільнення пробіотичної клітини в певній зоні людського тіла.

Різноманітність капсулювальних матеріалів досить велика – це жири, воски, гліцериди, похідні ПЕГ (поліетиленгліколь), цукри, крохмалі і модифіковані крохмалі, декстрини, рослинні камеді, желатини та інші білки, деривати з целюлози, казеїнати та інші. Широкий вибір матеріалів дає можливість створювати мікрокапсули, які будуть вивільняти вміст при різних умовах [1].

Найпоширенішим серед них є альгінат. Перевага альгінату полягає в тому, що навколо бактеріальних клітин легко утворюються гелеві матриці; вони безпечні для організму; є дешевими; потребують м'якших умов процесу (температура), необхідних для утворення; розчиняються в кишечнику. Проте є деякі недоліки: альгінатні мікрокапсули чутливі до кислих середовищ. Іншим недоліком альгінатної мікрочастинки є те, що отримані мікрокапсули надто пористі для захисту клітин від його зовнішнього середовища. Проте дефекти

можна компенсувати змішуванням альгінату з іншими полімерними сполуками [1,2].

Хітозан біологічно розкладається і біосумісний, розчинний у кислому і нейтральному середовищі, проте розчинність та в'язкість розчину залежать від довжини ланцюгів. Однак для використання в інкапсуляції пробіотичних бактерій необхідно враховувати антибактеріальну активність цього полімеру.

Пробіотичні бактерії можуть бути інкапсульовані прикріпленням до гранул крохмалю, гранулюванням у киплячому шарі. Крохмальна гранула є ідеальною поверхнею для прикріплення клітин пробіотиків, а стійкий крохмаль (крохмаль, який не перетравлюється ферментами підшлункової залози в тонкому кишечнику), може досягти товстої кишки, де він ферментується. Тому стійкий крохмаль забезпечує доставку клітин через шлунок, що сприяє кращому вивільненню бактеріальних клітин у товстому кишечнику. Крім того, завдяки своїй пребіотичній функціональності, стійкий крохмаль може використовуватися пробіотичними бактеріями в товстому кишечнику [3].

Желатин являє собою гетерогенну суміш одно- чи багатоланцюгових поліпептидів. Желатин розчинний у воді, але розчини мають високу в'язкість і утворюють тепловий гідро гель. Желатинові гелі існують лише в невеликому діапазоні температур, верхня межа якої є точкою плавлення гелю, яка залежить від концентрації желатину (але зазвичай менше 35 °C), а нижня межа – точкою замерзання, при якій кристалізується лід. Він широко використовується в складній методиці коацервації, поєднаної з аніонними полісахаридами, такими як арабська камедь та інші [1,2].

Каррагенан. Цей полімер значною мірою використовується як гелеутворюючий агент, підсилювач текстури або стабілізатор на харчових, фармацевтичних та косметичних композиціях. Проте цей матеріал, який використовується для інкапсуляції пробіотиків, потребує температури від 40 до 50 °C, при якій клітини додають до розчину полімеру, що є недоліком. Інкапсуляція пробіотичних клітин в к-каррагенанові кульки зберігає бактерії в життєздатному стані, але вони є крихкими [4].

Молочні білки здатні утворювати гелі у відповідних умовах. Білки – це ланцюжки молекул амінокислот, з'єднаних пептидними зв'язками. Існують типи білків, обумовлені великою кількістю амінокислот (22 одиниці) та різною можливістю послідовностей. Серед інших молочні білки є дуже цікавими як матеріал інкапсуляції за своїми фізико-хімічними властивостями. Існує дві основні категорії молочних білків, які відрізняються за хімічним складом та фізичними властивостями. Казеїни – багаті проліном, відкриті структуровані реоморфні білки, які мають відмінні гідрофобні та гідрофільні частки, а 95 % казеїнів природно самозбираються в казеїнові міцели.

Сироваткові білки в першу чергу включають α -лактальбумін, β -лактоглобулін, імуноглобуліни та сироватковий альбумін, а також численні незначні білки, проте сироваткові білки – глобулярні.

Молочні білки є природними транспортними засобами для клітин пробіотиків. Унаслідок структурних та фізико-хімічних властивостей, вони можуть бути використані як система доставки. Білки мають чудові гелеутворюючі властивості для інкапсуляції пробіотичних клітин. Результати цих досліджень є перспективними, адже через їх біосумісність використання білків молока є альтернативним рішенням [1].

Висновок. Використання конкретної технології мікрокапсулювання або матеріалу залежить від властивостей конкретного пробіотичного штаму (наприклад, кислоторезистентності, стійкості до кисню, стійкості до жовчних кислот). Необхідно враховувати численні аспекти для вибору кращої технології інкапсуляції для пробіотиків, щоб гарантувати виживання бактерій під час процесу інкапсуляції, в умовах зберігання та споживання, а також контрольоване вивільнення в конкретній бажаній зоні кишечника.

Література.

1. *Chávarri M., Marañón I., Carmen Villarán M.* (2012) Encapsulation Technology to Protect Probiotic Bacteria. DOI: 10.5772/50046
2. *Anal A. K., Singh H.* Recent advances in microencapsulation of probiotics for industrial applications and targeted delivery // Trends Food Sci. Technol. — 2007. — V. 18. — P. 240–251.
3. *Atia A., Goma A., Fliss Is., Beyssac E.* A prebiotic matrix for encapsulation of probiotics: physicochemical and microbiological study. Int J of Microencapsulation 2016; 33:89-101.
4. *Huq T, Khan A, Khan R, Riedl B, Lacroix M.* Encapsulation of probiotic bacteria in biopolymeric system. Crit Rev Food Sci Nutr. 2013;53(9):909-16.

Характеристика продуцентів та поживних середовищ для одержання лаказ Миколів С.І., Красінько В.О.

Кафедра біотехнології та мікробіології,
Національний університет харчових технологій,
м. Київ, Україна
solomiia.mykoliv@ukr.net

Вступ: Ферментні препарати знаходять широке застосування в різних галузях промисловості. Особливий інтерес для промислового використання виявляє лаказа (п-дифенол: оксидоредуктаза, КФ 1.10.3.2), що каталізує окислення субстрату – донора електронів, що супроводжується відновленням молекулярного кисню до води. Великий інтерес як у фундаментальному, так і прикладному плані, представляє субстратна специфічність лакази. Цей фермент здатен каталізувати окиснення широкого спектру органічних і неорганічних субстратів, включаючи моно-, ди- і поліфеноли, амінофеноли, метоксифеноли, ароматичні аміни та аскорбати, високомолекулярні біополімери, такі як лігнін і целюлозу. За каталітичними властивостями, субстратною специфічністю і біотехнологічному потенціалу лаказа – практично ідеальний каталізатор для «зеленої» хімії [1].

Матеріали та методи: Сучасні літературні дані та огляди останніх років.

Результати та їх обговорення: Лакази знайдено в рослинах, комах, грибах і бактеріях. Відомо, що лаказу продукують фітопатогенні, ґрунтові та дереворуйнуючі аскоміцети. Найбільш вивченими продуцентами є базидіальні гриби. Нещодавно було виявлено, що продуцентами лаказ можуть бути міцеліальні гриби, що належать до аскоміцетів і дейтероміцетів.

Ріст і розвиток мікроорганізмів, а також утворення ними ферментів знаходяться в тісній залежності від складу живильного середовища і умов культивування.

Оскільки гриби можуть відрізнятися за своїми вимогами до умов ферментації, лаказа була досліджена автором [2] у 35 найбільш активних культур *Strophariaceae*, *Tricholomataceae* (*Agaricales*), *Crepidotaceae* (*Cortinariales*), *Lentinellaceae* (*Hericiales*), *Coriolaceae*, *Lentinaceae*, *Polyporaceae* (*Poriales*) *Steccherinaceae* (*Stereales*) в процесі росту на рідких середовищах.

Посівний матеріал вирощували на глюкозо-пептонному середовищі стаціонарно протягом 9-12 днів при температурі 26-28 ° С. Глибинне культивування грибів проводили в колбах об'ємом 50-250 мл на кругових качалках, використовуючи такі середовища, г / л:

1. глюкозо-пептонне: глюкоза - 10,0; пептон - 3,0; K_2HPO_4 - 0,4; KH_2PO_4 - 0,6; $CaCl_2$ - 0,05; $MgSO_4 \times 7H_2O$ - 0,5; $ZnSO_4 \times 7H_2O$ - 0,01; $FeSO_4 \times 7H_2O$ - 0,005

2. глюкозо-мінеральне: глюкоза – 10,0; KH_2PO_4 - 0,2; $MgSO_4 \times 7H_2O$ – 0,5; $CaCl_2 \times 2H_2O$ – 0,1; бурштинова кислота -1,3 (в 20 мл H_2O); $FeSO_4 \times 5H_2O$ – 0,11; $ZnSO_4 \times 7H_2O$ – 0,1; $MnSO_4 \times H_2O$ – 0,38; $CoCl_2 \times 6H_2O$ – 0,1; $CuSO_4 \times 5H_2O$ – 0,01; NH_4NO_3 – 0,04; аспарагін – 0,08; вітаміни – 0,5 мл

3. глюкозо-картопляне – 24 г / л

4. 2% мальц екстракт

5. розбавлене пивне сусло – 40° по Баллінг [2].

Активність лакази автором статті [2] визначалась спектрофотометрично, використовуючи специфічний субстрат - сирингалдазин. Висока активність була характерна для штамів *Lenzites betulina*, *Oudemansiella mucida*, *Polyporus squamosus*, *Tubaria sp.* на середовищі мальц екстракт, але не на глюкозо-мінеральному середовищі. На глюкозо-пептонному середовищі спостерігався ріст культури і значна активність виявлена у *Trametes gibbosa*. У штамів *Lentinellus ursinus f. robustus* і *Steccherinum ochraceum* фермент виявляли на різних середовищах, при цьому було відзначено слабке зростання міцелію. Найбільша активність лакази спостерігалася у штамів *Steccherinum ochraceum*, *Polyporus squamosus* і *Trametes gibbosa*.

Автори у дослідженні [3] використовували *Aeremonium chrysogenum*, *Apiocrea chrysosperma*, *Cladobotrium apicullatum*, *Hypomyces rosellus*, *Hypomyces aurantius*, *Hypomyces odoratus*, *Mycogone cervina*, *Mycogone rosea*, *Harziella capitata*, *Trichoderma harzianum*, *Trichoderma viridi*, *Verticillium niveostratosum*, *Cladobotrium verticillatum*, *Cladosporium arbuscuba*, *Corticium sp.* Вирощування грибів проводили в пробірках на скошеному сусло-агарі при кімнатній температурі протягом 7-10 діб. Як посівний матеріал використовували 2-3 добовий міцелій грибів, вирощений на рідкому середовищі з суслom 4° по Баллінг, який вносили в кількості 5% за обсягом. Перевірку здатності грибів утворювати позаклітинні ферменти перевіряли при вирощуванні на двох рідких поживних середовищах:

1. Чапека-Докса (г / л): сахароза - 20,0; NaNO₃ - 2,0; K₂HPO₄ - 1,0; MgSO₄ × 7 H₂O - 0,5; KCl - 0,5; FeSO₄ × 7H₂O - 0,01; CaCO₃ - 0,3, pH - 6,0-6,2;

2. Мінеральний склад середовища Чапека-Докса в присутності 5-10% дерев'яно-рослинного матеріалу (буряковий жом, кукурудзяні качани, пшеничні та житні висівки, картопляна мезга, деревна березова і хвойна тирса).

Культивування проводили глибинним способом в колбах Ерленмеєра об'ємом 700 мл з 100 мл середовища на качалках (200-220 об / хв.) протягом 48-96 годин. Активність лакази у культуральній рідині визначали спектрофотометричним методом при 410 нм, використовуючи як хромогенного субстрату 10 мМ розчин пірокатехіну в 0,1 М Na-ацетатному буфері pH 5,0.

Найбільшу активність виявили культури грибів *Trichoderma viridi*, *Cladobotrium apicullatum*, *Hypomyces aurantius*, *Hypomyces odoratus* і *Hypomyces rosellus*. Всі середовища, що містять в якості єдиного джерела вуглецю деревно-рослинний матеріал, сприяли синтезу досліджуваних ферментів [3].

У роботі [4] вчені використовували штами мікроскопічних грибів із музеїв культур мікроорганізмів тих закладів, де працюють або навчаються автори статті: Інститут біології клітини НАН України (НАНУ), Львівський національний університет ім. Івана Франка (ЛНУ), Жешувський університет, Польща (ЖУ).

Штами мікроорганізмів вирощували в мінеральному середовищі наступного складу (г/л): KNO₃ – 2,5 г, KH₂PO₄ – 2 г, NaCl – 0,5 г, MgSO₄·7H₂O –

0,5 г, мінеральні елементи – 2 мл, дріжджовий екстракт – 0,2 г, які розчиняли на дистильованій воді. Джерелом карбону залежно від мети експерименту були: гліцерол – 10 г, глюкоза – 10 г, мальтоза – 10 г. Культивування проводили при 25 ° та 28 ° у колбах об'ємом 500 мл на качалках при постійній аерації (150 та 200 об./хв) [4].

Залежно від мети експерименту використовували клітини або культуральну рідину. Якісний та кількісний аналіз активності лакази проводили у безклітинному екстракті (БЕ) та культуральній рідині досліджуваних штамів за використання – 5 мМ АБТС (2,2-азино-бис(3-етилбензотіазолин-6-сульфонат). В основі методу визначення лежить здатність ферменту окислювати субстрат АБТС, що супроводжується утворенням забарвленого продукту реакції. Питому активність ферменту виражали в мкмоль субстрату (продукту), витраченого (утвореного) за 1 хв в перерахунку на 1 мг білка за стандартних умов реакції.

Клітини різних штамів вирощували у мінеральному середовищі з 1 % глюкозою та 0,05 % дріжджовим екстрактом протягом 3-х діб. Наявність внутрішньоклітинної та позаклітинної лакази у досліджуваних штамів визначали через 2 та 3 доби культивування за використання АБТС. Гриби *Botrytis aclada*, *Sporobolomyces salmonicolor* та *Stachybotris chartarum* здатні накопичувати внутрішньоклітинну лаказу [4].

Позаклітинну активність лакази виявили у штамів *Monilinia fructicola*, *S. chartarum* та *B. aclada*: у *M. fructicola* була у 4,5 та 27 разів вищою, ніж у *S. chartarum* та *B. aclada*, відповідно [4].

Проте, не лише гриби, а й деякі дріжджі можуть продукувати лаказу [5]. Наприклад, рекомбінантний штам *Yarrowia lipolytica* YL4, що характеризується гетерологічною сумішшю гриба білої гнилі *T. versicolor* і гена лакази laccase IIIb з генетично спроектованому штаму *Y. lipolytica* Polg. Штам YL4 вирощували на декстрозно-пептонному агарі з дріжджовим екстрактом (середовище №1) (глюкоза – 20 г, екстракт дріжджів – 10 г, триптон -20 г/л) при 29 °С та зберігали при 4 °С.

Склад рідкого середовища №2 був наступним: глюкоза – 20 г, екстракт дріжджів - 1,32 г, хлорид амонію – 1,32 г, MgSO₄ · 7H₂O – 0,24 г, CuSO₄ – 0,025 г, та 0,02 мг тіаміну – 0,033 мг/л [5].

У цьому дослідженні також використовували модифіковане рідке середовище №3, яке містить мелясу як єдине джерело вуглецю, а не глюкозу.

Колонію *Y. lipolytica* YL4 вирощували в 20 мл рідкого середовища №1 у колбі на 100 мл при 29°С протягом 24 годин. Цю культуру використовували для інокуляції 250 мл колб, що містять 50 мл свіжого середовища №2 або №3 при початковій оптичній щільності 600 нм, які інкубували при 29°С на качалках з аерацією (200 обертів на хвилину).

Підсумки наведені в таблиці:

Продуценти та поживні середовища для одержання лаказ

Продуцент	Поживне середовище	Параметри культивування	Склад поживного середовища, г(мл)/л
<i>Strophariaceae</i> , <i>Tricholomataceae</i> , <i>Crepidotaceae</i> , <i>Lentinellaceae</i> , <i>Coriolaceae</i> , <i>Lentinaceae</i> , <i>Polyporaceae</i> , <i>Steccherinaceae</i> [2]	глюкозо-пептонне (посівний матеріал)	9-12 діб, температура 26-28° С	глюкоза – 10,0; пептон – 3,0; K ₂ HPO ₄ – 0,4; KH ₂ PO ₄ – 0,6; CaCl ₂ – 0,05; MgSO ₄ × 7H ₂ O – 0,5; ZnSO ₄ × 7H ₂ O – 0,01; FeSO ₄ × 7H ₂ O – 0,005
	глюкозо-мінеральне	в колбах об'ємом 50-250 мл на качалках, 14 діб при температурі 26-28 ° С	глюкоза – 10,0; KH ₂ PO ₄ – 0,2; MgSO ₄ × 7H ₂ O – 0,5; CaCl ₂ × 2H ₂ O – 0,1; бурштинова кислота -1,3 (в 20 мл H ₂ O); FeSO ₄ × 5H ₂ O – 0,11; ZnSO ₄ × 7H ₂ O – 0,1; MnSO ₄ × H ₂ O – 0,38; CoCl ₂ × 6H ₂ O – 0,1; CuSO ₄ × 5H ₂ O – 0,01; NH ₄ NO ₃ – 0,04; аспарагін – 0,08; вітаміни – 0,5 мл
	глюкозо-картопляне		глюкоза – 20; картопля – 400; агар – 20
	2% мальц екстракт		мальц-екстракт -15; агар – 20
	пивне сусло		пивне сусло – 400
<i>Aeremonium chrysogenum</i> , <i>Apiocrea chrysosperma</i> , <i>Cladobotrium apicullatum</i> , <i>C. verticillatum</i> , <i>C. arbuscuba</i> , <i>Hypomyces rosellus</i> , <i>H. aurantius</i> , <i>H. odoratus</i> , <i>Mycogone cervina</i> , <i>M. rosea</i> , <i>Harziella capitata</i> , <i>Trichoderma harzianum</i> , <i>T. viridi</i> , <i>Verticillium niveostratosum</i> , <i>Corticium sp.</i> [3]	сусло-агар (засівна культура)	7-10 діб при кімнатній температурі	агар-агар – 20; пивне сусло (7 %) – 1 л
	Чапека-Докса	в колбах Ерленмеєра Об'ємом 700 мл на качалках (200-220 об / хв.) протягом 48-96 год при кімнатній температурі	сахароза - 20,0; NaNO ₃ - 2,0; K ₂ HPO ₄ - 1,0; MgSO ₄ × 7 H ₂ O - 0,5; KCl - 0,5; FeSO ₄ × 7H ₂ O – 0,01; CaCO ₃ – 0,3; pH – 6,0-6,2
	Чапека-Докса з дерев'яно-рослинним матеріалом		такий самий як і попередній + 5-10% подрібнений буряковий жом, і/або кукурудзяні качани, пшеничні та житні висівки, картопляна мезга, деревна березова, хвойна тирса

<i>Botrytis aclada</i> , <i>Monilinia fructicola</i> , <i>Sporobolomyces salmonicolor</i> , <i>Stachybotris chartarum</i> , <i>Trichothocium roseum</i> , <i>Trichoderma lignorum</i> , <i>Fusarium oxysporum</i> , <i>Penicillium chrysogenum</i> [4]	спеціальне мінералізоване середовище	25°C та 28°C у колбах об'ємом 500 мл на качалках при постійній аерації (150 та 200 об/хв)	гліцерол/глюкоза/мальтоза – 10 ; KNO ₃ – 2,5; KH ₂ PO ₄ – 2; NaCl – 0,5; MgSO ₄ ×7H ₂ O – 0,5; мінеральні елементи – 2; дріжджовий екстракт – 0,2
<i>Yarrowia lipolytica</i> YL4 [5]	декстрозно-пептонний агар	температура 29°C	глюкоза – 20; дріжджовий екстракт – 10; триптон - 20
		у колбах об'ємом 250 мл, при температурі 29°C на качалках з аерацією (200 об/хв)	глюкоза/меляса – 20; дріжджовий екстракт – 1,32; хлорид амонію – 1,32; MgSO ₄ × 7H ₂ O – 0,24; CuSO ₄ – 0,025 г та 0,02 мг; тіаміну - 0,033 мг

Література

1. Русинова Т. В. Разработка технологии биосинтеза фермента лакказы базидиальными грибами рода *Trametes*: автореф. дис. на получение науч. степени канд. техн. наук: спец. 03.00.23 «биотехнология». – М., 2007. – 20 с.
2. Белова Н.В., Яковлева Н.С., Псурцева Н.В., Кияшко А.А. Продукция лакказы у базидиомицетов при ферментации в различных условиях. // Успехи медицинской микологии / – «Национальная академия микологии», 2007. – (Грибные биотехнологии их использование в медицине. Новые лекарства и биологически активные соединения, полученные из грибов). – Том IX. – Глава 5. – С. 144–147.
3. Буракаева А. Д. Скрининг микофильных грибов с лакказной и гидролазной активностью // Электронный журнал Cloud of Science. – 2013. – № 2. – С. 25-28. <http://cloudofscience.ru>
4. Демків О. М., Банах С. Я., Притула С. В. та ін. Скринінг штамів мікроскопічних грибів – продуцентів лакази // Scientific Journal «ScienceRise: Biological Science». – 2016 – №3(3). – С.64-69.
5. Darvishi F, Moradi M, Madzak C., Jolivalt C. Production of laccase by recombinant *Yarrowia lipolytica* from molasses bioprocess development using statistical productivity in shake-flask and bioreactor cultures / Farshad Darvishi, Marzieh Moradi, Catherine Madzak, Claude Jolivalt. // Appl Biochem Biotechnol. – 2016. DOI 10.1007/s12010-016-2280-87

Дьоготь березовий – недооцінений лікарський засіб

Орловецька Н.Ф., Лук'янчук Ю.М.

Кафедра технології ліків,

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

Ninelorlv@gmail.com

Вступ. Березовий дьоготь – чорна масляниста рідина зі специфічним запахом темного кольору – природний засіб, користь якого відома з найдавніших часів. Березовий дьоготь являється достатньо популярним средством народної медицини. Дьоготь – продукт сухої перегонки різних порід дерев і кам'яного вугілля. Залежно від вихідного матеріалу розрізняють сосновий, буковий, березовий, ялівцевий, липовий, кам'яновугільний і інші види дьогтю [1].

Матеріали та методи. Дьоготь містить цілий ряд біологічно активних речовин: бензол, фенол, толуол, ксилол, фітонциди, органічні кислоти і тому володіє чудовими лікувальними властивостями. Нами було проведено аналіз наукової літератури з метою визначення застосування дьогтю в різних галузях медицини.

Результати та їх обговорення. Аналіз літературних джерел показав, що дьоготь використовується як в народній медицині, так і в науковій.

У народній медицині використовують чистий дьоготь для лікування дитячих паразитарних захворювань і корости [2].

Очищений дьоготь застосовується в онкології, він нейтралізує негативні наслідки хіміотерапії і медикаментозного лікування. Він здатний пригнічувати ріст клітин пухлин при кісті яєчників, мастопатії, фіброміомі, аденомі, є профілактичним засобом, що запобігає перехід доброякісних новоутворень в злоякісні форми [2].

Цей засіб використовується для лікування різних захворювань внутрішніх органів. Березовий дьоготь з молоком – ефективний засіб при клінічній формі туберкульозу, при емфіземі легенів тощо.

Вода, приготовлена з березового дьогтю, нормалізує артеріальний тиск, допомагає нормалізації обміну речовин, зміцнює серцевий м'яз. Таку воду необхідно приймати вранці по 100 мл натщесерце, потім за пару годин до обіду і перед сном увечері [3].

Березового дьогтю з успіхом можна використовуватись для лікування геморою. Такий народний засіб дозволяє позбутися від усіх видів цієї недуги. Щоб усунути зовнішні гемороїдальні вузли, потрібно робити ванночок та змащувати чистою речовиною. Внутрішній гемороїд лікують за допомогою марганцевих ванночок з дьогтем.

Для вилучення занози, необхідно змастити дьогтем ділянку шкіри. Зазвичай через 15-20 хвилин її у вже можна підчепити і вийняти [2].

Проводять очищення організму дьогтем від лямблій. У цьому випадку змішують краплю дьогтю з ложкою меду, після чого перед сном приймають всередину [3].

На основі березового дьогтю розроблені, виробляються і успішно застосовуються м'які лікарські форми – мазі Конькова, Вишневського, Вількінсона, дігтярне мило та інші лікарські препарати, що мають такі клінічні ефекти як дезінфікуючий, подразнювальний, кератолітичний, протизапальний, ранозагоювальний, протисвербіжний та інсектицидний [1].

Крім того, дьоготь входить у склад різноманітних комбінованих екстемпоральних препаратів для зовнішнього застосування.

В наші дні він широко використовується як чудовий косметичний лікарський засіб, і як унікальний засіб для догляду за шкірою і волоссям. Також березовий дьоготь допомагає від шкірних висипань. Крім того, він покращує стан проблемної та жирної шкіри обличчя.

Дьоготь застосовується для лікування екземи і псоріазу. Лікування починають з нанесення його на невелику ділянку ураженої шкіри, після чого залишають на 20 хвилин.

Для лікування грибка на ногах, уражені ділянки змащують чистим дьогтем кожні три дні стільки, скільки знадобиться для одужання. У ці три дні змивати дьоготь не можна. Наноситься він на чисту розпарену шкіру ніг.

Для усунення мозолів на ногах, на них накладають мазь, приготовану з рівних часток дьогтю, селітри, цукру. Попередньо мозолі розпарюють (краще – у відварі з листя берези).

При випадінні волосся, практикують втирання чистого дьогтю або розведеного 1:1 гліцерином або спиртом. Після проведення процедури зайвий дьоготь видаляють з волосся ватним тампоном. Втирання роблять через день, чергуючи з миттям голови [2].

Таким чином, актуальним завданням сучасної фармацевтичної науки є створення нових, вивчення та удосконалення існуючих лікарських препаратів з високоефективними субстанціями, перевіреними багаторічним застосуванням, до яких власне і відноситься дьоготь березовий.

Література

1. Большая энциклопедия. Лекарственные растения в народной медицине. / гл. ред. Г.А. Непокойчицкий – М. : АНС: Астрель : АСТ, 2008. – 960 с.
2. Дмитрук С.І. Фармацевтична та медична косметологія: Підручник. – М. : ТОВ В «Медичне інформаційне агентствоВ», 2007. – 184 с.
3. Машковський М.Д. Лікарські засоби. – 15-е вид., Перероб., виправ. і доп. – М.: ТОВ В«Видавництво Нова ХвиляВ», 2006. – 1200 с.
4. Ноздрин К.В., Крутых Е.Г., Архапчев Ю.П., Ноздрин В.И. Береза как источник фармакологически активных веществ // Сб. : Ретиноиды, М. : изд. ФНПП «Ретиноиды». – 2005. – Вып. 19. – С. 4-12.
5. Электронный ресурс: <http://polza-vred.su/berezovyj-degot-polza-i-vrednaturalnogo-veshhestva/> / Дата обращения 11.06.2017.

Разработка мягкой лекарственной формы для лечения контактного дерматита

Павлоцкая И.А., Рубан Е.А.

*Кафедра заводской технологии лекарств,
Национальный фармацевтический университет,
г. Харьков, Украина*

irinapavlockaya@gmail.com

Вступление: целью нашей работы является разработка состава мягкого лекарственного средства (МЛС) увлажняющего, противовоспалительного, антимикробного, антигистаминного, репаративного, ранозаживляющего действия для лечения контактного дерматита.

Материалы и методы: в качестве активных фармацевтических ингредиентов нами рекомендовано ввести в состав разрабатываемого МЛС экстракт эвкалипта прутовидного и экстракт почек тополя черного. Экстракт эвкалипта является одним из наиболее эффективных растительных средств профилактики и лечения кожных заболеваний. Экстракт обладает хорошей проникающей способностью, позволяющей биологически активным веществам воздействовать на глубокие слои эпидермиса, при этом оказывая антибактериальное, антисептическое, противовоспалительное, успокаивающее, ранозаживляющее действия. Кроме этого, экстракт эвкалипта имеет противоаллергические и адаптогенные свойства, а так же стимулирует регенерацию. Препараты тополя чёрного обладают противовоспалительным, болеутоляющим, ранозаживляющим, противоязвенным, антимикробным и противовирусным свойствами, что и определило его введение в состав разрабатываемого средства для лечения контактного дерматита.

Результаты и их обсуждения: Дальнейшей нашей работой является исследование физико-химических и технологических свойств действующих веществ, а также выбор рациональной основы, вид которой влияет на степень высвобождения и всасывания действующих веществ из мягкой лекарственной формы, а значит и на получение заданного фармакологического действия.

Литература

1. Мазнев Н. И. Золотая книга лекарственных растений / Н. И. Мазнев. – 15-е изд., доп. – М.: ООО «ИД РИПОЛ Классик», ООО Издательство «ДОМ. XXI век», 2008. – 621 с.
2. Никитина Н.В., Степанюк С.Н. Разработка дерматологической мази с экстрактом почек *Populus nigra* // Научные ведомости Белгородского государственного университета. – 2010. - №16 (87), Вып. II. – С. 120-127.
3. Фармацевтические и биологические аспекты мазей / И. М. Перцев, А. М. Котенко, О. В. Чуешов, Е. Л. Халеева. – М.: Золотые страницы, 2003. – 288 с.
4. Чухно Т. Большая энциклопедия лекарственных растений / Т. Чухно. – М.: Эксмо, 2007. – 1024 с.

Определение однородности МЛФ с липофильным экстрактом хмеля

Подорожная М.Г., Гладух Е.В.

Национальный фармацевтический университет,

г. Харьков, Украина

prom_farm@i.ua

Введение. Важным показателем в оценке качества полученных дисперсных систем, является стабильность. Согласно современным требованиям, мази и гели, содержащие масляный растительный экстракт не должны изменять консистенцию и расслаиваться в процессе хранения. В связи с этим для масляного растительного экстракта необходимо предварительно провести ряд исследований подтверждающих стабильность выбранного состава исследуемой лекарственной формы.

Цель работы – определить стабильность образцов геля с липофильным экстрактом хмеля.

Материалы и методы. Образцы № 1, № 2, № 3, № 4 колаген-альгинатного геля с различными комбинациями липофильного экстракта хмеля.

Результаты и обсуждение. Составы исследуемых образцов представлены в таблице 1.

Таблица 1

Составы исследуемых образцов

Состав	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4
Альгинат натрия	2,50	2,50	2,50	2,50
Коллаген	0,25	0,25	0,25	0,25
Липофильный экстракт хмеля	1,00	2,00	3,00	5,00
ПЕГ 40 гидрогенизированное касторовое масло (ПЕГ40ГРО)	1,00	2,00	3,00	5,00
ПЭО-400	3,75	3,75	3,75	3,75
Вода	91,5	89,5	87,5	83,5

Определение однородности проводили согласно методике, приведенной в ГФУ I изд., стр. 511. Согласно данной методике брали четыре пробы каждого образца по 20-30 мг каждая, размещали по две пробы на предметное стекло, накрывали другим и прижимали до появления пятна диаметром около 2 см.

Полученные пятна рассматривали на расстоянии 30 см от глаз. Образец считается однородным, если во всех четырех пробах нет видимых включений, посторонних частиц и признаков физического расслоения.

Выводы. Все испытываемые образцы прошли испытания. Ни в одном из образцов не наблюдалось видимых механических включений, посторонних частиц и признаков расслаивания.

Литература

1. Q1A(R2) «Stability testing of new drugs ub-stances and products» СРМР/ICH/2736/99 (утверждено 02/2003; действует с 08/ 2003) Изучение стабильности новых АФИ и препаратов.

Сучасні вимоги до перев'язувальних засобів з антимікробною дією Роїк О.М.

*Кафедра аптечної та промислової технології ліків,
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця,
м. Київ, Україна
alena_08@ukr.net*

В наш час, в зв'язку з стрімким розвитком фармації та медицини, навіть у такому, здавалося б, традиційному і давно сформованому сегменті, як перев'язувальні засоби, з'являються сучасні розробки, рішення і технології. В зв'язку з цим, дуже прикро, коли пацієнти використовують застарілі способи лікування ран та опіків, не знаючи про сучасні перев'язувальні засоби, які б могли полегшити їх біль та страждання.

Декілька років тому, асортимент перев'язувальних засобів був досить невеликий. В основному, для перев'язки ран використовували бинти медичні, лейкопластирі, серветки марлеві, ватно-марлеві подушечки.

Наразі, в Україні і в світі, розроблена нова асортиментна група перев'язувальних засобів з антимікробною дією. Дані перев'язувальні засоби представляють собою просочені гелеві серветки або смужки, до складу яких входить антимікробний компонент.

Основне призначення таких пов'язок полягає в сприянні швидшому загоєнню ран, видаленні надлишкового ексудата, запобіганню вторинному інфікуванню ран. Сучасні перев'язувальні засоби повинні бути атравматичними, легко накладатися та видалятися зі шкіри, бути гіпоалергенними та безпечними.

Основною сферою застосування даної асортиментної групи, а саме гелевих серветок з антимікробною дією є:

- первинна обробка опіків та ран в умовах травмпунктів, госпіталів та клінік, а також при незначних пошкодженнях можливе використання в домашніх умовах;
- накладання пов'язок на післяопераційні рани для швидшого загоєння та запобігання повторному інфікуванню;
- рекомендується мати як ефективний засіб першої допомоги, лікування та запобігання запалень та гнійних ускладнень опіків та ран – в автомобільних, армійських і домашніх аптечках.

Література

1. Роїк О.М., Місюра В.А. Пов'язки гелеві антимікробні «ОпікУн» – сучасний перев'язувальний засіб для лікування ран та опіків // Екстрена медицина: від науки до практики. – 2014. – № 5-6. – С. 123-128.

Состав микрофлоры слизистой оболочки полости носа у здоровых людей и людей, страдающих хроническим риносинуситом

Сечко О.Г., Голяк Н.С.

Кафедра фармацевтической технологии, Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

SechkoOG@bsmu.by, goliakns@mail.ru

Введение: Риносинусит (РС) — это воспалительное заболевание слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух (ОНП), имеющее многофакторную этиологию. Цель работы - установить связь между составом микрофлоры слизистой оболочки полости носа и ОНП у здоровых людей и людей, страдающих хроническим риносинуситом (ХР).

Материалы и методы. Литературный обзор, сравнительный анализ.

Результаты и их обсуждение. Было установлено, что у людей, страдающих ХР наблюдается значительное снижение численности и равномерности распределения назальной микрофлоры. И лишь один вид микроорганизмов (МО) увеличивает свою численность - *Corynebacterium tuberculostearicum*. Известные патогенные семейства МО (*Pseudomonadaceae*, *Lachnospiraceae*, *Ralstoniaceae*, *Mycobacteriaceae* и *Helicobacteriaceae*) были обнаружены как у людей, страдающих ХР, так и у здоровых людей. Эти данные свидетельствуют о том, что состав микрофлоры оказывает влияние на активность патогенных представителей. Установлено, что 228 видов, среди которых представители семейств *Lactobacillaceae*, *Enterococcaceae*, *Aerococcaceae* и *Streptococcaceae* являются ключевыми ингибиторами роста патогенных МО у здоровых людей. Также установлено, что МО порядка *Lactobacillales* включают известные пробиотические виды, такие как *Lactobacillus sakei*, а также другие филогенетически различные молочнокислые бактерии, такие как *Carnobacterium alterfunditum*, *Enterococcus mundtii* и *Pediococcus pentosaceus*. Установлено, что *Lactobacillus sakei* присутствовала в большом количестве в образцах слизистой здоровых добровольцев, а у людей страдающих ХР она была истощена. Поэтому, предположили, что *Lactobacillus sakei* может представлять собой защитный вид. Abreu N. A. с соавторами проводили исследования на мышах, в ходе которого было доказано ингибирующее действие *Lactobacillus sakei* на *Corynebacterium tuberculostearicum*. *Lactobacillus sakei* защищает эпителий носовой полости и ОНП, ингибируя *Corynebacterium tuberculostearicum*. Это является основой для создания нового лекарственного средства для улучшения состояния пациентов, страдающих ХР, или для профилактики данной патологии, даже в условиях сильного истощения эпителия слизистой носовой полости.

Литература

1. Abreu N. A. et al. Sinus microbiome diversity depletion and *Corynebacterium tuberculostearicum* enrichment mediates rhinosinusitis // *Science translational medicine*. – 2012. – Т. 4. – №. 151. – С. 151ra124-151ra124.
2. Choi E. B. et al. Decreased diversity of nasal microbiota and their secreted extracellular vesicles in patients with chronic rhinosinusitis based on a metagenomic analysis // *Allergy*. – 2014. – Т. 69. – №. 4. – С. 517-526.

Разработка сухих экстрактов из лекарственного растительного сырья для приготовления быстрорастворимых фиточаев с гепатозащитным эффектом
Сманова Г.Ж.

*Технология фармацевтического производства,
Южно-казахстанская государственная фармацевтическая академия,
г. Шымкент, Казахстан.
pikon_10@mail.ru*

Несмотря на значительные достижения в области создания синтетических лекарственных препаратов нового поколения в последнее десятилетие отмечается все более возрастающий интерес к средствам растительного происхождения. Актуальны вопросы создания лекарственных средств на основе, как индивидуального лекарственного растительного сырья (ЛРС), так и его сборов. Многокомпонентные сборы достаточно широко используются в традиционной медицине, что объясняется наличием широкого спектра фармакологического действия, мягко и гармонично воздействующего на все системы организма при минимальном количестве побочных эффектов в условиях длительного применения.

Материалы и методы исследования.

Материалы: плоды шиповника, цветки бессмертника, листья березы, рябина (обыкновенная) и полученные от них экстракты, реактивы, растворители, стандарты отвечающие требованиям нормативной документации

Результаты исследования:

На основании физико-химических, технологических исследований разработаны научно-методические основы создания и стандартизации сухих экстрактов, обладающих гепатозащитным действием.

Главными составляющими при подборе лекарственного растительного сырья для формирования сбора, являлись: опыт их использования в традиционной и официальной медицине для лечения воспалительных заболеваний; необходимость введения растений, обладающих противовоспалительным, антимикробным, регенеративным, кровоостанавливающим, обезболивающим, иммуномодулирующим и противоотечным действием, что позволило отобрать 13 видов лекарственного растительного сырья; изучение противопоказаний и предостережений при применении лекарственных растений, что позволило сократить количество лекарственных растений до 4 наименований сырья.

В данном исследовании приведены имеющиеся сведения по химическому составу различных морфологических органов лекарственных растительных сырья, по применению данного ЛРС в официальной и народной медицине [1,2].

Процентное соотношение компонентов в сборе обосновывали теоретически с учетом вклада каждого компонента в оказание конечного лечебного эффекта и экспериментально (табл. 1).

Составы сборов полифункционального действия

Наименование сырья	Состав, %			
	№1	№2	№3	№4
плоды шиповника,	25	25	20	25
цветки бессмертника,	25	20	25	30
листья березы,	25	30	25	15
рябина(обыкновенная),	25	25	30	30

Таким образом, по результатам исследований нами разработана оптимальная пропись сбора (№1).

Разработанный сбор включает 4 растительных компонентов, что делает целесообразным постановку вопроса его стандартизации по комплексу доминирующих биологически активных соединений. С поликомпонентностью состава связаны трудности выбора группы БАВ, позволяющей репрезентативно стандартизировать сбор. Решение этой проблемы невозможно без детального изучения химического состава сбора и выбора приоритетных и специфических маркеров, по которым бы планировалось в дальнейшем проведение стандартизации.

Разработан оптимальный состав (из 3 моделей выбрана модель № 2) и технология фиточая. В результате проведенных исследований разработан оптимальный состав фиточая: Состав препарата составляет сухой экстракт водно-спиртовой, который в свою очередь составляет: плоды шиповника, цветки бессмертника, листьев березы, рябины обыкновенной. Вспомогательными компонентами служат вещества кукурузного крахмала, натрия кроскармеллоза и сахарозы плюс дополнение ароматизатора (трусил апельсиновый специальный) с присущим сорту чая запахом.

Получение экстрактов из плодов шиповника, цветков бессмертника, листьев березы, рябины (обыкновенной) регламентировалась ГФ РК.

Выводы

1. Разработана методология создания лекарственных средств на основе сырья природного происхождения.

2. Разработан состав и технология получения фиточая. Состав препарата: плоды шиповника, цветки бессмертника, листьев березы, рябины обыкновенной. Вспомогательными компонентами служат вещества кукурузного крахмала, натрия кроскармеллоза и сахарозы плюс дополнение ароматизатора (трусил апельсиновый специальный) с присущим сорту чая запахом.

Литература

1. Яковлев Г.П. «Лекарственное сырье растительного и животного происхождения Фармакогнозия», Россия, Санкт-Петербург, 2006 год, стр.358-359, стр.680-682
2. European Pharmacopoeia. 6-th Ed. Rockville: United States Pharmacopoeial Convention. Inc., 2008, 1884 p.

**Роль пробиотиков при расстройствах
центральной нервной системы
Старовойтова С.А.**

*Кафедра биотехнологии и микробиологии,
Национальный университет пищевых технологий,
г. Киев, Украина
svetik_2014@ukr.net*

Цель данного исследования – выявить взаимосвязь между кишечной микробиотой и последствиями нарушения гомеостаза организма под влиянием стрессовых факторов, а также возможные способы предотвращения негативного влияния стрессовых воздействий на макроорганизм.

Результаты исследования. Существует функциональная связь между желудочно-кишечным трактом (ЖКТ) и центральной нервной системой (ЦНС) организма хозяина. Эта связь двунаправленная и включает анатомические взаимосвязи, такие как блуждающий нерв и гуморальные компоненты, включая иммунную и гипоталамус-гипофизарно-надпочечную систему. Последнее время появляется все больше экспериментальных доказательств того, что другим ключевым игроком в этом взаимодействии является кишечная микробиота [5].

Известно, что физический и психологический стресс влияет не только на иммунную систему, но и на гормональный и гомеостаз ЖКТ. Иммунные механизмы регулируются гипоталамус-гипофизарно-надпочечной системой, а также влиянием нейронов через симпатическую, парасимпатическую и пептидергическую / сенсорную иннервацию периферических тканей. Стрессовые условия могут привести к дисбалансу между про- и противовоспалительными цитокинами или к неконтролируемому производству цитокинов. Дисрегуляция врожденных и адаптивных кишечных иммунных ответов, направленных против бактериальной флоры, включая разрушение оральной толерантности к антигенам окружающей среды и комменсалам, вовлечены в несколько патогенетических механизмов [2].

Кишечник принимает регуляторные сигналы от ЦНС, и наоборот. Таким образом, взаимосвязь кишечник-мозг описывает интегративную концепцию физиологии, которая включает все, включая афферентные и эфферентные нервные, эндокринные, питательные и иммунологические сигналы между ЦНС и ЖКТ.

Классическая передача сигналов ЦНС-кишечник-микробиом работает через центральную регуляцию сытости. Изменения характера диеты в результате контроля ЦНС приема пищи могут влиять на доступность питательных веществ для кишечной микробиоты и, следовательно, их состав.

Сигнальные белки насыщения являются ключевыми молекулярными посредниками, которые обеспечивают этот контроль. Кроме того, ЦНС может влиять на кишечный микробиом через нервные и эндокринные пути как прямыми, так и косвенными способами. Вегетативная нервная система и гипоталамус-гипофизарно-надпочечная система, которые поддерживают связь между ЦНС и внутренними органами могут модулировать физиологию кишечника, например перистальтику, секрецию и проницаемость эпителия, а также системные гормоны, которые, в свою очередь, влияют на среду в биотопах проживания микробиоты, а также взаимодействие хозяин-микробиом на слизистой оболочке [1].

Существует ключевая связь между микробиомом кишечника и созреванием ЦНС. Внешние сигналы, полученные от местной микробиоты влияют на пренатальное и постнатальное программирование развития головного мозга. Повышение регуляции ЦНС микробиомом может быть достигнуто через нервные, эндокринные, метаболические и иммунологические механизмы.

Поскольку множественные механизмы определяют влияние микробиома на ЦНС, особый интерес для изучения составляет роль микробиома в регуляции расстройств ЦНС. Несмотря на отсутствие эпидемиологических данных связи микробиома с патологиями ЦНС, накопленные исследования подчеркнули важность влияния микробиома в ряде расстройств ЦНС. Нарушения ЦНС могут быть классифицированы как иммунно-опосредованные (например, аутоиммунные заболевания ЦНС, такие как рассеянный склероз) и неиммунно-опосредованные (например, нейропсихиатрические расстройства, такие как аутизм, депрессия, беспокойство и стресс) в соответствии с основными этиологиями. Доказано влияние микробиома на обе категории расстройств ЦНС [1-3].

Основные факторы, которые опосредуют влияние микробиома на расстройства ЦНС: гигиена, использование антибиотиков, состав микробиоты, пробиотики, метаболиты микробиоты, диета, кишечная проницаемость.

Рассмотрим один из перечисленных факторов, а именно влияние пробиотиков. Прием пробиотиков является терапевтическим способом использования компонентов микробиоты для лечения. Пробиотики могут регулировать иммунные проявления, особенно в случае аутоиммунитета ЦНС. Учеными проведено ряд экспериментальных работ по оценке эффективности пробиотиков в предотвращении возможных изменений иммунного ответа связанного с психологическим стрессом. Влияние пробиотиков было проверено на здоровых взрослых добровольцах, которые сообщали об условиях психологического стресса.

В работе оценивались: специфические маркеры стресса, такие как активность α -амилазы слюны, кортизол и хромогранин А слюны; иммунологические параметры, такие как секреторный иммуноглобулин А (IgA), активность природных клеток киллеров, интерлейкин 8 (ИЛ-8), ИЛ-10, уровень фактора некроза опухоли- α в фекалиях и состав кишечной микробиоты. Экспериментально доказано увеличение уровней фекального IgA и ИЛ-10, снижение боли в животе, а также нормализация кишечной микробиоты. *Bifidobacterium fragilis* – известный пробиотический штамм, который способствует увеличению количества и функционального созревания Foxp3 + Treg как при аутоиммунных энцефаломиелитах, так и при воспалительных заболеваниях кишечника. Лактобактерии и бифидобактерии являются ключевыми компонентами противовоспалительных пробиотических смесей, которые также могут функционировать путем стимуляции ИЛ-10 + Foxp3 + Tregs. Генетическая модификация природных штаммов представляет собой еще один мощный пробиотический подход. Пробиотики могут облегчать нейropsychиатрические расстройства с помощью гормональных и нейрохимических механизмов. Например, *B. longum* NCC3001 может нормализовать экспрессию мышинового нейротрофического фактора мозга гиппокампом, а *Lactobacillus rhamnosus* (JB-1) может оказывать дифференциальное регулирование транскрипции гамма-аминомасляной кислоты в различных областях ЦНС. Пробиотики могут передавать анксиолитические эффекты при различных типах нейро-поведенческих расстройств, что указывает на общую нейронную и эндокринную этиологию этих расстройств. Нейронные механизмы, которые связаны с прямой бактериальной активацией или ингибированием нейронов, могут объяснять антиноцицептивные эффекты пробиотиков [3,4].

Выводы. Микробиом контролирует канонические аспекты ЦНС, иммунитет и поведение в норме и при патологии. Тем не менее, неизвестны подробности роли микробиома в нарушениях ЦНС. Во-первых, необходимо уточнить относительный вклад иммунных, нервных и эндокринных путей в коммуникации между микробиомом и ЦНС в патологических состояниях. Во-вторых, крайне важно выяснить факторы, которые играют в терапии на основе микробиома, и дополнительно уточнить эффективные компоненты. В-третьих, следует соблюдать осторожность при переносе данных полученных на моделях животных для людей с использованием существующих исследований микробиома.

Исследование микробиома имеет перспективу для прогноза и терапии, связанной с расстройством ЦНС. Пробиотики, пребиотики и функциональные продукты питания, обогащенные соответствующими пробиотическими микроорганизмами могут влиять на воздействие микробиома кишечника на

ЦНС и функцию мозга, что подтверждается многочисленными экспериментальными исследованиями. Наряду с диетой, эти функциональные пищевые компоненты и лекарственные средства могут не только восстановить кишечный гомеостаз для улучшения когнитивной или эмоциональной функции. Они могут использоваться также для профилактики и лечения неврологических расстройств, а также для поддержания функциональности иммунной системы у стрессовых субъектов.

Литература

1. Старовойтова С., Карпов О. Пробиотичні мікроорганізми з імуномодулюючою активністю – перспективна основа продуктів функціонального харчування та пробіотиків // Матеріали 82 міжнародної наукової конференції молодих учених, аспірантів і студентів «Наукові здобитку молоді – вирішенню проблем харчування людства у ХХІ столітті», 13-14 квітня 2016р. – К.: НУХТ, 2016р. – С. 438.
2. Старовойтова С.А. Пробиотические микроорганизмы с иммуномодулирующими свойствами – основа препаратов иммунобиотиков // Актуальные вопросы биомедицинской инженерии: сборник материалов V Всероссийской научной конференции для молодых ученых, студентов и школьников. 26 октября – 15 декабря 2015 г. – М.: Прондо, 2015 – С. 173 – 177.
3. Старовойтова С.А., Карпов А.В. Иммунобиотики и их влияние на иммунную систему человека в норме и при патологии // *Biotechnology. Theory and Practice*. – 2015. - №4. – С. 10-20.
4. Castellazzi A., Tagliacarne S.C., Soldi S., Valsecchi C. Stress and immune function: there is a role for the gut microbiota? // 9th Probiotics, prebiotics and New Foods, Nutraceuticals and Botanicals for Nutrition and Human and Microbiota Health. Università Urbaniana, Rome-September, 10-12 2017. – P. 19.
5. Ritvanen T., Louhevaara V., Helin P., Väisänen S., Hänninen O. Responses of the autonomic nervous system during periods of perceived high and low work stress in younger and older female teachers. // *Appl. Ergon.* – 2006. – Vol. 37. – P. 311–318.

Выбор растительного экстракта для быстрорастворимого препарата «Уритосом»

¹Сухенко Е.Н., ¹Айро И.Н., ²Мамсирова С.К.

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт-филиала «Волгоградского государственного медицинского университета», Россия, г. Пятигорск.

²Краснодарский краевой базовый медицинский колледж, Россия, г. Краснодар.

mamsirova_svetlana@mail.ru

Введение: Актуальной проблемой в медицине является выбор препаратов для лечения мочеполовой системы, которые обладали бы рядом преимуществ перед синтетическими. Поиск фармакологических веществ находящихся в растительном сырье, которое обладает противовоспалительными, антибактериальными, антиоксидантными и диуретическими свойствами [4], позволил нам остановиться на давно известных, но недостаточно используемых и мало совместимых растениях: солодке, можжевельнике и толокнянке [4]. Опыт использования данных растений в фармации и народной медицине, подтверждают эффективность их воздействия при лечении заболеваний мочеполовой системы. Поэтому мы изначально получили экстракты из вышеуказанной композиций растительного сырья [1]. Детально изучили их состав и с учётом действующих веществ и их фармакологических свойств, решили изготовить препарат «Уритосом».

Материалы и методы: технологические, физические, физико-химические, биофармацевтические.

Для получения препарата «Уритосом» нами были сделаны концентрированные вытяжки из лекарственного растительного сырья (корней солодки, плодов можжевельника и листьев толокнянки). При этом использовались два метода:

- 1) СО₂ экстрагирование
- 2) метод перколяций.

Пропорциональное количество взятых ингредиентов в обоих способах было одинаковым. Однако растворимость у полученных экстрактов была совершенно различной, СО₂ экстракт практически не растворим в воде, а экстракт полученный методом перколяций легко растворяется в воде, так как он был нами предварительно очищен от всех примесей и эфирных масел. Однако масло можжевельника содержит в себе такие вещества, как терпены, терпинеол, камфен, важные органические кислоты – уксусная, муравьиная и яблочная, а также такие микроэлементы как железо, марганец и алюминий [2]. Оно обладает сильнейшими фитонцидными свойствами [3].

Для сравнения антибактериальной активности и выделения нужной концентраций препарата, нами проводились посевы на различные штаммы бактерий (табл. 1).

Заключение: Препараты № 1, №2 имеют хорошую антибактериальную активность в отношении бактерий рода *enterobacter* (*E. aerogenes*, *E. agglomerans*) и умеренную активность в отношении бактерий рода

Staphylococcus (*St. aureus*, *St. xylosus*). Кроме того препарат №1 (концентрат) умеренно активен в отношении *S. gallinarum pullorum*. По отношению к *Kl. pneumoniae ssp. ozaenae*, *P.vulgaris*, *E. coli*, *Str. agalactiae* препараты № 1 и № 2 мало активны или не активны.

Таблица 1

**Определение антибактериальной активности экстрактов
растительного происхождения**

	Зона задержки роста м/о, мм		
	Препарат №1 (CO2 экстракт)	Препарат №2 (разведение 1:10 в 96% спирте)	Препарат №3 (16:10:24)
<i>Kl. pneumoniae ssp. ozaenae</i>	-	10	16
<i>P.vulgaris</i>	-	-	-
<i>S. gallinarum pullorum</i>	17	7	25
<i>E. coli</i>	-	-	18
<i>E. aerogenes</i>	20	20	25
<i>E.agglomerans</i>	23	23	23
<i>Ctr.freundii</i>	12	-	22
<i>Str. agalactiae</i>	-	-	-
<i>St. aureus</i>	18	16	20
<i>St. epidermidis</i>	13	-	25
<i>St. xylosus</i>	18	17	23

Препарат №3 имеет хорошую антибактериальную активность в отношении *S. gallinarum pullorum*, *E. aerogenes*, *E.agglomerans*, *Ctr.freundii*, *St. aureus*, *St. xylosus*, *St. epidermidis*. Умеренно активен в отношении *Kl. pneumoniae ssp. ozaenae*, *E. coli* и не активен в отношении *P.vulgaris* и *Str. agalactiae*.

Результаты и их обсуждение: Результаты исследования показали, что для изготовления нового растительного препарата «Уритосом», могут быть использованы жидкие экстракты приготовленные любым из взятых нами способов. При этом препарат будет обладать противовоспалительным и противомикробным действием, что является крайне важным в лечении целого ряда воспалительных заболеваний мочевого пузыря и мочевыводящих путей.

Литература

1. Государственный реестр лекарственных средств. – М., 2008.5. Муравьев И.А. Технология лекарств. М., Медицина 2008. – Т. 1,2.
2. Головкин, В.Н. Биологически активные вещества растительного происхождения : в 3-х т. / Б.Н. Головкин, Р.Н. Руденская, И.А. Трофимова, А.И. Шретер. М, 2001. - 350 с.
3. Евдокимова, О.В. Препараты растительного происхождения и инфекционные заболевания мочевого пузыря / О.В. Евдокимова // Новая аптека. 2005. – С. 36-37.
4. Мирошников, В.М. Лекарственные растения и препараты растительного происхождения в урологии : учеб. пособие / В. М. Мирошников. М. : МЕД пресс-информ, 2005. – 240 с.

Получение капсулированной лекарственной формы гипотензивного средства «Унабин»

Турдиева З.В., Азизов У.М.

Узбекский научно-исследовательский
химико-фармацевтический институт им. А. Султанова
г. Ташкент, Республика Узбекистан

uzkfiti_uzb@umail.uz

Введение: В настоящее время по поиску новых лекарственных средств гипотензивного действия на основе местного лекарственного сырья уделяется большое внимание. Одним из таких уникальных растений, произрастающих в Узбекистане, являются унаби – *Ziziphus jujuba* (зизифус, джилан джиджа) [1]. Плоды унаби в народной медицине использовались в качестве гипотензивного средства. В УзКФИТИ на основе плодов унаби разработана технология получения сухого экстракта обладающий гипотензивным действием, который условно назван «Унабин» [2].

Материалы и методы: разработка технологии получения капсулированной лекарственной формы препарата «Унабин». Для разработки лекарственной формы препарата в виде капсул по 0,35 г нами использованы: сухой экстракт плодов унаби, вспомогательные вещества, желатиновые капсулы размером «0». В качестве вспомогательных веществ были апробированы аэросил 200, картофельный крахмал, МКЦ, кросповидон, лактоза ангидрид, кальций стеарат в различных соотношениях. Для получения гранул, сырьё увлажняли 96% этиловым спиртом, 2, 5% крахмальным клейстером, 2-3% гелями МЦ, Na-КМЦ и сахарным сиропом до образования оптимальной влажной массы. Анализ физико-химических свойств капсул проводился согласно требованиям ГФ XI изд.

Результаты их обсуждение: Для получения 100 капсул «Унабин» по 0,35 г к 35,0 г измельченного сухого экстракта плодов унаби добавляют 8,6 г МКЦ, 0,4 г кальция стеарата, 1,0 г аэросила и полученную массу перемешивают в фарфоровой ступке до однородного состояния. Далее полученную массу увлажняют 96% этиловым спиртом и пропускают через сито с размером отверстий 0,63 мм. Полученные гранулы высушивают при температуре $45 \pm 5^{\circ}\text{C}$ в течение 30-45 мин. Высушенные гранулы заполняют в желатиновые пустые капсулы размером «0» по 0,45 г на капсулазаполняющей машине фирмы PharmaChemIndustris (Индия). Стандартизация полученных капсул «Унабин» показала, что они соответствуют требованиям ГФ XI. Разработана технология получения капсул «Унабин» по 0,350 г (с общим весом 0,450 г) и на основе полученных данных составлен лабораторный технологический регламент.

Литература

1. Растительные лекарственные средства. Абу Али ибн Сино. Справочник. Изд-во мед литературы им. Абу Али ибн Сино. – 2003. – 314 с.
2. Азизов У.М, Миракилова, Д.Б, Турдиева. З.В. / Влияние технологических параметров на процесс экстракции при получении сухого экстракта плодов *Ziziphus jujube mill* // Фармацевтический журнал. – 2017. – №4 – С. 79-82.

Изучение возможности создания фитоплёнок на основе жидкого экстракта душицы мелкоцветной

Туреева Г.М.

*Кафедра технологии лекарственных форм,
Ташкентский фармацевтический институт,
г. Ташкент, Узбекистан
galiya_tureeva.mail.ru*

Введение. Использование экстракционных препаратов из местного растительного сырья в современных лекарственных формах, в частности в форме полимерных плёнок не теряет своей актуальности. В связи с этим была изучена возможность получения фитоплёнок из жидкого экстракта душицы мелкоцветной, широко распространённой в республике и проявляющей выраженные противовоспалительные свойства.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования явился жидкий экстракт из душицы мелкоцветной, отвечающей требованиям ФС 42 Уз-1336-2015. В процессе разработки оптимального состава фитоплёнок были использованы полимеры, широко применяемые в технологии полимерных плёнок: МЦ, Na-КМЦ, желатин, ПВП, ПВС. Для выбора оптимального плёнкообразующего полимера были приготовлены методом полива модельные плёночные массы с использованием указанных полимеров. В качестве пластификатора был использован глицерин. Сформированные фитоплёнки были изучены по показателям внешнего вида, однородности поверхности, способности отставать от поверхности подложки, величине рН, времени растворения по методикам, приведенным в литературе [1,2].

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты показали, что фитоплёнки светло коричневого или коричневого цвета, в зависимости от полимера. Со всеми полимерами, кроме желатина и ПВП, плёнки однородны и эластичны. По способности отставать от поверхности подложки положительные результаты были отмечены у плёнок сформированных с использованием МЦ, Na-КМЦ, ПВС. По времени растворения лучшие результаты были отмечены у фитоплёнок, полученных на основе Na-КМЦ и ПВС. Величина рН водного раствора фитоплёнок находилась в пределах от 6,7 до 7,3. Исходя из полученных результатов для дальнейших исследований в качестве оптимальных плёнкообразующих полимеров были выбраны Na-КМЦ и ПВС.

Литература

1. Саримсаков А.А., Ли Ю.Б., Рашидова С.Ш. Биоразлагаемые полимерные плёнки – матрица для биологически активных соединений. – Т. : «Фан ва технология», 2015. – 148 с.
2. Лосенкова С.О., Крикова А.В. Лекарственные плёнки // Учебно-методическое пособие. Смоленск, 2007. – 36 с.

Биологическая доступность пероральных капсул «Коглумет» в опытах *in vivo*

Умарова Ф.А., Иззатиллаев К.

Кафедра технологии лекарственных форм

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Узбекистан

fira-umarova@yandex.ru

С целью повышения биодоступности препаратов создаются новые лекарственные формы, например капсулы, высвобождающие лекарство в разных отделах ЖКТ. На основании исследования технологических свойств субстанции коглумета, а также изучения влияния вспомогательных веществ на качественные показатели капсул нами были проведены метод изучения биодоступности капсул коглумета методом *in vivo*.

Ключевые слова: биологическая доступность, кровь, атомно-адсорбционный метод, спектрофотометр «НІТАСНІ Z 8000», «Коглумет», аква монозамещенный глутаминат – О,N метилметионинатсульфония хлорид - О,N гидроксо кобальта (III) лекарственная форма капсула

Введение: Одной из актуальных проблем современной фармацевтики является создание лекарственных форм, которые не только эффективно действуют на пораженные заболеванием органы и клетки, но и способны при введении в организм максимально полно и количественно достигать патологического очага, преодолевая множество естественных барьеров. Наиболее удобным для пациента является пероральный прием лекарственных препаратов, хотя при этом доля лекарства, попавшего в кровь – т.е. его биодоступность - часто оказывается невысокой, и значительная часть его используется “вхолостую”. Так как биодоступность лекарства является существенным фактором, определяющим терапевтический эффект, то множество работ в области создания лекарств направлено на попытки повышения биодоступности перорально вводимых препаратов. Проведенными ранее исследованиями была разработана технология таблеток “Коглумет” по 0,21 г [1,2,3].

Известно, что капсулированные препараты имеют ряд преимуществ по сравнению таблетированными лекарственными формами и метод капсулирования — один из самых экономичных технологических приемов получения лекарственных препаратов. Его преимущества — уменьшение количества технологических операций, ускорение технологического процесса, а также, в ряде случаев, отсутствие контакта с гранулирующей жидкостью и воздействия нагревания, точность дозирования, биодоступность, стабильность и эстетичность, способность корректировать неприятный запах и вкус, удобство при приеме *per os*, отсутствие раздражение слизистой оболочки желудка и легкая растворимость в нём [1,2].

Целью настоящей работы является определения биодоступности капсул «Коглумет».

Биодоступность капсул «Коглумет» определяли в опытах *in vivo*. Для установления биоэквивалентности двух составов, которое ранее приводилось в статье [4,5].

Материалы и методы: В опытах *in vivo* была определена биологическая доступность обеих рекомендуемых составов капсул коглумета, так как все они обладают положительными качественными и количественными характеристиками. Так как в организме коглумет подвергается метаболизму, определить количество коглумета, всосавшегося в кровь, спектрофотометрическим методом не представлялось возможным. Исходя из этого, количество коглумета в крови определяли по кобальту атомно-абсорбционным методом в спектрофотометре «НІТАСНІ Z 8000». На основе полученных результатов были построены фармакокинетические кривые (Рис.1)

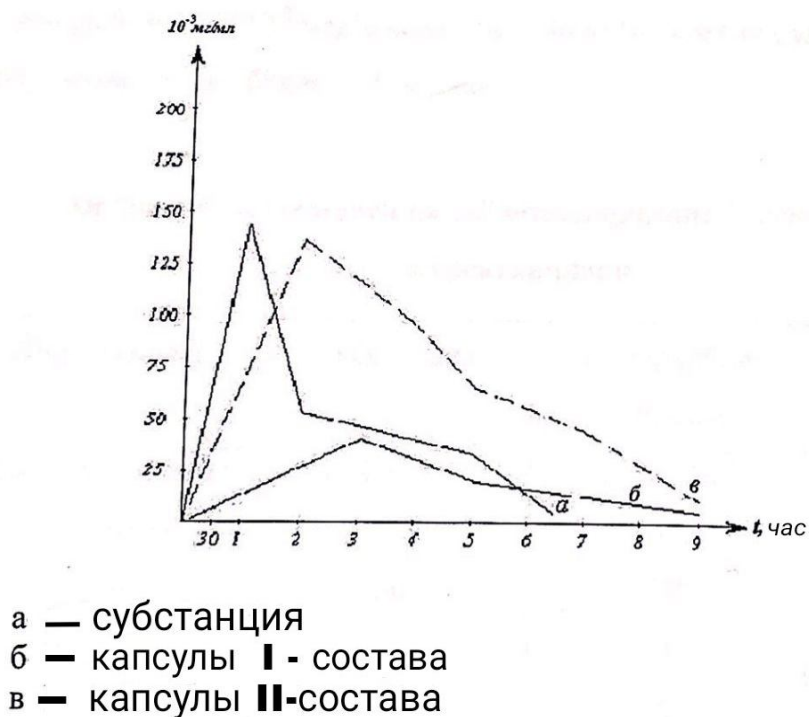


Рис.1. Фармакокинетическая кривая всасываемость в кровь субстанции и капсул коглумета

Согласно данным, приведённым на графиках фармакокинетических кривых, видно, что капсулы коглумета, приготовленные на сахарном пудре, показали максимальное значение концентрации $C_{\max}=137 \cdot 10^{-3}$ мг/мл через 2 часа от начала эксперимента, а образцы капсул с МКЦ медленно всасывались. Первые два часа концентрация всасывания была незначительной и лишь через 3 часа максимальная концентрация препарата в крови достигла $C_{\max}=45,0 \cdot 10^{-3}$ мг/мл. Как показали результаты исследований, биологическая доступность

капсул коглумета, приготовленного с использованием сахарной пудры, оказалось в три раза больше, в сравнение с капсулами приготовленные с МКЦ. С целью определения степени биодоступности субстанции и капсул коглумет в последующих исследованиях была рассчитана площадь под фармакокинетической кривой. Площади фармакокинетических кривых всасываемости субстанции и капсул коглумета, приготовленных на основе МКЦ и сахарной пудры, составили, соответственно $S_1=634,8 \cdot 10^{-3}$ мг/мл в час, $S_2=198,8 \cdot 10^{-3}$ мг/мл в час, $S_3=331,1 \cdot 10^{-3}$ мг/мл в час.

Таким образом, степени биодоступности капсул коглумета, приготовленного на основе сахара, составила 92%, а капсул с МКЦ 60% относительно биодоступности субстанции. При разработанной технологии в обеих капсулах доза действующего вещества содержится в одинаковых количествах.

Таким образом, можно заключить, что терапевтическая неэквивалентность результатов опыта *in vivo* зависит от вида наполнителя. По нашим представлениям, МКЦ, введенная в состав капсул коглумета в качестве наполнителя, всасываясь в биожидкости, сначала набухает и лишь затем растворяется. Замедления всасываемости в кровь капсул коглумета с МКЦ видно на рисунке 1.

Исходя из результатов исследования, капсулы коглумета, приготовленные с использованием МКЦ, можно считать терапевтически неэквивалентными. Для дальнейшего изучения был выбран состав капсул коглумета, изготовленного на сахарной пудре с целью внедрения в производство.

Выводы. На основании исследования биологической доступности капсул коглумета в опытах *in vivo* при сравнении степени биодоступности капсул с различными наполнителями (с сахаром и МКЦ) относительно к субстанции оно составила 92% и 60% соответственно. Исходя из этого, было рекомендовано использование сахарной пудры в качестве наполнителя.

Литература

1. Умарова Ф.А. Технология нового иммуномодулятора «Коглумета» в форме таблеток// Сборник тезисов республиканской научной конференции студентов «Студенческая наука: вчера, сегодня, завтра», посвященной 50-летию Западно-Казахстанской государственной медицинской академии имени Марата Оспанова., Ақтобе 4 мая 2007. – С. 26-27.
2. Акбаров А.Б., Махмуджанова К.С., Умарова Ф.А. Временная фармакопейная статья на таблетки «Коглумет 0,21 г» ВФС. 42 Уз-1304-2011.
3. Емшанова С.В. Обеспечение качества отечественных лекарственных средств. Автореферат дисс. докт. фарм. наук. — 2007. — 48 с.
4. Умарова Ф.А., Иззатиллаев К.И., Разработка оптимального состава капсул «Коглумет». Международный научный журнал Общества Науки и Творчества г. Казань. Выпуск №2 – 2017. – С. 350-355.

Изучение биодоступности капсул «Коглумет» в опытах *in vitro*

Умарова Ф.А., Иззатиллаев К.

*Кафедра технологии лекарственных форм,
Ташкентский фармацевтический институт,*

г. Ташкент, Узбекистан

fira-umarova@yandex.ru

С целью повышения биодоступности препаратов создаются новые лекарственные формы, например капсулы, высвобождающие лекарство в разных отделах ЖКТ. На основании исследования технологических свойств субстанции коглумета, а также изучения влияния вспомогательных веществ на качественные показатели капсул нами были проведены метод изучения биодоступности капсул коглумета методом *in vitro*.

Ключевые слова: биодоступность, *in vitro*, кинетика растворения «Вращающаяся корзинка», спектрофотометрический метод, коэффициент корреляции, «Коглумет», аква монозамещенный глутаминат – О,N метилметионинатсульфония хлорид-О,N гидроксокобальта (III) лекарственная форма капсула

Введение: В нашем современном XXI веке одна из актуальных проблем фармации, является создание лекарственных форм, которые не только эффективно действуют на пораженные заболеванием органы и клетки, но и способны при введении в организм максимально полно и количественно достигать патологического очага, преодолевая множество естественных барьеров. Наиболее удобным для пациента является пероральный прием лекарственных препаратов, таких как капсулированные лекарственные формы.

Известно что, биодоступность лекарства является существенным фактором, определяющим терапевтический эффект, то множество работ в области создания лекарств направлено на попытки повышения биодоступности пероральных препаратов. Также известно, что проведение опытов *in vivo* требует больших материальных затрат, специальных условий, аппаратуры и занимает много времени. Поэтому для внедрения в практику препаратов разработан более доступный метод – *in vitro*.

Нами ранее было изучено биологическая доступность капсул «Коглумет» методом *in vivo*. В этой статье мы решили посвятить изучению биологической доступности капсул «Коглумет»а методом *in vitro*. При определении биодоступности капсул коглумета была установлена корреляционная взаимосвязь между опытами *in vivo* и *in vitro*.

Материалы и методы: Биодоступности капсул коглумета определяли в опытах *in vitro* методом «Вращающаяся корзинка» по ГФ-ХІ, которое вращали в течение 60 минут. В качестве среды для растворения капсул коглумета была рекомендована вода очищенная – 500 мл. Каждые 10 минут из среды растворения брали пробу по 50 мл и количество растворившегося коглумета определяли спектрофотометрическим методом при длине волны 223 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. На основе полученных результатов был

построен график кинетики растворения коглумета из капсул при четырёх скоростях вращения корзинки (Рис. 1).

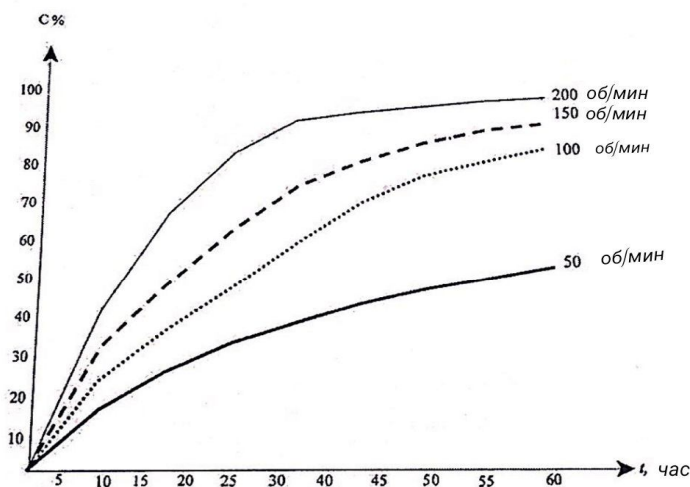


Рис. 1. Кинетика растворения капсул коглумета при различных скоростях вращения корзинки

Как видно из рисунка 1, при скорости вращения корзинки 50 об/мин. растворимость капсул коглумета не отвечает требованию ГФ-ХІ, так как оно составило 48,2%. При остальных скоростях вращения за 45 минут в среду растворения перешло более 75% действующего вещества. Для подбора оптимальной скорости вращения на научной основе были определены антилогарифмы всех полученных результатов. На основе построения графиков антилогарифмов была выбрана кривая, образующая прямую линию (Рис.2).

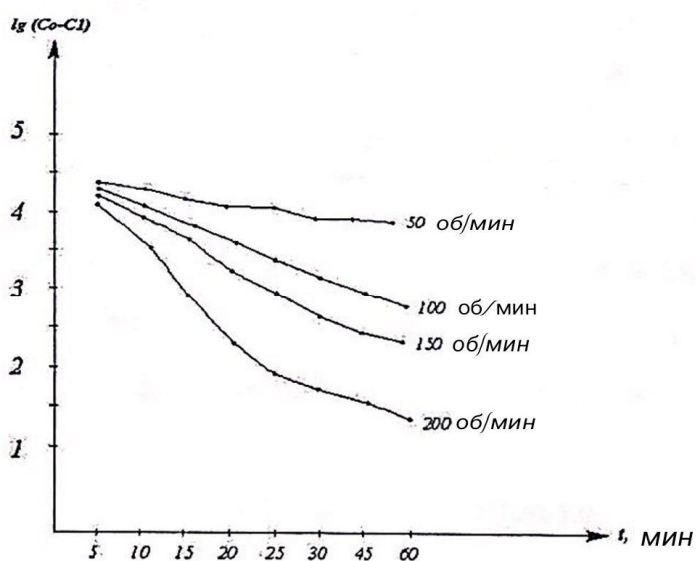


Рис. 2. Антилогарифмическая кривая капсул Коглумета

Как видно из рисунка 2, прямая линия соответствует скорости вращения корзинки 100 об/мин. Значит, определение растворимости капсул коглумета целесообразно проводить при этой скорости. Далее был проведен коэффициент корреляции опытов *in vivo* и *in vitro*, который равнялся $r=0,82$. Исходя из этого, для определения биодоступности капсул коглумета был рекомендован метод *in vitro*.

Выводы: На основании исследования биологической доступности капсул коглумета в опытах *in vitro* было установлено что, прямая линия соответствует скорости вращения корзинки 100 об/мин. Значит, определение растворимости капсул коглумета целесообразно проводить при этой скорости.

Литература

1. Акбаров А.Б., Махмуджанова К.С., Умарова Ф.А. Временная фармакопейная статья на таблетки «Коглумет 0,21 г» ВФС. 42 Уз-1304-2011
2. А.В. Браженко, Ю.В. Шикова, З.Р. Нова. Разработка состава и технологии капсул с маслом калины// Фармация и фармакология. № 6 (13), - 2015. – С 24-26.
3. Емшанова С.В. Обеспечение качества отечественных лекарственных средств. Автореферат дисс. докт. фарм. наук. — 2007. — 48 с.
4. Иззатиллаев К.И., Умарова Ф.А. Разработка состава капсул «Коглумет» // Сборник тезисов республиканской научной конференции студентов посвященной к «Году диалога с народом и инресов человека» Ташкент. -2017. 27-28 май. – 20 с.
5. Умарова Ф.А., Иззатиллаев К.И., Разработка оптимального состава капсул «Коглумет». Международный научный журнал Общества Науки и Творчества г. Казань. Выпуск №2 – 2017. – С. 350-355.

Разработка и оценка качества косметической гель-маски «Chelial»

Ходжиақбарова Ш.Т., Азизов У.М.

Узбекский научно-исследовательский химико-фармацевтический институт

им. А. Султанова (УзКФТИ),

г. Ташкент, Узбекистан

hodjiakbarova.mail.ru

Введение: Гель идеально подходит для жирной кожи лица. Благодаря отсутствию масел и достаточному содержанию воды средство впитывается моментально. Собственно, потому средства с такой консистенцией считаются эффективными. Правильный выбор позволит сохранить кожу от морщин, пересыхания и шелушения.

Материалы и методы: Для создания новой косметической гель-маски в качестве активных компонентов нами использованы сухой экстракт алоэ древовидного и травы чистотела в качестве вспомогательных веществ широко применяемые при производстве гелей глицерин и натрия карбоксиметилцеллюлоза в качестве консерванта бензоат натрия.

Результаты и их обсуждение: Для получения гель-маски алоэ используемого в качестве основы нами использованы натрий карбоксиметилцеллюлоза (Na-КМЦ), микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ), желатин, глицерин в разных соотношениях которые приведены в таблице 1.

На основе исследования качества полученного гель-маски установлено, что наиболее оптимальным является состав 1 отвечающий требованиям нормативных документов на косметические средства, данной гель-маске условное присвоено название «Chelial» по 50 г.

Таблица 1

Состав и качественный показатель изучаемой косметической гель-маски

Состав 1 в г		Состав 2 в г		Состав 3 в г		Состав 4 в г		Состав 5 в г	
Алоэ	0,5	Алоэ	0,5	Алоэ	0,5	Алоэ	0,5	Алоэ	0,4
Чистотел	0,5	Чистотел	0,4	Чистотел	0,4	Чистотел	0,5	Чистотел	0,5
Натрий бензоат	0,1	Натрий бензоат	0,1	Натрий бензоат	0,1	Натрий бензоат	0,1	Натрий бензоат	0,1
Na-КМЦ	3,5	МКЦ	4,0	Желатин	6,0	Na-КМЦ	2,0	МКЦ	5,0
Глицерин	5,0	Глицерин	5,0	Глицерин	7,0	Глицерин	3,5	Глицерин	7,0
Вода очищенная	40,4	Вода очищенная	40,0	Вода очищенная	36,0	Вода очищенная	43,4	Вода очищенная	37,0
Общая масса	50,0	Общая масса	50,0	Общая масса	50,0	Общая масса	50,0	Общая масса	50,0
Качественные показатели гель-маски									
Внешний вид визуально - однородная гелеобразная масса, без посторонних включений. Цвет - коричневатобурого цвета. Запах - свойствен данному растительному сырью. Показатель pH - 5,5 Термостабильность - стабилен.	Внешний вид визуально - не однородная вязко-пластичная масса. Цвет - коричневатобурого цвета. Запах - свойствен данному растительному сырью. Показатель pH - 6,5 Термостабильность - не стабилен.	Внешний вид визуально - не однородная вязко-пластичная масса. Цвет - коричневатобурого цвета. Запах - свойствен данному растительному сырью. Показатель pH - 6,0 Термостабильность - не стабилен.	Внешний вид визуально - однородная жидкая масса, без посторонних включений. Цвет - коричневатобурого цвета. Запах - свойствен данному растительному сырью. Показатель pH - 5,5 Термостабильность - стабилен.	Внешний вид визуально - не однородная вязко-пластичная масса. Цвет - коричневатобурого цвета. Запах - свойствен данному растительному сырью. Показатель pH - 6,5 Термостабильность - не стабилен.					

Литература

- ГОСТ 29188.4-91. Изделия косметические. Метод определения воды и летучих веществ или сухого вещества.
- ГОСТ 31695-2012. Гель косметический.
- Нуралиева Ш.Т., Азизов У.М. Разработка технологии геля на основе сока алоэ // Фармацевтический вестник. – Узбекистана 2015. – № 3. – С 21-25.

Основні показники контролю якості лікарського сиропу

Хомич О.О., Давтян Л.Л.

Кафедра фармацевтичної технології і біофармації,

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

м. Київ, Україна

ldavtian@ukr.net

Лікарські сиропи – це густі прозорі рідини, що містять одну або більше діючих речовин, розчинених у концентрованих водних розчинах сахарози чи інших цукрів. Нами розроблено склад та технологію лікарського сиропу з глюкоза міну гідро хлоридом та левокарнітином (L-карнітином) та встановлено показники якості сиропу згідно із сучасними вимогами до лікарської форми: опис, об'єм вмісту контейнера, рН, показник заломлення, густина, відносна в'язкість, мікробіологічна чистота, ідентифікація та кількісне визначення глюкоза міну гідрохлориду та левокарнітину (L-карнітину).

Виготовлений сироп являє собою прозору, густу, в'язку рідину світло-жовтого кольору, кисло-солодкий на смак. Змішується з водою в різній кількості з утворенням прозорих розчинів.

Визначення об'єму вмісту контейнера проводили згідно з методикою ДФУ та встановлено, що об'єм вмісту контейнера має бути не менше 100 мл.

Показник рН визначали у зразках сиропу, розведеного свіжокип'яченою водою в 10 разів, оскільки сироп – це густа рідина. З урахуванням похибки методу регламентований показник рН для сиропу перебуває в межах 5,5-6,5.

Визначення показника заломлення сиропу дозволяє опосередковано контролювати в ньому вміст цукру. Відповідно до одержаних даних та з урахуванням похибки методу регламентований показник заломлення для сиропу перебуває в межах 1,4480-1,4485.

Густину сиропу визначали за допомогою пікнометра. Для стандартизації сиропу регламентується густина сиропу у межах від 1,294 до 1,300, що зумовлено похибками визначень.

Відносну в'язкість сиропу визначали із застосуванням капілярного віскозиметра. Для стандартизації сиропу регламентується відносна в'язкість у межах від 2,590 до 2,595, що зумовлено похибками визначень.

Ідентифікацію та кількісне визначення глюкозаміну гідрохлориду та левокарнітину проводили методом ВЕРХ. Згідно результатів експериментальних досліджень встановлено вміст глюкозаміну гідрохлориду в 1 г сиропу, що складає 10 мг/г (при нормі 9,8 – 10,2 мг/г при випуску та 9,5 – 10,5 мг/г при зберіганні протягом 27 міс). Вміст левокарнітину в 1 г сиропу складає 100 мг/г (при нормі 98,0 – 102,0 мг/г при випуску та 95,0 – 105,0 мг/г при зберіганні протягом 27 міс). Результати визначення лимонної кислоти, що ґрунтується на методі потенціометричного титрування, встановило її вміст у 1 г сиропу – 10 мг/г (при нормі 9,8–10,2 мг/г при випуску та 9,5–10,5 мг/г при зберіганні протягом 27 міс).

Таким чином, опрацьовано методики контролю якості лікарського сиропу, що дозволяє проводити контроль препарату протягом всього періоду зберігання.

Обоснование состава и технологии сиропа иммуностимулирующего действия

Хохлова Л.Н., Хоуким Шеймаа

Кафедра заводской технологии лекарств,

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

ztl@nuph.edu.ua

Введение: Разработка отечественных, доступных по цене фитопрепаратов – адаптогенов и иммуностимуляторов, является актуальной как в научном, так и в практическом отношении. Рынок Украины, в основном, представлен иммуностимуляторами в виде таблеток и капсул, реже - жидких лекарственных форм. В медицинской практике, особенно в педиатрии и гериатрии, наиболее удобными для энтерального применения являются сиропы. В качестве сырьевых источников получения тонизирующих и иммуностимулирующих препаратов представляют интерес лекарственные растения, содержащие фенилпропаноиды, в частности, сирень обыкновенная, из коры которой была предложена технология настойки. Целью данной работы является исследования в области разработки состава и технологии сиропа, содержащего настойку коры сирени.

Материалы и методы. Согласно установленной оптимальной дозе настойки коры сирени для применения в клинической практике - 100 мг/кг, рассчитывалось количество данной биологически активной субстанции в готовом сиропе. Для усиления актопротекторного действия препарата рациональным явилось введение в состав сиропа кислоты янтарной в количестве 1%, так как дальнейшее повышение концентрации не приводит к значительному увеличению адаптивного действия и ухудшает вкус разрабатываемого лекарственного препарата.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что рН модельных образцов сиропа составляет 4,5-5,2, то есть имеет кислую среду, значение которой является близким показателям рН желудочного сока и не будет вызывать раздражение желудочно-кишечного тракта. Принимая во внимание, что сахаросодержащие сиропы могут оказывать влияние на микробную контаминацию лекарственных средств, создавать условия для развития кариеса, появление кандидозов и т.д., в качестве дисперсной среды сиропа был использован сорбит с концентрацией 35%. Однако при добавлении к полученному раствору настойки коры сирени выпадали в осадок её экстрактивные вещества в виде хлопьевидной мути. Во избежание этого, настойка вводилась в состав сиропа после её тщательного смешивания с пропиленгликолем. Таким образом пропиленгликоль, выполняя роль загустителя, способствовал равномерному распределению биологически активных соединений коры сирени в сиропе. Экспериментальным путем была обоснована необходимость добавления в сироп химических консервантов и дополнительных вкусовых корригентов.

Проведённые технологические исследования позволили обосновать рациональный состав жидкой лекарственной формы иммуностимулирующего действия- сиропа с настойкой коры сирени обыкновенной и янтарной кислотой.

Визначення впливу антиадгезійних речовин на технологічні властивості таблеток

Чумак О.О., Безрукавий Є.А.

*Кафедра промислової фармації,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

genya_b@ua.fm

При використанні препаратів рослинного походження є можливість тривалого їх використання оскільки вони рідше викликають ускладнення, особливо алергічні реакції, на відміну від синтетичних препаратів, тому їх можна призначати для тривалого застосування з завданням мінімального негативного впливу на організм хворого завдяки м'якій терапевтичній дії. Тому препарати рослинного походження більш фізіологічно включаються в біохімічні процеси людського організму, ніж хімічні, чужі для організму, синтетичні ліки. Однак, не дивлячись на незаперечні переваги, попит на вітчизняні фітопрепарати перевищує їх наявність, що пояснює актуальність розробки нових препаратів на основі лікарської рослинної сировини, в тому числі для застосування в урології.

Перспективною лікарською рослинною сировиною є листя берези бородавчастій (*Betula verrucosa*), які містять значну кількість флавоноїдів і витяг, отриманий з даної сировини, виявляє протизапальну властивість, зменшує набряк нирок при гострій нирковій недостатності та сприяє виведенню сечових конкрементів.

При розробці технології виробництва таблетованих лікарських засобів постає питання використання антиадгезійних компонентів, які відіграють важливу роль у виробництві твердих лікарських форм. У даній роботі проведено дослідження впливу деяких антиадгезійних речовин на технологічні властивості таблеток. Як антиадгезійні речовини використовували макрогол 6000, макрогол 4000, гліцин, кислоту фумарову у різній концентрації – від 1 до 8%.

Встановлено, що кислота фумарола і гліцин надають гранулятам найкращі показники сипучості, але разом з тим, таблетки, отримані з використанням у якості антиадгезійних компонентів кислоти фумарової та гліцину, мають найнижчі показники міцності і за зовнішнім виглядом не відповідали вимогам – сколи та тріщини на поверхні таблеток та фасках. Гліцин виявив найгірші змащувальні властивості на відміну від кислоти фумарової, яка показала найкраще зниження тиску виштовхування таблеток з матриці.

Найбільш оптимальні показники за всіма дослідженнями показали макрогол 4000 і макрогол 6000. При задовільних показниках сипучості вони показали високу антиадгезіну здатність і отримані таблетки мали найвищі показники за стійкістю до роздавлювання. Найбільш оптимальними антиадгезійними властивостями володіє макрогол 4000, при цьому найінтенсивніше зниження тиску виштовхування таблеток з матриці проходило до 4% його вмісту.

**Антибактериальные свойства наночастиц серебра,
полученных методом «Зеленого синтеза»
Шерматова И.Б., Исмаилова М.Г., Файзуллаева З.Р.
Ташкентский Фармацевтический институт,
г. Ташкент, Республика Узбекистан
iroda.shermatova.94@mail.ru**

Среди металлов серебро (Ag) обладает наиболее сильным бактерицидным действием. При этом взаимодействие не самого металла, а его ионов с клетками микроорганизмов вызывает их гибель. Также известно, что механизм действия серебра на микробную клетку заключается в том, что ионы серебра поглощаются клеточной оболочкой микроба, в результате чего его клетка остается жизнеспособной, но при этом нарушаются некоторые ее функции, например деление (бактериостатический эффект) [1].

Наночастицы серебра (НЧ), как и другие наночастицы, характеризуются уникальными свойствами, связанными с высоким отношением их поверхности к объему, что определяет большую эффективность их действия. Наиболее эффективны для уничтожения болезнетворных микроорганизмов частицы серебра размером 9-15 нм. Таким образом, применение серебра в виде наночастиц позволяет в сотни раз снизить концентрацию серебра с сохранением всех бактерицидных свойств [2].

Целью данной работы является изучение антимикробной активности наночастиц серебра, полученных методом «Зеленого синтеза» с использованием экстрактов *Videns Tripartita*.

Антимикробную активность наночастиц серебра определяли методом диффузии в агаре и серийных разведений на твердых питательных средах. Для этого в стерильные чашки Петри, расположенные на горизонтальной поверхности, разливали по 15 мл плотной питательной среды в два слоя (перевар Хоттингера с содержанием 110-130 мг% аминного азота). Чашки подсушивают в течение 30 мин при 37°C с полуоткрытой крышкой. После затвердения агара вырезали лунки диаметром 6 мм (на 1 чашку не более 6 лунок), в каждую из них вносили равный объем раствора испытуемого препарата (концентрация 1 мл/мкг).

Чашки инкубировали в термостате при температуре 37°C в течение 18-24 часов, затем измеряли диаметр зон задержки роста вокруг лунки. Результаты учитывали путем изменения зон задержки роста микробов вокруг лунки (включая диаметр самой лунки).

Отсутствие зоны задержки роста микробов вокруг лунки свидетельствует о том, что испытуемый штамм не чувствителен к данному испытуемому препарату, при зоне диаметром до 10 мм штамм расценивается как малочувствительный. В стандартных условиях опыта по величине зон, образуемых препаратами, можно судить о степени чувствительности исследуемого микроорганизма.

Изучение чувствительности микроорганизмов *Escherihia coli*,

Staphylococcus aureus, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Aspergillus fumigates*, *Aspergillus flavus* к суспензии с НЧ Ag методом диффузии в агаре показало неодинаковую чувствительность. Наиболее высокочувствительными оказались *Bacillus subtilis*, *Aspergillus nigeri*, зоны задержки роста вокруг лунок составляли 20 мм и 18 мм соответственно. Лечение инфекции, вызванной микроорганизмами, относящимися к этой категории, обычно эффективно при применении исследуемых препаратов в рекомендуемых дозах.

К чувствительным относились *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* зона задержки роста вокруг лунок, которых составляла 14-12 мм. Лечение инфекции, вызванной категории может быть эффективным при применении испытуемого препарата в повышенных дозах, либо при локализации очага инфекции в тех органах или тканях, в которых в силу физиологических особенностей создаются повышенные концентрации препарата. Была устойчива к суспензия с НЧ Ag *Escherihia coli*, *Bacillus cereus*, *Aspergillus fumigates*, *Aspergillus flavus*, зона роста вокруг лунок не превышала 0-11 мм.

Для устойчивых штаммов характерно наличие определенных механизмов резистентности. Лечение инфекции, вызванной микроорганизмом, относящимся к этой категории, скорее всего, будет неэффективным. Результаты постановки метода серийных разведений в питательном Агаре подтвердили данные предыдущего опыта, бактерицидная доза препарата оказалась выше, чем бактериостатическая.

Наночастицы серебра, полученные с использованием экстрактов *Bidens Tripartita* проявляли сильную антимикробную активность, они бактерицидно действуют в отношении *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*. Из этого можно сделать вывод, что они могут использоваться для лечения воспалительных процессов.

Таким образом, результатами проведенных исследований показано, что наночастицы серебра, полученные методом «зеленого синтеза» с использованием экстракта *Bidens Tripartita* обладают бактерицидными и бактериостатическими свойствами в отношении ряда патогенных микроорганизмов.

Литература

1. Ahmad T, Wani I.A, Manzoor N., Ahmed J., Asiri A.M. (2013) Biosynthesis, structural characterization and antimicrobial activity of gold and silver nanoparticles. *Collo Surf B: Biointerfaces* 107. – p. 227–234.
2. Гусев А.И. Наноматериалы, наноструктуры, нанотехнологии. – 2005. – 410 с.
3. Букина Ю.А. Получение антибактериальных текстильных материалов на основе наночастиц серебра посредством модификации поверхности текстиля неравновесной низкотемпературной плазмой / Ю.А. Букина, Е.А. Сергеева // Вестник Казанского технологического университета. – 2012. – № 7. – С. 125 – 128.

Перспективность создания шипучих таблеток седативного действия

Эль Асауи Ашраф

*Кафедра заводской технологии лекарств,
Национальный фармацевтический университет,
г. Харьков, Украина
irinakrkliva@ukr.net*

Вступление: Вегетативными нарушениями в современном мире страдает около 70% взрослых и 25% детей. Возможными причинами вегетативной дисфункции являются: хронический стресс, наследственность, малоподвижный образ жизни, неправильное питание, злоупотребление алкоголем и табаком, травмы, ранения, хирургические операции, нарушения целостности нервных связей, интоксикация нервной и кровеносной системы организма в результате воспалительных процессов, длительный прием сильнодействующих лекарств, самолечение, аллергические заболевания. Главное условие успешного лечения, вне зависимости от причин заболевания – снижение тревожности и борьба со стрессом. Для лечения данной группы заболеваний используются фитопрепараты, витамины, БАДы, успокоительные чаи, сборы, настойки и экстракты. Наиболее популярными являются препараты на основе ромашки, пустырника, валерианы и пиона. Поэтому, разработка состава и технологии шипучих таблеток с сухим экстрактом пиона седативного действия является актуальной.

Материалы и методы: Объектами исследований были выбраны сухой экстракт пиона, газообразующие компоненты, вспомогательные вещества, таблеточные массы. При выполнении работы использованы физико-химические, технологические исследования.

Результаты и их обсуждение: Разработка нового лекарственного препарата предполагает несколько этапов исследования. Первый этап наших исследований был посвящен изучению физико-химических, кристаллографических и фармако - технологических свойств сухого экстракта пиона.

Поэтому, первым этапом наших исследований было определение формы, размера и характеристик частиц сухого экстракта пиона и его фармако-технологические характеристики для возможности использования его для производства шипучих таблеток. Исследуемый сухой экстракт представляют собой аморфный порошок, мелкодисперсный, частички которого имеют анизодиаметрическую форму, размер от 0,05 мм.

Следующим этапом наших исследований было изучение физико-химических и технологических показателей активного фармацевтического ингредиента. Результаты представлены в таблице 1.

При проведении исследований физико-химических и технологических свойств сухого экстракта пиона, было установлено, что недостаточная сыпучесть и прессуемость не дают возможность использовать метод прямого прессования для получения шипучих таблеток.

Поэтому, для получения шипучих таблеток с сухим экстрактом пиона нами был выбран метод влажной грануляции.

Таблица 1

Физико–химические и технологические характеристики сухого экстракта пиона

Параметры		Единицы измерения	Значения
Текучесть	без вибрации	с/100г образца	159,31±1,50
	с вибрацией		47±0,23
Угол естественного откоса(метод лейки с виброустройством)		град.	60,0±1,0
Насыпная плотность до усадки		г/мл	0,53±0,03
Насыпная плотность после усадки		г/мл	0,74±0,02
Прессуемость		Н	7,02±0,15
Влагосодержание		%	4,46±0,03

Примечание: количество измерений $n=5$, $P=95\%$

Для получения шипучих таблеток, с сухим экстрактом пиона необходимо было провести выбор связывающих веществ, обеспечивающих наибольшую стабильность гранулятов и технологии гранулирования.

В качестве увлажнителей нами были использован спиртовой раствор ПВП коллидон 25 (повидон 28000-34000) в концентрации 3, 5, 7 и 10%.

При получении гранулятов мы сравнивали два метода грануляции – совместный и отдельный. Поэтому, нами были приготовлены грануляты с активными фармацевтическими ингредиентами и вспомогательными веществами совместным и отдельным способом с использованием спиртовых растворов ПВП. Результаты представлены в таблице 2.

При оценке стабильности гранулятов в процессе хранения рассчитывали скорость потери массы за счет выделения углерода диоксида v , $\%/c^{-1}$.

Так же, грануляты оценивались по времени растворения и качеству полученных растворов. Данные таблицы 2 показывают что, совместный способ гранулирования имеет более высокую стабильность гранулятов.

**Подбор оптимального увлажнителя для получения шипучих
таблеток с сухим экстрактом пиона**

Наименование увлажняющих растворов и их концентрация	Способ грануляции					
	Раздельный способ			Совместный способ		
	Время растворения,	v, % / с ⁻¹	Качество раствора*	Время растворения,	v, % / с ⁻¹	Качество раствора *
Коллидона 25 спиртовой раствор 3%	26	$2,1 \cdot 10^{-6}$	++	23	$1,4 \cdot 10^{-6}$	++
Коллидона 25 спиртовой раствор 5%	24	$2,2 \cdot 10^{-6}$	++	22	$1,4 \cdot 10^{-6}$	++
Коллидона 25 спиртовой раствор 7%	29	$1,9 \cdot 10^{-6}$	++	25	$1,6 \cdot 10^{-6}$	++
Коллидона 25 спиртовой раствор 10%	31	$2,1 \cdot 10^{-6}$	+++	27	$1,8 \cdot 10^{-6}$	+++

*Примечание: +++ раствор прозрачен, без осадка; ++ легкая опалесценция

Учитывая то, что он проще и более экономичный, он и был принят нами за основу при разработке технологии шипучих таблеток. Исследованные спиртовые растворы ПВП по стабилизирующей способности и качеству растворов друг от друга отличались незначительно и давали при растворении легкую опалесценцию, кроме коллидона 25, в концентрации 10% который при растворении давал прозрачный раствор без осадка.

Поэтому, в качестве связывающего вещества целесообразнее использовать спиртовой раствор коллидона 25, в концентрации 10%.

Литература

1. Стоянов, Э. В. Шипучие таблетки – лекарственная форма, которую с удовольствием принимают не только взрослые, но и дети / Э. В. Стоянов, Р. Воллмер // Промышленное обозрение. – 2009. – № 5 (16). – С. 60-61.
2. Шевченко, А. М. К вопросу о технологическом качестве шипучих таблеток /А. М. Шевченко // Вестн. Воронеж, гос. ун-та. – 2006. – № 2. – С. 413-415.

**СЕКЦІЯ 3
ФІТОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**

**SECTION 3
PHYTOCHEMICAL STUDIES**

**СЕКЦИЯ 3
ФИТОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Prospects of the Cucurbita pepo plant material application in pharmacy

Batyuk V.O., Skrebtsova K.S.

Department of Chemistry natural compounds,

National University of Pharmacy,

Kharkiv, Ukraine

batyuchka78@gmail.com

Introduction: In the modern field of pharmacy there are many methods for research, diagnostics of medicinal plant raw materials. These methods allow to understand what a useful and effective plant or plant material is. I am introducing pumpkin seeds, because this plant has many effects and it is widely used in the field of medicine and pharmacy.

Common Cucurbita pepo is an annual herb, a family of Cucurbitaceae (Pumpkin seeds). It grows in cities and melons. Pick up in the fallen fruit and dry. Medicinal herbal raw Cucurbita pepo – peanuts, seeds and petioles separately.

Absolutely useless are cleared seeds of pumpkin, useful substances they remain extremely small. Solving the problem of the use and harm of Cucurbita seeds, it is necessary to consider the moderate use of this product, as eating roasted sunflower seeds can lead to salinization of tissues of the body, deposition of salts in the joints, restriction of their mobility. In addition, when they are ripping, it is necessary to avoid damage to the tooth enamel, it is better to remove seeds from husk hands. Thus, it can be argued that pumpkin seeds – useful, a tasty product that is presented to people by nature. It is worth considering when consuming them the amount of eaten seeds and your individual peculiarities. When comparing these factors, the benefit of pumpkin seeds is undoubted.

Materials and methods: Carry out a preliminary pharmacological study of raw material of Cucurbita pepo L. Leaves of the Cucurbita pepo L. harvested during flowering, July-August 2017.

The results: The leaves of the Cucurbita pepo are simple, long-stained, without shakes, roughness, shaped like a heart-shaped, 3-5-lobed, blades of sharp, uneven nail. The color of the leaves is clear and dark green. Leaf plate 19-45 cm long and 15-42 cm wide.

The length of the petiole can vary from 16.5 cm to 31 cm. Thus, to the diagnostic features of the anatomical structure of leaves of pumpkin common are the type and topography of the pubescence, the mulberry pancreas in the basal, medial and apical parts, the presence of a developed cavity in the center of the petiole and central veins, as well as the type of bundles – bicolateral.

References

1. Cell death induced by flavonoid glycosides with and without copper / H.–Y. Hsu, S.–F. Tsang, K.–W. Lin et al. // Food and Chemical Toxicology. – 2008. – Vol. 46, Iss. 7. – P. 2394-2401.
2. Differences in pigment composition, photosynthetic rates and chlorophyll fluorescence images of sun and shade leaves of four tree species. / H. K. Lichtenthaler, A. Ac, M. V. Marek et al. // Plant Physiol Biochem. – 2007. – Vol. 45, № 8. – P.577-588.

Herbal sources of immunomodulatory drugs and their phytochemical investigation

Benzel I.L., Benzel L.V.

*Department of Pharmacognosy and Botany,
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine
benzel.igor@gmail.com*

Introduction: Nowadays, the number of diseases related with immune system impairments increases with a technological progress. Among the large range of drugs, that are used for their treatment, herbal medicines have important place.

Materials and methods: The objects of phytochemical study were plant materials of *Bidens tripartita L.*, *Bidens cernua L.* and *Bidens radiatus Thuill.* collected in the years 2014-2015 in the western region of Ukraine. Investigation of medicinal raw material has been passed using chemical and physicochemical methods of analysis.

Results and discussion: Analysis of the literature shows that in Ukraine and the world medicines from plant material are widely used for a treatment and prevention of disorders of the immune system [1]. Herbal medicines registered in Ukraine, mainly belong to immunostimulants. These drugs are based on a single or more types of plant material with a wide range of pharmacological activity. The composition of immunomodulatory drugs include raw materials of plant of genera *Echinacea*, *Eleutherococcus*, *Panax*, *Aralia*, *Schizandra*, *Rhodiola*, *Actinidia*, *Brionia*, *Gardenia*, *Phellodendron*, *Calamagrostis*, *Deshampsia* and others. Their pharmacological activity caused by the presence of groups of biologically active substances such as flavonoids, essential oils, alkaloids, triterpene glycosides, polysaccharides, simple phenols, vitamins and other compounds.

Among the plants, that have sufficient resource base, genus *Bidens L.* from Asteraceae family are promising for research. Therefore, it was important to carry out a comparative phytochemical analysis of active substances in raw materials of *Bidens tripartita L.*, *Bidens cernua L.* and *Bidens radiatus Thuill.*

As a result of research, flavonoids, phenol carboxylic acids, tannins, ascorbic acid, free sugars, water soluble polysaccharides, coumarins and traces of alkaloids were found in medicinal plant materials. Quantitative content of the major groups of active substances has been determined such as polysaccharides (3-6 %), polyphenols totality (12-16 %), tannins (7-11 %), flavonoids (0,6-0,8 %), free organic acids (3-6 %) and ascorbic acid (0,74-0,99 %). Raw materials from *Bidens tripartita L.*, which is officinal, contains more tannins, polyphenols totality and organic acids. But *Bidens cernua L.* and *Bidens radiatus Thuill.* have bigger content of flavonoids and polysaccharides. The content of ascorbic acid is approximately equal in *Bidens tripartita L.*, *Bidens cernua L.* and *Bidens radiatus Thuill.*

References

1. Effects of drugs of plant origin on the development of the immune response / O. S. Borsuk, N. V. Masnaya, E. Y. Sherstoboev [et al.] // Bull. Exp. Biol. Med. – 2011. – Vol.151, № 2. – P. 194-196.

Determination of phenolic compounds and antioxidant activity of *Hypericum* plant using spectrophotometric method

Garbuzaitė I., Ivanauskas L., Marksa M., Radišienė J.

Department of Analytical and Toxicological Chemistry,

Lithuanian Health Sciences University,

Kaunas, Lithuania

ieva.garbuzaitė@fc.lsmuni.lt

Introduction: *Hypericum* is used as a folk remedy for the treatment of various neurological disorders. Preparations from *Hypericum* have a well-defined antimicrobial, antifungal, antidepressant, anti-tumor effects. The aim of our study: determine quantitative composition of phenolic compounds and antioxidant activity in *Hypericum* plants using spectrophotometry method [1].

Materials and methods: Extraction: 0,05 g of air-dried *H. pruinatum* Boiss and Bal. ir *H. aviculariifolium* Jaup. and Spach subsp. *aviculariifolium* (Freyn and Bornm.) Robson plants were extracted with 10 mL of 99,9 % v/v methanol by ultrasonication at 25°C for 30 min. The prepared extracts were passed through a 0,22 µm filter. Spectrophotometry. Total amount of phenolic compounds were quantified by spectrophotometry using Folin – Ciocalteu reagent and absorption observed under ultraviolet light (750 nm). Moreover, spectrophotometry was performed and total amount of flavonoids were quantified, results calculated and expressed in equivalent of rutin mg/g. Absorption measured under ultraviolet light (407 nm). Antioxidant activity was quantified by spectrophotometry using cupric reducing antioxidant capacity (CUPRAC), and absorption inspected under ultraviolet light (450 nm) [2].

Results and discussion: The highest content of phenolic compounds in *H. pruinatum* was found in flowers (80 GRE mg/g), while leaves had lowest phenolic content (60 GRE mg/g). This difference is statistically significant ($p < 0,05$). Comparing *H. pruinatum* and *H. aviculariifolium* leaves, more phenolic compounds were found in *H. aviculariifolium* (81,1 GRE mg/g) than *H. pruinatum* (48,8 GRE mg/g). Considering flavonoids, *H. pruinatum* leaves had highest amount of flavonoids (449,9 RE mg/g) while stems had lowest quantity (212,6 RE mg/g). This difference is statistically significant ($p < 0,05$). Comparing *H. pruinatum* and *H. aviculariifolium* leaves more flavonoids were found in *H. pruinatum* (449,9 RE mg/g) than *H. aviculariifolium* (276 RE mg/g). In aspect of *H. pruinatum* antioxidant activity highest activity had leaves (283,4 TE mg/g) while stems had lowest quantity (106,8 TE mg/g). This difference is statistically significant ($p < 0,05$). Comparing *H. pruinatum* and *H. aviculariifolium* leaves, higher activity had *H. aviculariifolium* (462,5 TE mg/g) than *H. pruinatum* (283,4 TE mg/g).

References

1. D. O. W. E. «Antioxidant Activity of a Flavonoid-Rich Extract of *Hypericum perforatum* L. in Vitro», pp. 5032–5039, 2004.
2. C. Çirak, J. Radišienė, L. Ivanauskas, V. Jakstas, and N. Çamaş «Phenological changes in the chemical content of wild and greenhouse-grown *Hypericum pruinatum*: Flavonoids», *Turkish J. Agric. For.*, vol. 38, no. 3, 2014, pp. 362-370.

Determination of phenolic compounds in citrus fruits
Giedrė Pratkelytė^{a*}, Mindaugas Marksa^a, Kristina Zymonė^b,
Liudas Ivanauskas^a

^a*Medical Academy of Lithuanian University of Health Sciences,
Department of Analytical and Toxicological Chemistry, Kaunas, Lithuania*

^b*Medical Academy of Lithuanian University of Health Sciences,*

Department of Pharmacognosy, Kaunas, Lithuania

giedre.pratkelyte@fc.lsmuni.lt

Introduction. Citrus (*Citrus L.* from *Rutaceae*) is one of the most popular world fruit crops, contains active phytochemicals that can protect health [1]. Recently, many studies have been executed with citrus fruits, but the main subject of research are the citrus peels, which, in opposite to juice, accumulates more biologically active compounds. However, scientists envisage more and more prospects for peels, which in the future may become on spotlight in a pharmaceutical industry and to be a source of phenolic compounds in food supplements and even in medicines. Most of the research is carried out in the countries where they are grown, but it was also possible to investigate those citrus fruits that come from these countries and are sold in shops in Lithuania. Since each citrus fruit is different in its composition, there was decided to choose a few citrus fruits. The object of the study were methanolic extracts of five species (*C. paradisi*, *C. sinensis*, *C. aurantiifolia*, *C. limon*, *C. reticulata*) of citrus fruits juice and peels. Aims: to determine phenolic compounds and antioxidant activity in five difference species of citrus fruits (juice and peels), to compare them with each other and to identify two flavonoids in citrus raw materials.

Materials and methods. **Extraction.** Extracts are prepared from 1.0 g (0.001 g accuracy), different types (*C. paradisi*, *C. sinensis*, *C. limon*, *C. aurantiifolia*, *C. reticulata*) crushed citrus peels and 200 ml of freshly squeezed juice. Extraction was performed for 10 minutes. with 5 ml of ethyl acetate in an ultrasound bath, then centrifuging for 5 minutes. At 4000 rpm. The resulting solution is poured into a round-bottomed flask and all is repeated three times. Concentration of the liquid obtained after treatment at 50°C, 40 rpm. RPM using a rotary evaporator. The resulting dry residue is extracted with 5 ml of methanol.

Spectrophotometry. The total phenolic compounds content of the extracts were determined by Folin – Ciocateu method. Preparation of the working reagent for the tests: prepare a solution of 7% sodium carbonate by dissolving 17.5 g of the substance in 250 ml of distilled water. For analysis, take 1 ml of the raw material of methanol extract, which is mixed with 1 ml Folin - Ciocalteu reagent, 9 ml of distilled water and 5 minutes. add 10 ml of 7% sodium carbonate solution and dilute to 25 ml with distilled water. The resulting mixture is well stirred and allowed to stand for 90 minutes. at room temperature, in the dark. After incubation period, the spectrophotometer measures the absorbance of the solution at 750 nm in light wavelength. Measurement is repeated three times. The comparative solution is prepared exactly under the same conditions as the test solution, but 1 ml of methanol is used instead of the citrus raw extract. Methanolic gallic acid solutions are prepared in the same way as test solutions, only 1 ml of gallic acid

solution of known concentrations is taken in place of 1 ml of extract. Using gallic acid 100% methanolic solution, prepare five concentrations of final acid solutions: 0.5, 1.0, 1.5, 2.0 and 2.5 mg / ml. The received data is evaluated according to the linear regression equation of gallic acid calibration graph $y = 0,9068x + 0,0617$; $R^2 = 0.996$; y = absorbance size; x = total amount of phenolic compounds expressed in GRE (gallic acid equivalent) mg / g. A total flavonoids content of extracts were determined by the aluminium chloride spectrophotometric method. Firstly, a reagent of 4 ml, 96% ethanol, 0.2 ml, 33% glacial acetic acid, 0.8 ml, 5% hexamethylenetetramine (5 g of substance dissolved in 100 ml of distilled water), 0.6 ml, 10% aluminum chloride (Dissolve 10 g of aluminum chloride powder in 100 ml of distilled water) and 1 ml of citrus peel extract or 1 ml of citrus fruit juice extract. Mix the resulting mixture thoroughly and allow to stand for 30 minutes. at room temperature, in the dark. A comparative solution is also produced, only 100% (v / v) methanol is used instead of the citrus extract. After the incubation period (30 min.), Measurements are made with a spectrophotometer at 407 nm. Measurements are made three times. Prepare solutions of different concentrations (0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0 mg / ml) of rutin. The calibration routine graph consists of 5 different concentrations of the solution. The data are evaluated according to the linear regression equation of the rotational calibration graph $y = 0.99465x - 0.0950$; $R^2 = 0.9960$; y = absorbance size; x = total amount of flavonoids expressed in RE (rutin equivalents) in mg / g. The antioxidant activity was determined by the DPPH (2,2-diphenyl-1-picric acid) radical scavenging method. 3.75 mg DPPH material is dissolved in 125 ml of acetonitrile and 125 ml of sodium citrate solution. Prepared solution should be stored in a dark place before use. For analysis, take 3000 μ l of DPPH solution, add 20 μ l citrus peel extract or 20 μ l citrus juice extract, and mix thoroughly for 30 minutes. in a dark place. The comparative solution is also prepared, only the equivalent amount of 100% methanol is added instead of the plant extract. First of all, measure the comparative solution and then all the test extract. DPPH binding absorbance is calculated from the absorbance of the reference solution after subtracting the absorbance of the extract to be analyzed. Absorption is measured at 515 nm. The obtained results are evaluated according to the regression equation of routine calibration curve $y = -532,46x - 0,569$; $R^2 = 0.993$; y = absorbance size; x = total amount of substances expressed in RE (ruthen equivalents) in μ g / g.

Chromatography. The study used a Waters 2695 chromatograph with a photodiode array detector (Waters 996, 200-400 nm wavelength range). The chromatography column used for the separation of biologically active compounds is ACE C18 (250 mm x 4.6 mm), the size of the sorbent particles is 5 μ m. According to other researchers, the gradient elution of the test compounds was applied. The volume of each 6 μ l of the concentrated extract is injected and analyzed at a wavelength of 280 nm. Eluent A: acetonitrile, eluent B: water at a flow rate of 0.6 ml / min. The following linear gradient is used: 0.0 min, 10% A; 1.0 min, 20% A; 2.0 min, 20% A; 2.5 min, 40% A; 3.5 min, 100% A; 4.0 min, 100% A. Column temperature 30 ° C.

Results and discussion. Results has shown that the total amount of phenolic content in 5 different citrus fruits was the highest in grapefruit peel ($8,185\pm 0,278$ mg GAE/g) and the least quantity was in lemon juice ($2,836\pm 0,133$ mg GAE/g) (Fig.1.). Evaluating the total amount of flavonoids content, the highest content was detected in *C. reticulata* juice ($2,811\pm 0,096$ mg RE/g). The least total flavonoid content was detected in *C. limon* peel ($1,161\pm 0,057$ mg RE/g) (Fig.2.). Determination of antioxidant activity showed that the highest activity was observed in *C. paradisi* peel extract ($2608,12\pm 114,76$ $\mu\text{g/ml}$) and the least antioxidant activity showed in *C. aurantifolia* juice extract ($212,7968\pm 9,58$ $\mu\text{g/ml}$) (Fig.3.). During the chromatographic analysis, the flavonoids naringin and isonarrin were identified (Fig.4.). Naringin was not detected in Citrus aurantifolia and Citrus limon peels and juice and Citrus sinensis and Citrus reticulata juice extracts. Isonaringin was not detected in Citrus aurantifolia and Citrus limon peels and juice samples. The results of this study demonstrated that citrus peels are sources of high amounts of phenolic compounds, have a higher antioxidant activity and accumulate flavonoids - naringin and isonaringin. So, peels can have a greater effect than citrus juice and get even more researcher interest.

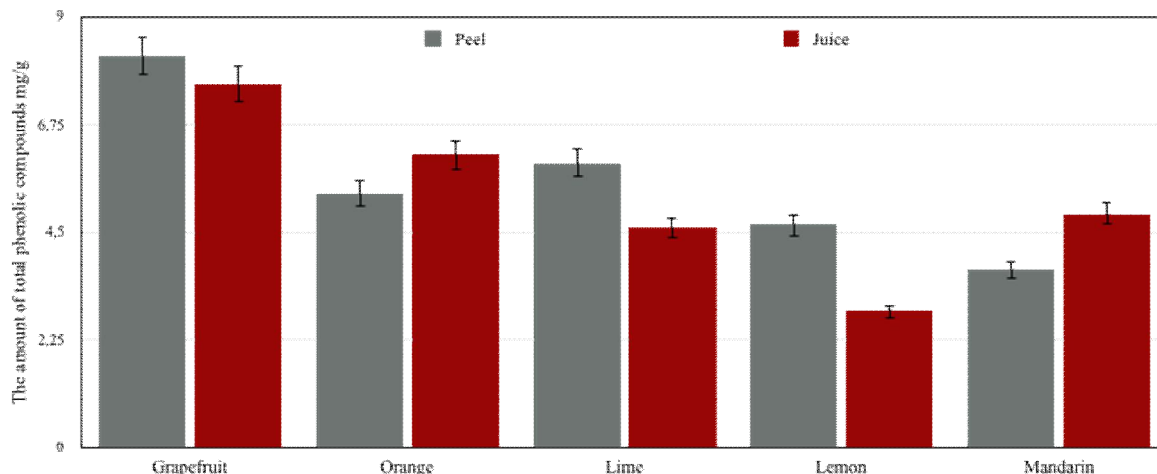


Fig. 1. The total amount of phenolic compounds in 5 different citrus species extracts

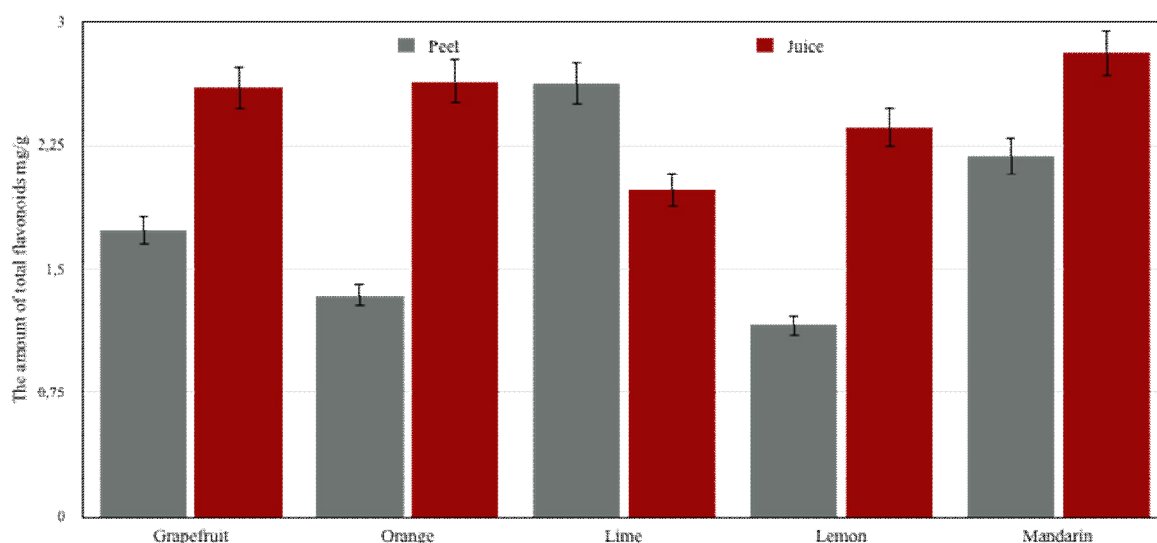


Fig. 2. The total amount of flavonoids in 5 different citrus species extracts

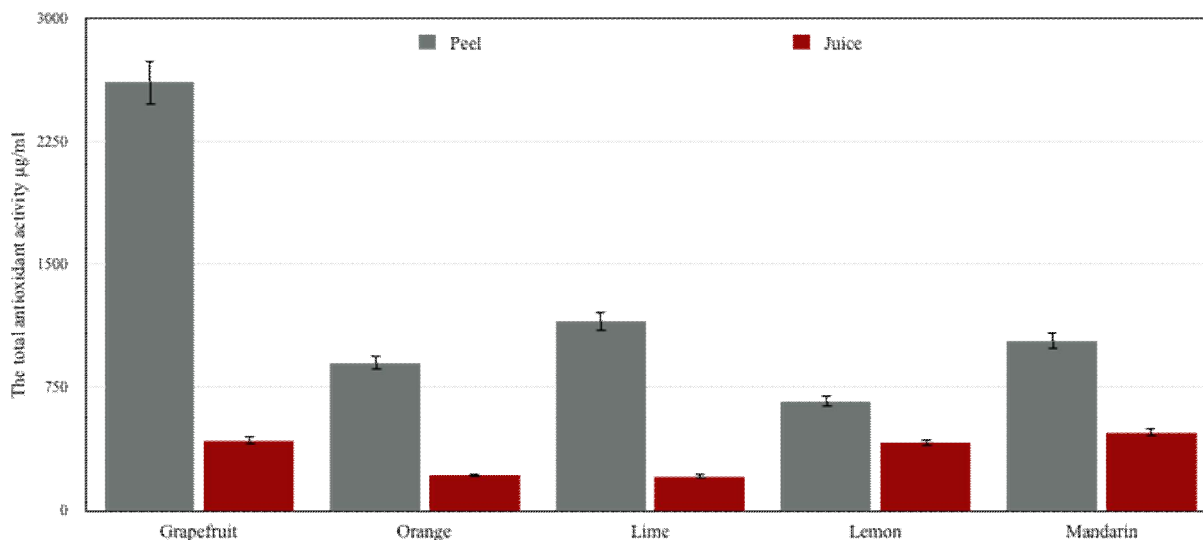


Fig. 3. The total antioxidant activity of 5 different citrus species extracts

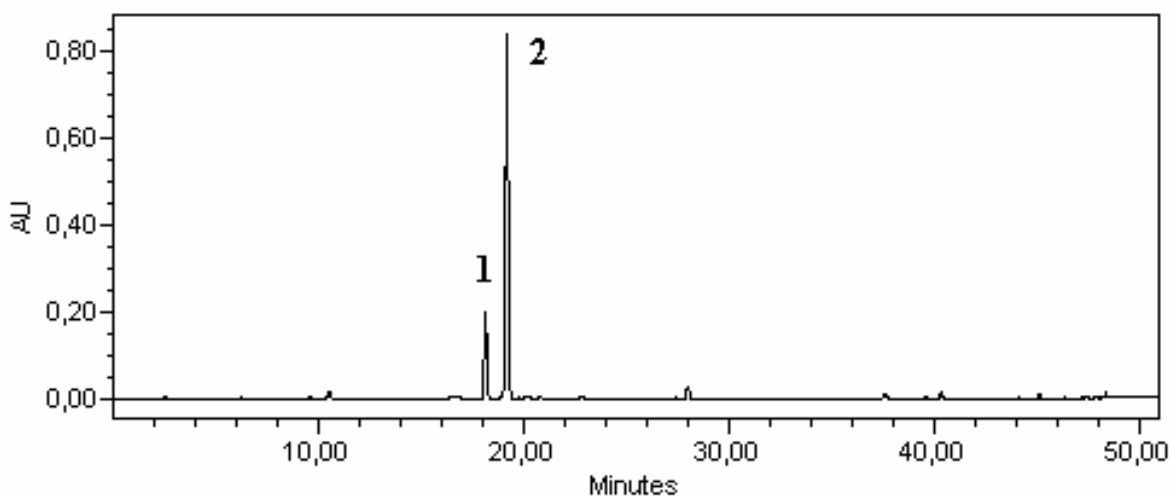


Fig.4. Standarts of indicated flavonoids (1 – isonaringin, 2 – naringin)

References

1. Rafiq S, Kaul R, Sofi S.A, Bashir N, Nazir F, Nayik G.A. Citrus peel as a source of functional ingredient: A review. *Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences* (2016), p. 1-8.
2. Vandermolen K.M, Cech N.B, Paine M.F, Oberlies N.H. Rapid Quantitation of Furanocoumarins and Flavonoids in Grapefruit Juice using Ultra-Performance Liquid Chromatography. *Phytochem analysis : PCA*; 2013, 24(6):654-660.

**Determination of phenolic compounds in citrus fruits (esse)
Giedrė Pratkelytė^{a*}, Mindaugas Marksa^a, Kristina Zymonė^b,
Liudas Ivanauskas^a**

^aMedical Academy of Lithuanian University of Health Sciences,
Department of Analytical and Toxicological Chemistry, Kaunas, Lithuania

^bMedical Academy of Lithuanian University of Health Sciences,
Department of Pharmacognosy, Kaunas, Lithuania

giedre.pratkelyte@fc.lsmuni.lt

Introduction. Citrus (*Citrus L.* from Rutaceae) is one of the most popular world fruit crops, contains active phytochemicals that can protect health. Citrus fruits are highly consumed worldwide as fresh juice produce and most often the peel is discarded as waste which contains a wide variety of secondary components with substantial antioxidant activity in comparison with other parts of the fruit. Aims: to determine phenolic compounds and antioxidant activity in five difference species of citrus fruits (*C. paradisi*, *C. sinensis*, *C. aurantiifolia*, *C. limon*, *C. reticulata*) (juice and peels), to compare them with each other and to identify two flavonoids in citrus raw materials.

Materials and methods. Extraction. Dried citrus fruit peels and juice were extracted with ethyl acetate. Peels extracts were mixtured by ultra - sonication and prepared extracts were centrifugated. This extraction procedure was repeated a three times with same sample respectively. Juice extract was prepared by transferring juice in to a cylindrical separatory funnel and adding ethyl acetate. This extraction procedure was repeated a three times. All extracts resulting organic layers were combined respectively and evaporated in in vacuo and dried material from round-bottom flask was resuspended with methanol. Spectrophotometry. The total phenolic compounds content of the extracts were determined by Folin – Ciocateu method. An absorption was measured at 750 nm. Total phenolic content was calculated from the calibration curve, and the results were expressed as mg of gallic acid equivalent per g dry weight. A total flavonoids content of extracts were determined by the aluminium chloride spectrophotometric method. An absorption was measured at 407 nm. Total flavonoids content was calculated from a calibration curve, and the results was expressed as mg rutin equivalent per g dry weight. The antioxidant activity was determined by the DPPH (2,2-diphenyl-1-picrichhydrazyhydrate) radical scavenging method. An absorption was measured at 515 nm. Antioxidant activity was calculated from a calibration curve, and the results was expressed as µg trolox equivalent per g dry weight. **Results and discussion.** Results has shown that the total amount of phenolic content in 5 different citrus fruits was the highest in *Citrus paradisi* peel (8,19±0,28 mg/g) and the least quantity was in *Citrus limon* juice (2,83±0,13 mg/g). Evaluating the total amount of flavonoids content, the highest content was detected in *C. reticulata* juice (2,81±0,10 mg/g). The least total flavonoid content was detected in *C. limon* peel (1,16±0,06 mg/g). Determination of antioxidant activity showed that the highest activity was observed in *C. paradisi* peel extract (2608,12±114,76 µg/ml) and the least antioxidant activity showed in *C. aurantifolia* juice extract (4,79±0,21µg/ml). Naringin and isonaringin were indentificated in citrus raw materials extracts. The results of this study demonstrated that citrus peels are sources of high amounts of phenolic compounds, have a higher antioxidant activity than citrus juice.

Potential antimicrobial drugs discovery with new varieties of Lamiaceae

Vorobets N.M.*, Yavorska H.V.** , Svydenko L.V.***

*Department of Pharmacognosy and Botany, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine, **Department of Microbiology, Immunology and Virusology, Biological Faculty, Ivan Franko National University of Lviv, Lviv, Ukraine; ***Institute of Rice of the National Agrarian Academy of Sciences, Kherson region, Ukraine

vorobetsnatalia@gmail.com

Introduction: Opportunistic fungal and bacterial infections have been increasingly recognized as major causes of human diseases, especially among immune-compromised patients. Researches of recent years have been proven that the majority of artificial substances may not be effective for multiple uses due to their harmful side effects, and contribute to the development of resistant strains. The ability of plants oils to inhibit the growth of pathogenic microorganisms is known [1]. Thus, our aim was to determine the effectiveness of natural essential oils of some plant species and varieties (Lamiaceae) as antifungal and antibacterial.

Materials and methods: Microorganisms of the culture collections of Department of Microbiology of Ivan Franko Lviv National University, as *Escherichia coli* Б-4-E, *Staphylococcus albus* Б-16-St; *Candida pseudotropicalis* D-14-C, *Candida kefir* D-30-C, *Candida parapsilosis* D-35-C; *Candida tenuis* D-45-C, *Candida curvata* D-15-C and methods of glass cylinders and cup plate were used [2]. Each cylinder and cup plate was filled by relevant extracts on 0,1 ml. Zones of inhibitions (ZI) were created using essential oils obtained by hydrodistillation of herbs of *Salvia sclarea*, *Thymus vulgaris* variety Yalos, *Thymus striatus* variety Yuvileinyi, *Lavandula hybrida* variety Inii, *Dracocephallum moldavica*, *Hissopus officinalis*, which were cultivated on experimental sites of the *Institute of Rice* (Nova Kakhovka, Ukraine).

Results and discussion: The oils show an antimicrobial activity against tested microorganisms with different zone (mm): *T. vulgaris* 12/30; *T. striatus* 15/30; *S.sclarea* 12/25; *L. hybrida* 10/24; *H. officinalis* 15/25 against *C. pseudotropicalis* (method of cylinders/cup plate method). ZI of the oils of *H. officinalis* and *D.moldavica* against *C. kefir* expressed 50mm. *E. coli* and *S.albus* were sensitive to all essential oils (15–30mm ZI). The growth of all other investigated strains of microorganisms was completely suppressed by the essential oils of the used plants.

Conclusion: Essential oils of *Salvia sclarea*, *Thymus vulgaris* variety Yalos, *Thymus striatus* variety Yuvileinyi, *Lavandula hybrida* variety Inii, *Dracocephallum moldavica*, *Hissopus officinalis* cultivated in the region of the South of Ukraine are candidates to be alternatives in medical applications due to their antimicrobial effects.

References

1. Kalembe D., Kunicka A. Antibacterial and antifungal properties of essential oils // Curr. Med. Chem. – 2003. – V.10 – P.813-829.
2. Vorobets N., Yavorska H. Modifications of agar diffusion method to determination of the antimicrobial effect of the herbal medicinal products // Укр. Біофармац. Журн. – 2016. – № 2 (43) – С. 80-84.

Морфо-анатомическое строение плодов *ZIZIPHUS JUJUBA* MILL.

Азизов У.М., Турдиева З.В.

Узбекский научно-исследовательский
химико-фармацевтический институт им. А. Султанова,
г. Ташкент, Республика Узбекистан,
uzkfiti_uzb@umail.uz

Введение: *Ziziphus jujube* Mill. – унаби (зизифус) – сем. Rhamnaceae (крушиновые) – листопадное дерево до 5-7 м высотой. Культивируется во всех регионах Республики Узбекистан. Ствол у растения серовато-черный. Листья очередные, кожистые, яйцевидные или овальные, почти сидячие, с 3-5 жилками. Цветки мелкие зеленоватые. По внешним признакам плоды цельные, очищенные от чашелистиков и плодоножек, шаровидной или продолговатой формы костянки, длина плодов достигает до 5 см, диаметр 5-7 см. Цвет плодов коричневого или красновато-коричневого цвета. Запах отсутствует. Состоит плод из мясистой, питательной, мучнистой мякоти и заключенного в его полости плодника – орешка продолговатой формы. Стенки высушенных плодов твердые хрупкие, наружная поверхность блестящая, реже матовая, более или менее морщинистая. Цвет мякоти – светло-зеленый, вкус – сладкий, слегка вяжущий. Анатомическое строение плода *Ziziphus jujuba* не изучено. Это определяет актуальность и новизну наших исследований.

Материалы и методы: Проведено морфо-анатомическое исследование плодов *Ziziphus jujuba*. Исследования проводились по общепринятой анатомической методике. Плоды фиксировались в 70% этиловом спирте. Поперечные срезы сделаны через середину плода. Каждая ткань описывалась, эпидерма – по С.Ф. Захаревич. Препараты, приготовленные ручным способом, окрашивали метиленовой синью с последующим заклеиванием в глицерин-желатину.

Результаты и их обсуждение: Изучено морфологическое строение плода *Ziziphus jujuba*. Плоды-синкарпные, малосемянные, мясистые невскрывающиеся, относятся к костянкам с 4,5-5,0 см длиной. Цвет кожуры плода – темно-бордовый и поверхность плода блестящая и морщинистая. Семена – темно-коричневого цвета, 2,6-3,0 см длины, заостренные, форма – выпукло-веретеновидная, структура поверхности матовая с линейными узорами, завязь 2-х гнездная. Изучено анатомическое строение плода *Ziziphus jujuba*. Перикарпий плода на поперечном срезе паренхимно-пучкового типа. Перикарпий плода состоит из экзокарпа, мезокарпа и эндокарпа. Экзокарп включает эпидерму и гиподерму. Эпидерма однорядная округло-овальная с утолщенными наружными стенками (кутикула). Полученные результаты будут использованы при составлении проекта временной фармакопейной статьи на плоды унаби.

Литература

1. Захаревич С.Ф. К методике описания эпидермиса листа // Вестник ЛГУ. – Ленинград, 1954. – № 4. – С. 65-75.
2. Барыкина Р.П., Веселова Т.Д., Девятов А.Г. и др, Справочник по ботанической микротехнике. – Москва: Изд. МГУ. – 2004. – С. 66-68.

Элементный состав плодов киви
Бахронов Аминжон, Тартынская А.С., Комисаренко А.Н.
Кафедра химии природных соединений,
Национальный фармацевтический университет,
г. Харьков, Украина
annatartynskaya1984@gmail.com

Вступление: Киви (*Actinidia deliciosa*) семейства Actinidiaceae, также известный под названием «китайский крыжовник». В традиционной китайской медицине киви применяется для улучшения пищеварения и профилактики ревматических заболеваний, плоды обладают антиоксидантным, антимуtagenным, противоопухолевым действием, усиливает защитные функции организма. Входящие в его состав макро- и микроэлементы оказывают незаменимое воздействие на организм, предотвращая развитие многих заболеваний, поэтому было целесообразно изучить элементный состав плодов киви [2].

Материалы и методы: С помощью атомно-эмисионного спектрографического метода с фотографической регистрацией было проведено изучение элементного состава плодов киви. Установлено наличие 18 элементов и определено их количественное содержание [1].

Таблица 1

Результаты элементного анализа плодов киви

№ п/п	Элемент	Содержание элемента, мг/100г	№ п/п	Элемент	Содержание элемента, мг/100г	№ п/п	Элемент	Содержание элемента, мг/100г
1	K	311	7	Fe	7	13	Sr	4
2	Na	4,5	8	Al	0,08	14	Pb	<0,03
3	Ca	39	9	Mn	2	15	Ni	<0,03
4	P	40	10	Mo	0,1	16	Co	<0,01
5	Mg	18	11	Cu	13	17	Cd	<0,01
6	Si	2	12	Zn	3	18	As	<0,01

Результаты и их обсуждение: В результате исследования макро- и микроэлементного состава плодов киви установлено наличие 18 элементов, среди которых преобладали калий, кальций, фосфор и магний. Высокое содержание элементов позволяет считать плоды киви перспективным источником жизненно важных макро- и микроэлементов. Полученные данные могут быть использованы для разработки новых лекарственных средств на основе плодов киви и методик контроля качества на это сырье.

Литература

1. Вивчення елементного складу сировини моркви посівної сортів «Яскрава» та «Нантська харківська» / Д.-М. В. Пазюк, І. О., Журавель, О. А. Кисличенко, Н. Є. Бурда // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. – 2017. – Вип. 28. – С. 93-98.
2. Phytochemical compounds and biological effects of Actinidia fruits / A. Wojdyło, P. Nowicka, J. Oszmiański, T. Golis. // Journal of Functional Foods. – 2017. – № 30. – P. 194-202.

**Дослідження полісахаридного комплексу звіробою стрункого
(*Hypericum elegans* Stef. Ex Willd.)**

Гапоненко В.П.¹, Левашова О.Л.²

Кафедра ботаніки Національного фармацевтичного університету¹,

Кафедра медичної та біоорганічної хімії національного

медичного університету²,

м. Харків, Україна

gaponenko2865@ukr.net

Вступ. За літературними даними полісахариди рослинного походження (ПС) виявляють імуностимулюючу дію, мають ряд властивостей, корисних при лікуванні синдрому імунодефіциту, так як здатні посилювати природні захисні сили організму, є індукторами синтезу інтерферону. Також відомі пом'якшувальна, відхаркувальна, протизапальна, ранозагоювальна, противиразкова, протипухлинна, цукрознижуюча дія ПС [1, 2].

Матеріали та методи. Траву звіробою витонченого заготовляли у Харківській області в період масового цвітіння. Фракції вуглеводів з сировини виділяли за наступною схемою: траву звіробою попередньо знежирювали хлороформом, а потім екстрагували дистильованою водою, концентрували у вакуумі і проводили осадження 96 % спиртом. Очищення від супутніх домішок проводили неодноразовим переосадженням. Отриманий осад ретельно висушували при кімнатній температурі. Вільні моноцукри у досліджуваних зразках сировини визначали за допомогою реакції з реактивом Фелінга при нагріванні на водяній бані. Якісний склад ПС досліджували методом паперової хроматографії в системі розчинників бутанол-піридин-вода (6: 4: 3). В якості проявника використовували розчин анілінфталату. Після обробки хроматограми витримували у сушильній шафі при температурі 105°С.

Результати та їх обговорення. Проведені дослідження дозволили встановити наступне: ПС являють собою порошок світло-коричневого кольору з сіруватим відтінком. Основними моноцукрами є глюкоза, галактоза, у слідових кількостях присутня арабіноза.

Висновки. Основними моноцукрами ПС є глюкоза та галактоза.

Враховуючи популярність використання у всьому світі лікарських препаратів рослинного походження, а також широкий спектр фармакологічної дії ПС, проведені дослідження представляють не лише науковий, а й практичний інтерес і можуть бути використані для отримання нових лікарських препаратів.

Література

1. Гапоненко В. П., Левашова О. Л., Сербин А. Г. Полисахариды некоторых видов рода звербой. Сегодня и завтра фармації: мат. Всеукраїнського конгресу, Харків, 16-19 квітня 2008 р. Х., 2008. С. 118.
2. Гапоненко В. П., Левашова О. Л. Полисахаридный комплекс звербой. Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин: мат. міжнар. наук.-практич. internet-конференції, Харків, 20-21 березня 2014 року. Х., 2014. – С. 38.

Аспекти вдосконалення змісту монографій Державної фармакопеї України на лікарську рослинну сировину

Гонтова Т.М.¹, Сіра Л.М.¹, Золотайкіна М.Ю.²

¹Кафедра ботаніки,

Національний фармацевтичний університет,

²коледж НФаУ,

м. Харків, Україна

tetianaviola@ukr.net

Вступ: Введення до Державної фармакопеї України (ДФУ) монографій на лікарську рослинну сировину (ЛРС), гармонізованих за формою і стилем із Європейською фармакопеєю (ЄФ) з урахуванням національних вимог, розпочато у 2004 р. Надалі процес триватиме у відповідності до алгоритму, розробленого Державним підприємством «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» [2,3,5]. За критеріями стандартизації ЛРС, ДФУ надає особливе значення таким розділам ідентифікації сировини як «Макроскопія» і «Мікроскопія», оскільки морфолого-анатомічні діагностичні ознаки окремих видів є основою експрес-аналізу сировини, важливими показниками її тотожності та вхідного контролю якості. Накопичений власний експериментальний матеріал авторів, фаховий аналіз існуючих монографій, іншої нормативної документації на ЛРС, відгуки спеціалістів фармацевтичних підприємств і аптечних закладів, які на практиці ними користуються, дозволяє зробити певні висновки щодо проведення макро- та мікроаналізу і складання змісту монографій на ЛРС з урахуванням національних потреб, можливостей та важливих питань якості лікарських засобів [4,5]. На міжнародній конференції «Друге видання Державної фармакопеї України — погляд у майбутнє» (Київ, 15.04.16), йшлося про глобальну гармонізацію стандартів якості шляхом співробітництва з Міжнародною та іншими фармакопеями. Серед основних напрямків розвитку ДФУ – приділення уваги особливостям фармакопейної стандартизації ЛРС. Наші дослідження можуть бути корисними у цьому напрямі [5].

Матеріали та методи: Монографії на ЛРС, що входять до ДФУ, ЄФ та інших фармакопей світу, аналітичні нормативні документи; літературні джерела з анатомічних досліджень ЛРС; чисельні результати власного макро- і мікроскопічного аналізу сировини різних видів рослин загальноприйнятими і фармакопейними методами.

Результати та їх обговорення: Робота з монографіями, літературними джерелами, власний аналіз ЛРС, спілкування з фахівцями-практиками дозволяють внести деякі пропозиції, що, на нашу думку, будуть корисними і можуть бути враховані при подальшому вдосконаленні монографій на ЛРС.

1. У більшості випадків необхідно проводити аналіз цільної або різаної сировини, а вже потім – здрібненої на порошок. Можна привести багато прикладів, коли порошок сировини рослин з однієї родини (насамперед, айстрові та губоцвіті), містить майже однакову сукупність схожих

гістологічних ознак, що робить видову ідентифікацію не переконливою. Не достовірною може бути також ідентифікація лише порошків коренів і кореневищ, оскільки їх гістологічний склад аналогічний, а відмітність зазвичай складають включення клітин і секреторні структури, які у разі подрібнення важко розпізнаються. Треба враховувати, що видові діагностичні характеристики стосуються не лише сукупної наявності ознак, а також кількісних показників, будови, комбінації, локалізації в органах та їх частинах, розміщення відносно поверхні тощо.

2. У разі вибору включаючих, просвітлюючих рідин і реактивів доречно надавати перевагу більш доступним, не шкідливим для мікроскопічної оптики. Враховувати, що використання розчину *хлоралгідрату Р* призводить до розбухання, руйнації і розчинення крохмальних зерен, оболонок клітин, олій, білків, хлорофілів, деяких включень, знебарвлення пігментованих секретів.

3. Доцільно наводити фото чи рисунки основних мікроскопічних діагностичних ознак цільної та порошкової сировини.

4. Свіжа й висушена ЛРС може містити різні види мікроорганізмів, у тому числі й цвілеві гриби, що суттєво впливає на чистоту, її активність і визначає придатність для подальшого використання. Згідно із запропонованою схемою аналізу в ЛП слід визначати загальну кількість життєздатних бактерій і грибів та виявляти деякі види патогенних мікроорганізмів, наявність яких у ліках неприпустима. У препаратах, що складаються лише з рослинних компонентів, загальна кількість життєздатних аеробних мікроорганізмів в 1 г (мл) повинна бути не більше 10^7 бактерій і 10^5 грибів (пліснявих і дріжджових сумарно). Всі ці визначення потребують певних витрат часу, реактивів, обладнання. В той же час, на етапі мікроскопічної ідентифікації сировини достатньо часто виявляється не лише наявність пліснявих грибів фітофілів, а й фіксується ступінь ураженості ЛРС [1].

Нажаль не завжди аналітики визначають гриби у ЛРС, бо відсутні будь-які відповідні рекомендації; інколи дослідники приймають тіло гриба за різновид трихом або нитчастих тканин і надають таку інформацію у документації як діагностичну ознаку. На нашу думку, цей аспект має знайти відображення у розділі «Ідентифікація» монографій.

4. Ще одним принциповим і суттєвим вважаємо уточнення відносно морфологічних груп сировини. Слід переглянути визначення такої ЛРС, як «Квітки» і ввести додатково такі, як «Суцвіття», «Супліддя», «Пуп'янки». У світовій практиці «Суцвіття» (*Inflorescencia*) виділяють в окрему морфологічну групу сировини. Дійсно, численний перелік ЛРС, що являє собою складне суцвіття, називається у монографіях ДФУ травою або квітками. Наприклад, квітками (*Flower*) названо верхівкові складні суцвіття пижма звичайного (складні щитки кошиків), звіробою (щиткоподібні волоті), глоду (складні щитки), липи (щиткоподібні дихазії), конвалії (китиці), а також кошики нагідок, цмину піскового, ромашки (вірніше сказати – хамоміли обідраної). Є приклади, коли складні багатоквіткові суцвіття охарактеризовано як «квітучі верхівки виду», що збираються у період цвітіння. Така сировина не може не містити

пуп'янок і плодів, оскільки квітнення суцвіть розтягнене у часі і в ньому поряд з квітками є пуп'янки та плоди. Але в деяких монографіях при зовнішній і мікроскопічній ідентифікації пуп'янки та плоди не згадуються і не описуються.

5. Більш чіткого викладення потребує питання домішок. Фігурує низка понять відносно домішок (супровідні, аналогічні, сторонні, допустимі, недопустимі, неспецифіковані, специфіковані, ідентифіковані, потенційні тощо), з якими важко визначитися. До допустимих органічних домішок, крім частин сировини, які втратили колір, належать частини лікарських рослин, які не є сировиною і не відповідають установленому опису сировини, та частини інших неотруйних рослин. У разі сировини, названої «Квітки», яка у дійсності є суцвіттями, сторонніми повинні вважатися невід'ємні частини квітконосів, приквіткових листків, обгорток тощо. На нашу думку, необхідно звернути увагу на види, які можуть бути помилково заготовлені замість похідної рослини. Невідомо, яким чином встановлюється, що домішки цього типу неотруйні. До недопустимих домішок належать отруйні рослини. Рекомендацій відносно їх визначення відсутні, а ідентифікувати їх у різаній і подрібненій сировині практично складно, а інколи і майже неможливо.

6. Монографії мають проходити фахове рецензування, обговорення на семінарах, конференціях, під час круглих столів, як це практикується у експертів Європейської фармакопеї. Це сприятиме недопущенню некоректних, багатослівних формулювань, неточної ботанічної і хімічної термінології, включення ознак, що у порошках ЛРС важко знаходяться чи розпізнаються.

Вважаємо, що деякі наші пропозиції і міркування можуть бути враховані у подальшій гармонізації певних розділів монографій на ЛРС.

Література

1. Глущенко Л. А. Поширення та шкідливість захворювань лікарських рослин. Таврійський науковий вісник. 2012. № 80, ч. 2. С 408-412.
2. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х. : РІРЕГ, 2001. – 532 с. ; 1 допов. 2004. – 494 с.; 2 допов. – 2008. – 618 с. ; 3 допов. – 2009. – 280 с. ; 4 допов. – 2011. – 540 с.
3. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Х.: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1110 с.
4. Котов А. Г. Правила викладання та порядок розробки монографій на лікарську рослину сировину. Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. 2012. № 1, ч. 2. С. 4-10.
5. Minaieva A. O. Contribution of scientists of the Botany Department of the National University of Pharmacy in the development of monographs of the State Pharmacopoeia of Ukraine on medicinal plant raw materials / A. O. Minaieva, M. Yu. Zolotaikina, Ya. S. Kriukova, L. M. Sira, T. M. Gontova // Plant – the source of research material: 4th International Conference and Workshop, 20-23 September 2015. – Lublin : abstracts. – Lublin : Wydawnictwo POLIHYMNIA Sp. z o. o., 2015. – P. 158.

Настойка сабельника болотного

Ёршик О. А.

*Кафедра фармакогнозии с курсом ФПК и ПК,
Витебский государственный медицинский университет,
г. Витебск, Беларусь
Olgavgmugnoz@mail.ru*

Введение: В последнее время все большее внимание уделяется разработке лекарственных средств, содержащих биологически активные вещества растительного происхождения, сырьевой базой для получения которых служат официальные лекарственные растения.

Целью настоящей работы является исследование влияния условий термической обработки настоек на количественное содержание в них проантоцианидинов, а также влияние механохимической активации корневищ с корнями сабельника болотного на стабильность настоек.

Материалы и методы: В качестве исходного сырья использовали корневища с корнями сабельника болотного, кислоту аскорбиновую «ч.д.а.». Механохимическую активацию проводили в мельнице пружинного типа. Время обработки 10 минут. Также проводили механоактивацию корневищ с корнями сабельника болотного с добавлением кислоты аскорбиновой (5 % от массы сырья). Из образцов сырья получали суммарные комплексы фенольных соединений в форме спиртовых настоек: исходный образец; образец, механически обработанный без добавок; образец, активированный механохимически добавкой кислоты аскорбиновой.

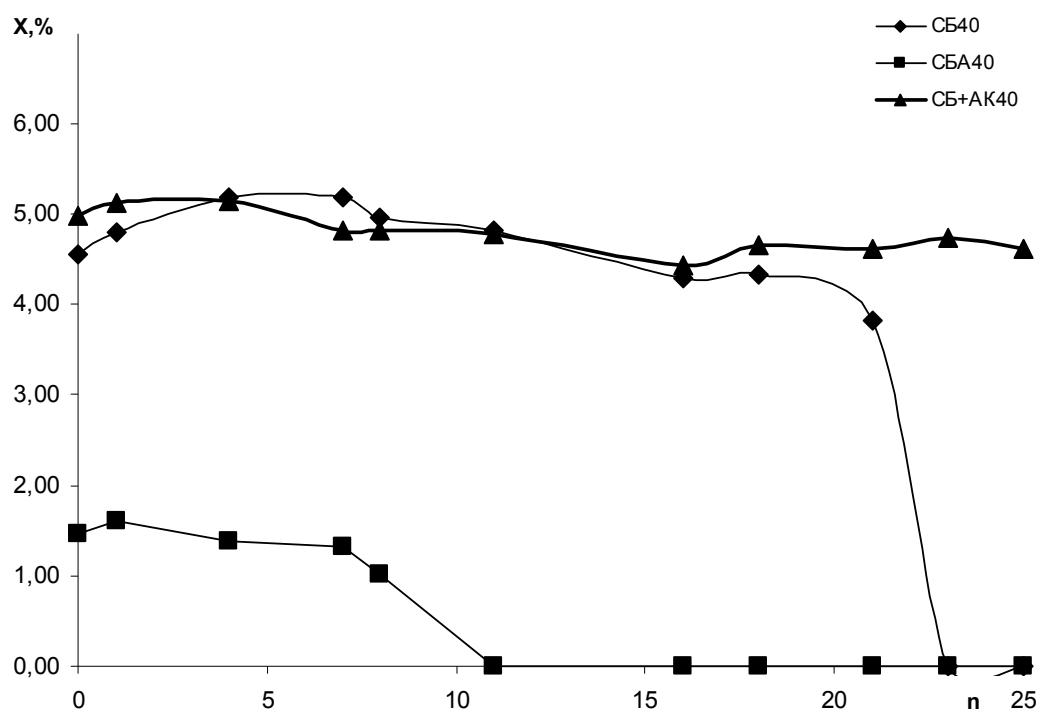
Получение настойки заключается в перколяции корневищ с корнями сабельника болотного 1:5. Измельченные корневища с корнями сабельника болотного предварительно в течение 4 часов замачивали равным объемом 70 % спирта этилового, в качестве экстрагента использовали 70 % спирт этиловый.

Параллельно готовили серии настоек с добавками растворов аскорбиновой кислоты. Для этого к полученным настойкам прибавляли растворы аскорбиновой кислоты 0,1 % и 1,0 %. Конечная концентрация аскорбиновой кислоты в настойках составляла 50 и 500 мг/л соответственно.

Серии настоек разливали в пенициллиновые флаконы, герметично закупоривали алюминиевыми колпачками с помощью обкаточного механизма и термостатировали при температуре 40, 70°C в течение различного времени.

После проведения термической активации серии настоек корневищ с корнями сабельника болотного анализировали спектрофотометрическим методом (содержание суммы проантоцианидинов). Потерю при термостатировании 70 % спирта этилового контролировали взвешиванием закупоренных пенициллиновых флаконов до и после выдерживания в термостате.

Результаты и их обсуждение: Результаты изучения процессов окисления проантоцианидинов в настояках при температуре 40°C в течение 25 дней (n) представлены на рисунке 1.



SB40 - корневища с корнями не обработанные;

SBA40 - корневища с корнями, активированные механически;

SB+AK40 - корневища с корнями, активизированные механохимически с аскорбиновой кислотой

Рис. 1. Влияние термической активации (40°C) в течение 25 дней (n) на содержание суммы проантоцианидинов (X, %) в образцах настоек.

При выдерживании настойки корневищ с корнями сабельника болотного в течение 21 дня наблюдается постепенное снижение содержания суммы проантоцианидинов с резким снижением в последующие дни термической активации и полным окислением содержащихся проантоцианидинов. При этом в настойке, полученной из корневищ с корнями сабельника болотного, активированных механохимической обработкой с добавкой аскорбиновой кислоты, резкого снижения в содержании проантоцианидинов не происходит. Таким образом, аскорбиновая кислота, введенная в корневища с корнями сабельника болотного механохимически, защищает проантоцианидины от окисления.

В настойке из корневищ с корнями, подвергнутых механической обработке без добавок, наблюдается постепенное снижение суммы проантоцианидинов в течение 7 дней термической активации с последующим снижением и полным окислением содержащихся проантоцианидинов. При механохимической обработке сырья происходит его повреждение. Разрушение мембранной целостности увеличивает риск протекания реакций окисления и

формирования комплексов с биомолекулами (белки, полисахариды, алкалоиды, нуклеиновые кислоты, белки). Полярные составы, такие как проантоцианидины, содержатся в вакуолях клетки. Во время механохимической обработки вакуоли разрушаются, позволяя формированию сильных водородных связей между проантоцианидинами с одной стороны и белками, полисахаридами и нуклеиновыми кислотами с другой стороны. По-видимому, аскорбиновая кислота вступает в конкурентное взаимодействие с макромолекулами, таким образом, защищая проантоцианидины от окисления (деполимеризации).

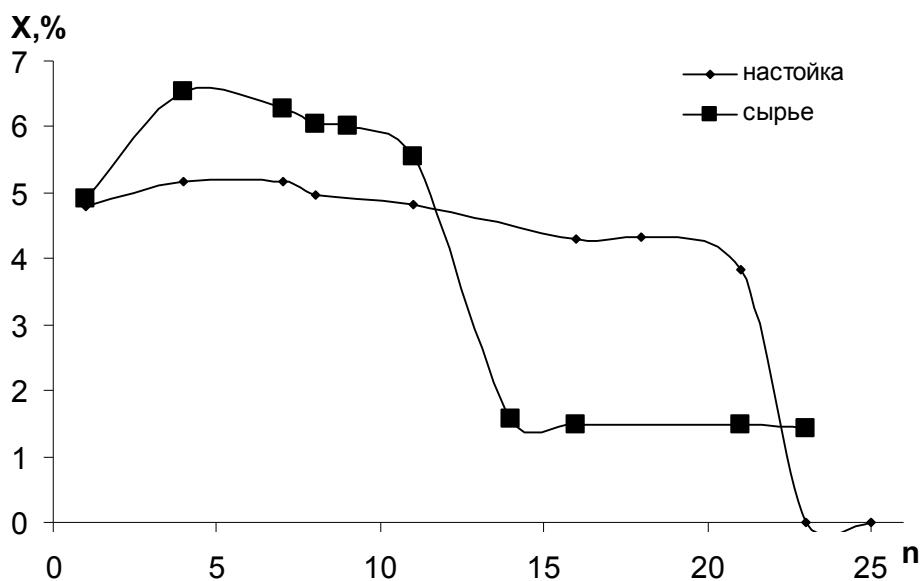


Рис. 2. Влияние термической активации (40°C) в течение 25 дней (n) на содержание суммы проантоцианидинов (X,%).

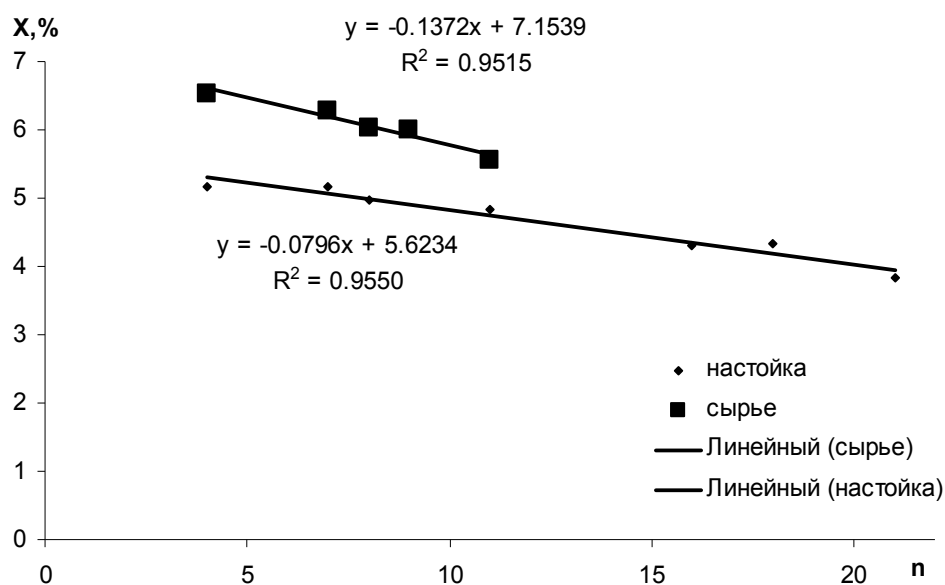


Рис. 3. Окисление (40°C) в течение 4-21 дней (n) суммы проантоцианидинов (X,%).

В условиях термостатирования в корневищах с корнями сабельника болотного и настойке из них (СБ40) процессы окисления протекают сложным образом. В течение первых 4 дней выдерживания в термостате в образцах происходит незначительное увеличение суммы проантоцианидинов (рисунок 2): под воздействием температуры протекают процессы деполимеризации высокомолекулярных проантоцианидинов до низкомолекулярных. Поэтому окисление суммы проантоцианидинов в настойке из корневищ с корнями сабельника болотного (СБ40) и корневищах с корнями сабельника болотного во время хранения описывается уравнением нулевого порядка с четвертого дня в условиях стабилизации деполимеризации (рисунок 3).

В настойке из корневищ с корнями сабельника болотного окисление проантоцианидинов происходит медленнее в течение 21 дня термической активации за счет их собственно окисления. В лекарственном растительном сырье (корневища с корнями сабельника болотного) окисление проантоцианидинов протекает быстрее (в течение 11 дней термической активации). Это объясняется тем, что параллельно с собственно окислением проантоцианидинов они в условиях термической активации связываются с макромолекулами сырья и, следовательно, становятся не доступными для экстракции (переходят в неэкстрагируемые формы проантоцианидинов). В корневищах с корнями сабельника болотного проантоцианидины содержатся в вакуолях. В условиях термической активации происходит разрыв и высыхание вакуолей, что способствует еще большему взаимодействию с макромолекулами лекарственного растительного сырья. В настойке протекает полное окисление проантоцианидинов. В корневищах с корнями сабельника болотного полного разрушения не происходит, что подтверждает наличие связей проантоцианидинов с макромолекулами сырья.

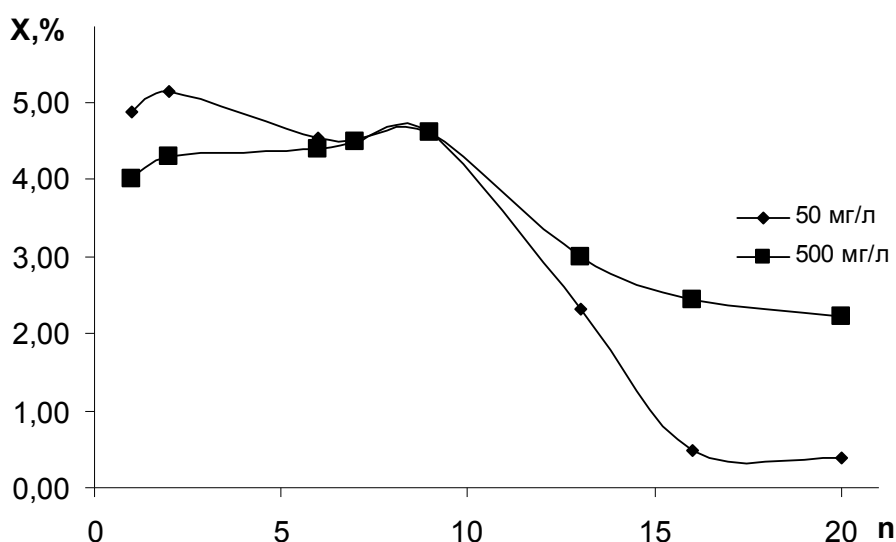


Рис. 4. Влияние термической активации (40°C) в течение 21 дня (n) на содержание суммы проантоцианидинов (X, %) в присутствии растворов аскорбиновой кислоты.

Настойки из образцов, полученных в условиях механохимической обработки корневищ с корнями сабельника болотного с добавкой кислоты аскорбиновой, являются стабильными, резкого снижения суммы проантоцианидинов не наблюдается. Поэтому для возможности прогнозирования окисления суммы проантоцианидинов в настойках корневищ с корнями сабельника болотного добавки аскорбиновой кислоты вносили после получения настоек до проведения их термостатирования.

Добавки растворов аскорбиновой кислоты замедляют деградацию проантоцианидинов корневищ с корнями сабельника болотного (рисунок 4).

Защитные свойства аскорбиновой кислоты носят прямо пропорциональный концентрации характер.

Введение аскорбиновой кислоты в настойку на стадии механохимической обработки корневищ с корнями сабельника болотного повышает стабильность настойки: препятствует окислению проантоцианидинов.

Литература

1. Ломовский, И. О. Влияние условий механохимической обработки на экстракцию гиперина из травы зверобоя / И. О. Ломовский // Химия растительного сырья. – 2012. – № 3. – С. 93-99.
2. Новые методы получения химических продуктов из биомассы деревьев стибирских пород / Б. Н. Кузнецов [и др.] // Рос. хим. ж. – 2004. – т. XLVIII. – № 3. – С. 4-20.
3. Ёршик, О. А. Влияние условий термической обработки сырья на экстракцию проантоцианидинов из корневищ с корнями сабельника болотного / О. А. Ёршик, Г. Н. Бузук // Вестник Фармации. – 2014. – № 1. – С. 10-17.
4. Haralick R. M. Statistical and structural approaches to texture / R. M. Haralick // Proceedings of IEEE. – 1979. – Vol. 67. – № 5. – P. 786-804.
5. Haralick R. M. Texture parameters for image classification / R. M. Haralick, K. Shanmugam, I. Dinstein – IEEE Trans SMC. – 1973. – Vol. 3. – P. 610-621.

Дослідження полісахаридного комплексу рослин родини Poaceae

Кисличенко В.С., Омельченко З.І., Бурлака І.С., Дереча Ю.А.

Кафедра хімії природних сполук, кафедра біології,

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

zinaidaomel4enko@gmail.com

Вступ: Мишій (*Setaria Beauv.*) – рід рослин, які відносяться до порядку тонконогоцвіті Poales, підродини просових (Panicoidaceae R. Br.), родини злакові (Poaceae Barnh.) або м'ятликові (Graminea Juss.). Рід об'єднує більш ніж 120 видів, розповсюджених в тропічних, субтропічних, теплопомірних, рідше в помірних зонах земної кулі. На території країн СНД налічується 9 видів, в Україні з них зростає 4 види. Впродовж тривалого часу в Україні проводилася напружена селекційна робота стосовно виведення нових сортів. В результаті багаторічних селекційних експериментів було виведено авторський сорт чумизи Дніпровська (а.с. №1313). Назви ботанічного таксону в Україні (українська та латинська) вживаються згідно з наказом Міністерства аграрної політики України.

Вид українською	Вид латинською	Синонім латинською
Сільськогосподарські: круп'яні		
Мишій італійський – чумиза	<i>Setaria italica</i> (L.) P. Beauv. ssp. <i>moharicum</i> Alef.	<i>Setaria italica</i> (L.) Beauv.; <i>Panicum italicum</i> L.; <i>Panicum germanicum</i> Mill.; <i>Pennisetum italicum</i> R. Br.; <i>Setaria germanica</i> Beauv.; <i>Pennisetum germanicum</i> Baumg.; <i>Setaria californica</i> Kellogg; <i>Panicum italicum</i> var. <i>californicum</i> Koern.; <i>Chamaeraphis italica</i> Kt.

Сорт чумизи Дніпровська (ТУ У 01.1-30378663-001-2002) пройшов сортовипробування і занесений до Реєстру сортів рослин України. В рамках розробленого «Іноваційного проекту впровадження в агропромисловий комплекс України нового виду зернокруп'яної і фуражної культури – чумизи (*Setaria italica maxima*) і виробництву продуктів її переробки» з 2003 року він був рекомендований до посівів в Україні. Вирощування чумизи, навіть у порівнянні з найближчою зернокруп'яною культурою, якою є просо, у багато разів економічно вигідніше для сільгоспвиробників, тому що: насінневого матеріалу витрачається в 5 разів менше; врожайність чумизи вища від проса в 3 рази; віддача врожаю з гектара, з урахуванням паритету цін та витрат, на порядок вище.

Чумиза входить до Фармакопеї Китаю. Лікарською рослинною сировиною в ній є висушені пророслі дозрілі плоди чумизи – *Fructus Setariae germinatus* (гуа/гуя): а) злегка підсмажені висушені пророслі дозрілі плоди (*chaoguaya*/чаогуя); б) обжарені до брунатного кольору висушені пророслі

дозрілі плоди (jiaoguyu/цзяогуя) [3].

Плоди чумизи покращують травлення, стимулюють роботу селезінки, покращують апетит, допомагають перетравленню їжі, діють діуретично. Проросле насіння назначають при анорексії (призначають по 9-15 г насінин на добу).

У тибетській медицині корені і плоди чумизи застосовуються як ранозагоювальний засіб. Трава – як діуретичний, потогінний, протизапальний, антимікробний засіб. В китайській медицині траву чумизи включають до складу антидіабетичних зборів. Блюда з чумизи корисні в дієтичному харчуванні для діабетиків

Мишій італійський – трав'яниста рослина, стебло заввишки 100-180 см, пряме, голе, гладке, блискуче, майже циліндричної форми, під суцвіттям шорохувате, знизу сплюснуте, дрібнобороздчасте. Стебла середньоолистяні (10-13 листків). Доля листків і волотей в загальній масі сіна складає до 72 %, доля листків – 50-56 %. Листки завдовжки до 65 і завширшки до 3 см. Волоть лопатева довжиною до 30 см, щетинки виражені слабо. Зернівки червоно-рудоватого кольору, опукло-еліпсоподібної форми, низької плівчастості (9-10 %). Маса 1000 плодів 2,8 г. Чумиза сорту Дніпровська дає врожай зерна 70-90 ц (вихід крупи, в середньому, 80 %) з 1 га, зеленої маси – 350-400 ц з 1 га, сіна – 85-90 ц з 1 га. Для цього сорту характерна більша посухостійкість, він стійкий до осипання, мало підвержений захворюванням, чим вигідно відрізняється від інших зернових культур.

Чумиза накопичує значну кількість біологічно активних речовин, зокрема вуглеводів. Вміст їх може значно коливатися в залежності від сорту і року врожаю. Так, за літературними даними плоди чумизи містять 1,81-5,13 % цукрів, 57,64-63,11 % крохмалю, 7,24-9,76 % клітковини. Крупа чумизи містить 1,65-3,78 % цукрів, 68,32-72,80 % крохмалю, 0,29-1,54 % клітковини [4, 5].

Вміст цукрів у траві чумизи значно коливається в залежності від фази розвитку від 1,00 до 10,14 % (найменше накопичення цукрів має місце в період виметування. Вміст клітковини в траві чумизи закономірно підвищується від кушення до виметування з 19,47 до 30,81 %.

Солома чумизи містить від 37,14 до 42,75 % клітковини (листки містять 29,65-36,21 %, стебла – 42,04-48,85 %). Слід зазначити, що в соломі чумизи листя складає від 44 до 56,1% від загальної маси соломи. Це вказує на високу кормову цінність чумизної соломи, тому що листя краще поїдаються тваринами і засвоєння поживних речовин, які в них містяться, вище, ніж у стеблах. Це наближує солому чумизи до злакового сіна. Але у джерелах літератури відсутні дані щодо наявності полісахаридного комплексу, його якісного складу та кількісного вмісту. Полісахариди та їх похідні Тому актуальним було вивчення полісахаридного комплексу плодів та трави чумизи.

Матеріали та методи: Для приготування водних витяжок точну наважку 50,0 г сухої сировини: трави чумизи, подрібненої до розміру часток 2-3 мм та плодів чумизи, подрібнених до розміру часток 0,5-1 мм, заливали 350 мл води і нагрівали зі зворотним холодильником на киплячому водяному

огрівнику протягом 30 хв. Отримані витяжки фільтрували через паперовий складчастий фільтр. Екстракцію сировини проводили ще двічі новими порціями екстрагенту. Об'єднані витяжки концентрували у вакуумі до 100 мл і використовували для визначення вільних і зв'язаних цукрів, полісахаридів.

Ідентифікація полісахаридів. При додаванні до 20 мл концентрованих водних витяжок трави та плодів чумизи чотирикратного об'єму етанолу 96 % утворювався аморфний осад, який свідчив про наявність полісахаридів. Його відділяли, промивали, висушували і використовували для проведення хроматографічного аналізу.

Хроматографічний аналіз. Для вивчення якісного моносахаридного складу полісахаридів (трави та плодів чумизи), по 0,1 г їх розчиняли в мінімальному об'ємі води (1,5-2,0 мл) і гідролізували таким самим об'ємом 20 % розчину кислоти сульфатної при нагріванні на водяному огрівнику, контролюючи хід гідролізу методом хроматографії на папері. Повний гідроліз проходив за 5 год. Гідролізати нейтралізували барію карбонатом до нейтральної реакції за універсальним індикатором, розчини фільтрували, фільтри і осад на фільтрах промивали водою. Фільтрати випарювали під вакуумом до сухого залишку, який розчиняли в 0,5 мл етанолу. Отримані розчини наносили на хроматографічний папір FN 10 та хроматографували у системі розчинників: ацетон-н-бутанол-вода (7:2:1) низхідним способом у присутності референс зразків моносахаридів. Для ідентифікації вільних цукрів паралельно досліджували фугат, отриманий у ході висадження полісахаридів. Хроматограми після закінчення хроматографування висушували на повітрі, обробляли анілінфталатним реактивом (0,33 г аніліну та 1,66 г кислоти фталевої в 100 мл н-бутанолу, насиченого водою) і нагрівали в сушильній шафі протягом 10 хв при температурі 100°C. Цукри проявлялися у вигляді коричневих (гексози) і рожевих (пентози) плям [2].

З метою дослідження полісахаридного комплексу провели фракціонування полісахаридів. Зі шроту трави і плодів чумизи, який залишився після отримання ліпофільних фракцій, послідовно виділяли окремі фракції полісахаридів: спочатку водорозчинні полісахариди (ВРПС), потім пектинові речовини (ПР) та геміцелюлози (ГЦ).

Для отримання ВРПС використовували повітряно-сухий шрот сировини після отримання ліпофільних фракцій. 100 г повітряно-сухого шроту екстрагували 2 л гарячої води при нагріванні до температури 95°C протягом 1 год при постійному перемішуванні. Повторне вилучення полісахаридів проводили при співвідношенні сировина-екстрагент 1:10. Отримані витяжки відділяли від сировини, а об'єднані екстракти випарювали до 1/5 від початкового об'єму. Полісахариди висаджували трикратною кількістю (по відношенню до витяжки) етанолу 96 % за об'ємом при кімнатній температурі. Осад, що випадав, відділяли, промивали етанолом 96 %, ацетоном, потім висушували та зважували. Із шроту, що залишився після вилучення ВРПС, виділяли ПР. Екстракцію сировини проводили двічі

сумішшю 0,5 % розчинів кислоти щавлевої та амонію оксалату (1:1) у співвідношенні сировина-екстрагент 1:20 при температурі 80-85°C протягом 2 год. Об'єднані екстракти концентрували і висаджували п'ятикратною кількістю етанолу 96 % за об'ємом. Отримані осадки відфільтровували, промивали етанолом, висушували та зважували. Отримували фракції ПР. Із шроту, що залишився після виділення ВРПС та ПР, виділяли ГЦ. Екстракцію сировини проводили двічі 7 % розчином натрію гідроксиду у співвідношенні сировина-екстрагент 1:5 при кімнатній температурі протягом 12 год. Лужну витяжку відфільтровували. До фільтрату додавали двократний об'єм етанолу 96 %, при цьому утворювався осад, який промивали етанолом, висушували та зважували.

Для визначення моносахаридного складу ВРПС, ПР, ГЦ проводили їх гідроліз 5 % кислотою сульфатною. Моносахариди визначали в гідролізатах методом низхідної ПХ у системі розчинників: ацетон-н-бутанол-вода (7:2:1) паралельно з референс зразками моносахаридів. Хроматограми після висушування на повітрі обробляли анілінфталатним реактивом і нагрівали у сушильній шафі при температурі 100-105°C, моносахариди виявлялися у вигляді червонувато-брунатних плям.

Таблиця 1

Моносахаридний склад полісахаридів, що виділені з трави та плодів чумизи

Фракція полісахаридів	Моносахаридний склад полісахаридного комплексу							
	Глюкоза	Фруктоза	Галактоза	Ксилоза	Арабіноза	Рамноза	Маноза	Кислота глюкуронова
Трава чумизи								
Полісахаридний комплекс трави чумизи	+	-	+	+	+	+	-	-
ВРПС	+	+	+	+	+	+	-	-
ПР	+	-	+	+	+	+	-	+
ГЦ	-	-	-	+	+	-	-	+
Плоди чумизи								
Полісахаридний комплекс плодів чумизи	+	-	-	+	+	+	-	-
ВРПС	+	+	+	+	+	+	+	-
ПР	+	+	+	+	+	+	-	+
ГЦ	-	-	+	+	+	-	+	-

Примітка. «+» - виявлений моносахариди; «-» - не виявлений моносахарид.

Результати та їх обговорення: Отримані з плодів і трави чумизи ВРПС являли собою сипучий порошок кремового кольору, який при розчиненні у

воді, утворював мутний розчин. Водні розчини ВРПС давали позитивну реакцію з розчином йоду, що дало можливість попередньо віднести їх до полісахаридів глюканового типу являли собою порошок світло-коричневого кольору, який при нагріванні розчинявся в воді.

Пектинові речовини являли собою порошок світло-коричневого кольору, який при нагріванні розчинявся в воді.

Фракції геміцелюлоз – сипучий порошок, світло-коричневого кольору, який розчинявся в розчинах лугів.

Методом хроматографічного аналізу було ідентифіковано моносахаридний склад полісахаридного комплексу трави і плодів чумизи, який представлено у таблиці.

Як видно з таблиці, в траві чумизи домінують цукри: глюкоза, галактоза, ксилоза, арабіноза, рамноза, кислота глюкуронова; в плодах - глюкоза, фруктоза, галактоза, ксилоза, арабіноза, рамноза, маноза.

Гравіметричним методом за методикою монографії ДФУ «Алтеї корені» [1] було визначено кількісний вміст полісахаридів у траві чумизи в перерахунку на абсолютно суху сировину – 9,19 %, у плодах – 20,18 % відповідно.

Стимулюючим фактором вирощування чумизи є висока технологічність зерна і культури в цілому, широкі перспективи використання. Аналіз формування тенденцій на ринку зернопродуктів показує, що ця культура може бути дуже вигідною для тих, хто буде її вирощувати, переробляти, використовувати і застосовувати. Сорт характеризується унікальними властивостями за вмістом різних груп біологічно активних речовин та може використовуватися як сировина для продуктів дитячого, дієтичного, лікувально-профілактичного харчування та у косметології.

Література

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.
2. Литвиненко В. С. Изучение состава флавоноидов и полисахаридов травы мальвы низкой (*Malva pussila* Sm.) / В. С. Литвиненко, В. Н. Бубенчикова, И. Л. Дроздова // Фармаком. – 2004. – № 4. – С. 42-46.
3. Шретер А. И. Природное сырье китайской медицины: Справ. / А. И. Шретер, Б. Г. Валентинов, Э. М. Наумова. – М.: «Теревинф», 2003. – Т. 1. – 571 с.
4. Malleshi N. Free sugars and non-starchy polysaccharides of finger millet (*Eleusine coracana*), pearl millet (*Pennisetum typhoideum*), foxtail millet (*Setaria italica*) and their malts / N. Malleshi, H. Desikachar, K. Tharanathan // Food Chemistry. – 1986. – Vol. 20, № 4. – P. 253-262.
5. Subramanian V. Sugars of pearl millet [*Pennisetum americanum* (L.) Leeke] grains / V. Subramanian, R. Jambunathan, S. Suryaprakash // J. Food Sci. – 1981. – Vol. 46, № 4. – P. 1614-1615.

Дослідження амінокислотного складу та визначення кількісного вмісту амінокислот в сланях пармелії бороздчатої та пармелії перлинової

Кисличенко О.А., Процька В.В., Журавель І.О.

Кафедра хімії природних сполук,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна

vvprotskay@gmail.com

Вступ: Пармелії – багаторічні листуваті лишайники, слані яких мають лопатевидну форму та зібрані у псевдорозетку. Слані мають гладку або зморшкувату структуру. Зверху вони жовтого, оливкового або коричневого кольору, а з нижнього боку – від білого до світло-коричневого. Слані пармелій зазвичай мають ризини, за допомогою яких прикріплюються до субстрату [1, 2].

З літературних джерел відомо, що пармелії мають унікальний хімічний склад, представлений лишайниковими кислотами, флавоноїдами, стероїдними сполуками, полісахаридами, амінокислотами та леткими компонентами. При цьому, екстракти пармелій мають антибактеріальну, протипухлинну, жарознижачу та протизапальну властивості [2, 3].

Матеріали та методи: Для аналізу використовували висушені та подрібнені слані пармелії бороздчатої та пармелії перлинової, які були заготовлені у 2016-2017 роках на території Казахстану.

Якісний склад амінокислот вивчали методом паперової хроматографії у системі розчинників н-бутанол-оцтова кислота-вода (4:1:2) у порівнянні зі стандартними зразками амінокислот. Кількісний вміст суми амінокислот в зразках визначали спектрофотометричним методом за довжини хвилі 573 нм.

Результати та їх обговорення: Дані хроматографічного виявлення амінокислот свідчать, що в обох зразках сировини містились лізин, серин, триптофан та пролін. Крім того, в сланях пармелії бороздчатої було виявлено глютамін та аланін, а в сланях пармелії перлинової – лейцин та ізолейцин.

За результатами визначення кількісного вмісту суми амінокислот встановлено, що в обох зразках досліджуваної сировини накопичувалось не більше 1% суми амінокислот. Максимальний вміст суми амінокислот було відмічено в сланях пармелії бороздчатої – $0,61 \pm 0,02\%$. В сланях пармелії перлинової цих сполук містилося в 1,3 рази менше – $0,43 \pm 0,01\%$.

Література

1. Gomez-Serranillos M. Pilar, Fernandez-Moriano Carlos, Gonzalez-Burgos Elena et al. Parmeliaceae family: Phytochemistry, pharmacological potential and phylogenetic features. The Royal Society of Chemistry. 2014. №4. P. 59017-59047.
2. Veerman John, Vasil'ev Sergej, Paton Gavin D. et al. Photoprotection in the Lichen *Parmelia sulcata*: The Origins of Desiccation-Induced Fluorescence Quenching. *Plant Physiol.* 2007. Vol. 145. P. 997-1005.
3. Sharma Anil K., Sharma Mahesh C., Dobhal Mahaveer P. Phytochemical constituents from different species of *parmelia* genus: A review. *Der Chemica Sinica.* 2013. № 4 (1). – P. 1-11.

Хромато-мас-спектроскопія настоянки *Valeriana Stolonifera Czern*
Корнієвська В.Г., Корнієвський Ю.І., Малецький М.М.
Кафедра фармакогнозії, фармакології та ботаніки,
Запорізький державний медичний університет,
м. Запоріжжя, Україна
kornievsk@gmail.com

Вступ: Валеріана лікарська (*Valeriana officinalis L.s.l.*) являється збірним видом, до складу якого на Україні входять 13 видів, в тому числі найбільш поширена на півдні України валеріана пагононосна (*V. stolonifera Czern*).

На сучасному етапі підтверджено, що заспокійливі і спазмолітичні властивості препаратів валеріани обумовлені вмістом валепотріатів, сексвітерпеноїдів та ароматичних речовин, зокрема похідних евгенолу.

Матеріали та методи: за допомогою газової хроматографії визначити компонентний склад настоянки *V.stolonifera Czern*. Сировина (підземні органи) валеріани пагононосної були заготовлені 5 січня 2018 року (Запорізька обл., Канцерівська балка).

Настоянку валеріани готували зі свіжої сировини згідно методики виготовлення настоянок, досліджували на газовому хроматографі Agilent 7890В з мас-спектрометричним детектором 5977В. Для ідентифікації компонентів була використана бібліотека мас-спектрів NIST14. У настоянці *V. stolonifera Czern* визначено 92 характерні складові.

Результати та їх обговорення: При аналізі хроматограми та характеристикі площаді піків у кількісному відношенні виділяються такі компоненти: **1.** 1(Н-інден-4-іл)-2-метилакрилальдегід- 100 %. **2.** Валеренова кислота – 98,13 %. **3.** Біцикло[2.2.1]гептан, 7,7-диметил-2-метилен – 94,8 %. **4.** Міртеніл ізовалерат 70,12 %. **5.** 1,7,7-триметил-біцикло[2.2.1] гепт-2-іл етер оцтової кислоти – 58,86 %. **6.** 1(2Н) Нафталенеметанол, декагідро-. α -, α -,4а-триметил-8-метилен-, [2R-(2. α -,4а. α -,8а. β -.)] - 53,81%. **7.** Міртеніл ацетат - 49,8 %. **8.** 1Н-Циклопроп[е]азулено,1а,2,3,4,4а,5,6,7 боктагідро-1,1,4,7-тетраметил-[1а R(1а. α -, -7. α -,7а. β -.,7b. α -.)]- 48,48 %. **9.** (Е)-Валереніл ізовалерат-20,88 %. **10.** транс-Валеренілацетат -16,44 %.

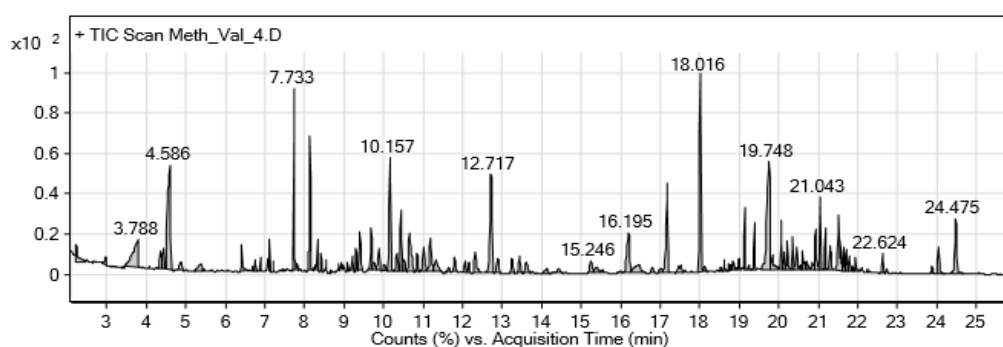


Рис.1. Хроматограма настоянки валеріани пагононосної

Наші дослідження підтверджують наявність речовин, які обумовлюють седативний ефект досліджуваної настоянки валеріани пагононосної.

Кора белорусских видов ив как источник биологически активных веществ Кузьмичева Н.А.

Кафедра фармакогнозии с курсом ФПК и ПК,
Витебский государственный медицинский университет,
г. Витебск, Беларусь
kuzm_n-a@mail.ru

Введение: Кора ивы используется в мировой медицине достаточно давно в качестве жаропонижающего и противовоспалительного средства. Стандартизация коры ивы по ГФ РБ (статья «Ивы кора») проводится по содержанию производных салицина, в то время как химический состав коры ив включает несколько групп фенольных соединений. Присутствуют простые фенолы, бензойные кислоты, фенилпропаноиды, флавоны, флавонолы, флаваноны, халконы, лейкоантоцианидины, антоцианы, катехины, дубильные вещества, причем каждая из этих групп обычно представлена несколькими соединениями, обладающими к тому же широким спектром фармакологической активности. Например, в коре ивы прутьевидной накапливаются значительные количества фенилпропаноидов (салидрозид, триандрин), обладающих адаптогенным действием и стимулирующих ЦНС. В коре ивы остролистной и ивы пурпурной обнаружен изосалипурпозид, который обладает желчегонным действием [3].

В Республике Беларусь произрастают 16 видов ив, 12 из которых имеют ресурсное значение [2]. В коре каждого из них в том или ином виде присутствуют представители всех вышеперечисленных групп фенольных соединений, но качественный состав и количественное содержание отдельных веществ отличаются значительно. Очевидно, что фармакологическая активность у разных видов также будет различаться.

Таким образом, актуальными представляются все исследования, направленные на идентификацию коры отдельных видов ив и изучение ее химического состава с целью уточнения и расширения области медицинского применения коры ив.

Материалы и методы: Кора 13 видов рода *Salix*, произрастающих на территории Республики Беларусь [12,16]: *S. triandra* L. (Ива трёхтычинковая), *S. pentandra* L. (И. пятитычинковая), *S. alba* L. (И. белая), *S. fragilis* L. (И. ломкая), *S. myrsinifolia* L. (И. мирзинолистная), *S. caprea* L. (И. козья), *S. cinerea* L. (И. пепельная), *S. aurita* L. (И. ушастая), *S. wiminalis* L. (И. корзиночная), *S. dasyclados* Wimm. (И. шерстистопобеговая), *S. acutifolia* Willd. (И. остролистная), *S. rosmarinifolia* L. (И. розмаринолистная), *S. purpurea* L. (И. пурпурная). Образцы коры заготавливали в мае-июне 2014 года в окрестностях г. Витебска. Сушка воздушно-тенева. Непосредственно перед анализом образцы измельчали до частиц, проходящих сквозь сито с размером отверстий 1 мм.

Хроматографические пластинки TLC Silica gel 60 Merck и TLC Cellulose Merck, хроматографическая бумага FN-15. Испытуемые растворы (a) и (b)

готовили для каждого вида коры ивы, как указано в ГФ РБ, с небольшими изменениями.

Испытуемый раствор (а). К 0,5 г измельченного сырья (1000) добавляли 5 мл 40% раствора этанола Р. Нагревали при 60°C в течение 1 часа в термостате. Охлаждали, центрифугировали. Использовали для количественного определения суммы флавоноидов и для хроматографического анализа.

Испытуемый раствор (б). К 1,0 мл испытуемого раствора (а) добавляли 0,2 мл 50 г/л раствора безводного карбоната натрия и нагревали на водяной бане при 60°C 10 минут. Охлаждали. Использовали для ТСХ анализа по методике ГФ РБ.

Результаты и их обсуждение: При хроматографическом анализе испытуемого раствора (б) по методике ГФ РБ получены следующие результаты: красновато-фиолетовая зона с $R_f=0,29 \pm 0,01$ проявляется на всех пластинках. Наиболее интенсивна она для ивы трехтычинковой, ивы козьей, ивы пепельной и ивы ушастой. Наименьшая интенсивность окраски наблюдалась на пластинках с извлечением из коры ивы прутьевидной, ивы шерстистопобеговой и ивы чернеющей.

Кроме зоны, соответствующей салицину, на пластинках обнаружены и другие окрашенные зоны, например, у ивы остролистной и ивы пурпурной наблюдалась зона, окрашенная в синий цвет, с $R_f=0,33$; желтая зона с $R_f=0,47$ и коричневая зона с $R_f=0,92$. У ивы пурпурной также присутствует зона, окрашенная в красный цвет с $R_f=0,82$. На хроматограмме извлечения из коры ивы прутьевидной обнаружена зона синего цвета с $R_f=0,87$ и зона розового цвета с $R_f=0,96$. Такая же зона розового цвета имеется и у ивы шерстистопобеговой. Другие виды ив также обнаруживают различно окрашенные зоны. Их расположение и окраска могут быть использованы в диагностике.

Таким образом, все изученные виды ив содержат салицин и другие фенолгликозиды, но в различных количествах. Другие группы фенольных веществ этим методом не обнаруживаются. Для предварительной оценки содержания фенольных веществ, реагирующих с основным ацетатом свинца, было проведено их денситометрическое определение [1]. Данные представлены в таблице 1.

Содержание флавоноидов в коре ив варьирует от 1% до 2,3%. Максимальное количество флавоноидов накапливается в коре ивы остролистной, трехтычинковой и пурпурной. Меньше всего флавоноидов в коре ивы пятитычинковой, шерстистопобеговой и розмаринолистной. Последние два вида ив редко подвергаются заготовке, поскольку ива шерстистопобеговая довольно редко встречается на территории РБ, а у ивы розмаринолистной относительно небольшая фитомасса, ее высота редко превышает 2 м.

Для изучения состава фенольных соединений коры ив по 5 мкл испытуемых растворов (а) наносили на пластинки с силикагелем и хроматографировали в системе растворителей Этилацетат - муравьиная кислота – вода (10:1:1).

Таблица 1

Количественное содержание суммы флавоноидов в образцах коры 13 видов ив, произрастающих в Беларуси

№ п/п	Вид	Содержание суммы флавоноидов, %
1.	Ива остролистная - <i>Salix acutifolia</i> Willd.	2,33±0,04
2.	Ива трехтычинковая - <i>S. triandra</i> L.	2,19±0,02
3.	Ива пурпурная - <i>S. purpurea</i> L.	2,00±0,04
4.	Ива прутьевидная - <i>S. viminalis</i> L.	1,79±0,02
5.	Ива пепельная - <i>S. cinerea</i> L.	1,74±0,03
6.	Ива ушастая - <i>S. aurita</i> L.	1,64±0,02
7.	Ива чернеющая - <i>S. myrsinifolia</i> Salisb.	1,52±0,04
8.	Ива ломкая - <i>S. fragilis</i> L.	1,51±0,02
9.	Ива козья - <i>S. caprea</i> L.	1,34±0,04
10.	Ива белая - <i>S. alba</i> L.	1,32±0,02
11.	Ива пятитычинковая - <i>S. pentandra</i> L.	1,12±0,02
12.	Ива шерстистопобеговая - <i>S. dasyclados</i> Wimm.	1,11±0,02
13.	Ива розмаринолистная - <i>S. rosmarinifolia</i> L.	1,02±0,03

Кроме того, использовали хроматографию на пластинках с целлюлозой и на бумаге в системах растворителей изопропанол – муравьиная кислота – вода (2:5:5) и Бутанол–уксусная кислота-вода (4:1:2). Проявляли путем опрыскивания 1% раствором 2-аминоэтилового эфира дифенилборной кислоты в этаноле. Пятна фенольных соединений обнаруживали просматриванием в УФ-свете.

Флавоны и флавонолы проявлялись на пластинках в виде пятен с ярко-желтой или зеленовато-желтой флюоресценцией. Фенольные соединения других классов проявлялись в виде пятен с голубой, синей, фиолетовой или малиновой флюоресценцией в УФ-свете.

Все изученные образцы коры различаются на ТСХ по количеству, цвету и расположению пятен фенольных соединений, поэтому данный вид хроматографии вполне пригоден для идентификации коры видов ив. Однако, количество проявляемых при вышеописанных условиях пятен веществ относительно невелико. При анализе испытуемых растворов с помощью БХ веществ фенольной природы обнаруживается значительно больше, до 20.

Например, в коре ивы остролистной в УФ-свете обнаружены 8 пятен коричневого цвета, 2 пятна желтого цвета, 1 пятно красного цвета и 7 пятен синего цвета (всего 18 веществ фенольной природы).

Таким образом, чувствительность и разделяющая способность метода бумажной хроматографии выше, чем ТСХ, и именно его следует рекомендовать для идентификации видовой принадлежности ив, несмотря на длительность и некоторые неудобства этого метода. Виды ив, произрастающие на территории РБ, имеют значительные различия по составу и содержанию в коре соединений фенольной природы, поэтому заготовка и применение коры всех видов ив под одним наименованием *Salicis cortex* не совсем оправдано. Кора каждого вида ив имеет своеобразное фармакологическое действие и может применяться в медицине для более широкого круга заболеваний.

Литература

1. Бузук Г.Н. Цветометрический и денситометрический методы анализа в стандартизации таблеток Аскорутин и Рутаскорбин / Г. Н. Бузук, Н. А. Кузьмичева // Вестник фармации. – №3, 2011. – С. 13-18.
2. Парфенов В. И. Ивы (*Salix L.*) Белоруссии: Таксономия, фитоценология, ресурсы / В. И. Парфенов, Н. Ф. Мазан. – Мн.: Наука и техника, 1986. – 167 с.
3. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 2. Семейства Actinidiaceae – Malvaceae, Euphorbiaceae – Haloragaceae / Отв. ред. А. Л. Буданцев. – СПб.; М.: Товарищество научных изданий КМК, 2009. – С. 79-86.

Вивчення стану вітчизняних досліджень у сфері прогнозування біологічної активності рослинних сполук

Лисюк Р.М., Вараниця Я.Р.

Кафедра фармакогнозії та ботаніки,

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,

м. Львів, Україна

pharmacognosy.org.ua@ukr.net

Вступ: *In silico* дослідження речовин за допомогою веб-ресурсів PASS (Prediction of Biological Activity for Substances) та PharmaExpert дозволяють прогнозувати понад 4400 видів біологічної активності, включаючи фармакологічні ефекти; молекулярні, транспортерні та пов'язані з метаболізмом механізми дії; регуляцію експресії генів; побічні ефекти і токсичність [5].

Віртуальний скринінг у сервісі прогнозування спектру активності речовин PASS як інноваційний підхід широко використовується у світі, проте для природних сполук потенціал застосування методу все ще не повністю розкрито.

Робота системи PASS базується на аналізі залежності «структура – активність» для речовин з навчальної вибірки і на передбаченні можливої активності з урахуванням фармакофорних фрагментів, що входять до складу молекул. Точність прогнозування спектру біологічної активності сполук, отриманого за допомогою комп'ютерної системи PASS, у декілька разів перевершує точність прогнозування, виконаної для цієї ж вибірки спеціалістами – експертами; середня точність прогнозу складає близько 85%, що цілком достатньо для її практичного використання [1].

Комп'ютерне прогнозування активності здійснюють з використанням програми PASS у вигляді списку активностей з двома можливостями Pa («Бути активним») і Pi («бути неактивним»). При цьому тільки активності з Pa > Pi вважаються можливими для аналізованої сполуки [5]. Якщо певний вид активності був передбачений з показником Pa вищим від 0,7, така сполука, найімовірніше, буде демонструвати дану активність у експерименті; однак, ймовірність також досить велика, що ця речовина є близьким аналогом відомих ліків.

Онлайн сервіс PharmaExpert застосовують для аналізу результатів прогнозу PASS і пошуку речовин з необхідними профілями біологічної активності. Програма призначена для аналізу причинно-наслідкових взаємозв'язків між прогнозованими видами біологічної активності, оцінювання можливих позитивних або негативних фармакокінетичних і фармакодинамічних міжлікових взаємодій, пошуку сполук з декількома механізмами дії (мультицаргетних препаратів) і, відповідно, нових терапевтичних напрямів застосування аналізованих екстрактів або комбінацій фітокомпонентів.

Матеріали та методи: Інформаційний пошук у друкованих та електронних наукових періодичних виданнях, пошукових наукових базах. Застосовано

загальноприйняті методи досліджень: аналізу, систематизації, узагальнення інформаційних даних.

Результати та їх обговорення: Вишневська М. С. та ін. (2011), на основі даних щодо хімічного складу ЛРС, зробили за допомогою програми PASS модельний прогноз видів активності компонентів фітозасобу для лікування СКХ, пієлонефриту, холециститу та дискінезій жовчовивідних шляхів [1]. Серед досліджуваних компонентів ЛРС автори зацентували увагу на БАР з показником Ра вищим від 0,5, на основі чого було визначено попередній склад засобу (моркви дикої плоди, ортосифону тичинкового листя, споришу трава, кукурудзи стовпчики з приймочками, бузини чорної квіти, хвоща польового трава, хмелю супліддя, берези бруньки, звіробою трава, м'яти перцевої листя), що матиме спазмолітичну, судинорозширюючу, протизапальну, діуретичну, жовчогінну, бактерицидну, гепатопротекторну, імуномодуляторну, противірусну, антитоксичну та вітамінну дію.

Комп'ютерний скринінг повного спектру біологічної активності діючих речовин (флавоноїдів та гідроксикоричних кислот) плодів моркви дикої з використанням цього ж сервісу було проведено Н.Є. Стадницькою зі співавторами (2014). Для попереднього оцінювання спектру активності авторами дослідження відібрано активності ідентифікованих сполук (хлорогенова, кавова, розмаринова кислоти; рутин, апігенін, лютеолін, гіперозид) з показником Ра вищим від 0,3, актуальні для зовнішнього застосування екстракту антибактеріальної дії (антисептична, протизапальна, протигрибкова, противірусна, антипротозойна тощо) [3]. Важливо зазначити, що наведені експериментальні дані проведеного авторами дослідження антимікробної дії водно-етанольного екстракту плодів моркви дикої методом дифузії в агар, підтвердили прогноз комп'ютерного скринінгу. Отримані дані щодо прогнозованих видів активності дозволили авторам прийти до висновку про доцільність розгляду можливості введення аналізованого екстракту до складу засобів для зовнішнього застосування.

Стадницька Н.Є. та ін. (2013), опрацьовуючи вибір компонентів фітозасобу для догляду за ротовою порожниною, встановили перспективність введення у його склад трави скорзонери пурпурової на основі проведеного *in silico* скринінгу сполук, виявлених в настоянці даного виду сировини (хлорогенова, розмаринова, елагова, ферулова кислоти; лютеолін, апігенін, кверцетин, рутин) [3]. Дані прогнозу PASS встановили високу ймовірність наявності необхідних властивостей для створення засобу догляду за ротовою порожниною: протизапальних, знеболювальних, протипухлинних (рак дрібних клітин язика), антисептичних та антибактеріальних.

Яковенко В.К. та Вишневський І.А. (2013), використовуючи результати проведеного комп'ютерного прогнозу біологічної активності сполук за програмою «PASS», обґрунтували склад фітокомпозиції (трава пасифлори, квіти липи, листя шавлії лікарської, трава меліси, трава материнки) для застосування у складі комплексної терапії гіпертензії, кардіоневрозів, захворювань нервової системи (легких форм мігрені, неврастенії, істерії, запаморочення, безсоння), клімактеричного синдрому та як засобу, що

поліпшує загальний стан людей літнього віку [4]. Для цього авторами було проаналізовано ЛРС, яка виявляє седативну, гіпотензивну, спазмолітичну, кардіопротекторну, протизапальну та інші відповідні види фармакологічної активності. У дослідженнях на тваринах експериментально підтверджено, що запропонований склад чинить виражену заспокійливу дію на ЦНС, сприяє зниженню стану тривоги і зменшенню больової чутливості.

Таким чином, попередньо невивчені, але PASS передбачені види активності забезпечують основу для оцінювання потенціалу лікарських рослин. PASS може бути раціональним підходом для встановлення нових можливих видів активності наявних фітосубстанцій, адже передбачені з ймовірністю від 0,7 ефекти мають дуже високі шанси бути отримані й експериментально.

Наведені дані свідчать про відносно незначний об'єм досліджень по *in silico* прогнозуванню біологічної ефективності рослинних субстанцій та лікарських засобів рослинного походження, проведений вітчизняними науковцями.

Оскільки пошук нових напрямів використання ЛРС для розширення її застосування є важливим завданням [3], з метою оптимізації застосування біологічного тестування шляхом прогнозування спектру фармакологічної активності фітокомпонентів, нами опрацьовано алгоритм вивчення перспективних рослинних субстанцій за допомогою веб-ресурсів PASS і PharmaExpert.

Література

1. Вишневська М. С. Прогноз спектра біологічної активності сполук як основа для пошуку нових ліків / М. С. Вишневська, Н. М. Косяченко, Л. І. Вишневська // Запорожский медицинский журнал. – 2011. – Т. 13, № 2. – С. 53-57.
2. Стадницька Н. Є. Скорзонера пурпурова - перспективи використання в медицині / Н. Є. Стадницька, І. В. Павлюк, І. І. Думич, Н. Г. Оверко, О. В. Лисак, І. І. Корсак, В. П. Новіков // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В. І. Вернадського. Серія «Біологія, хімія». – 2013. – Т. 26 (65), № 4. – С. 385-390.
3. Стадницька Н. Є. Дослідження перспективності використання плодів моркви дикої як джерела нових комплексів біологічно активних речовин / Н. Є. Стадницька, І. В. Павлюк, І. І. Думич, О. В. Блонський // Вісник Національного університету "Львівська політехніка". Хімія, технологія речовин та їх застосування. – 2014. – № 787. – С. 243-248.
4. Яковенко В. К. Науково-теоретичне обґрунтування складу рослинного препарату та його дослідження / В. К. Яковенко, І. А. Вишневський // Клінічна фармація. – 2013. – Т. 17, №1. – С. 50-55.
5. Lagunin A. Multi-targeted natural products evaluation based on biological activity prediction with PASS / A. Lagunin, D. Filimonov, V. Poroikov // Curr. Pharm. Des. – 2010. – Vol. 16, 15. – P. 1703-1717.

Використання та анатомічні ознаки слані *Cystoseira barbata*

Мала О.С., Сіра Л.М.

Кафедра ботаніки

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

ola-ms@ukr.net

Вступ. Після чорнобильської катастрофи в Україні наявне зростання числа захворювань щитовидної залози. Дієву профілактичну і терапевтичну допомогу при цьому надають препарати, біологічно активні йодовмісні добавки, натуральні продукти дієтичного харчування нового покоління на основі багаторічної бурої водорості Чорного моря – цистозейри борогатої (*Cystoseira barbata*) [2]. Українське підприємство «Екоекспо» спільно з лабораторією спеціальних харчових продуктів Інституту громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва АМН України розробило і налагодило випуск препаратів «Барба-йод», «Зіравіт» [1]. Вони містять йод в біологічно доступній формі, білки, вуглеводи, жири, альгінову кислоту, мікро- і макроелементи. Препарати сприяють нормалізації діяльності щитовидної залози, обміну речовин, очищенню організму, зниженню жирів, холестерину, важких металів і радіонуклідів, активізують імунну та антиоксидантну системи, чинять протиалергійну, антисклеротичну та протипухлинну дії.

Матеріали та методи. Для анатомічних досліджень використовували слань, фіксовану у суміші спирт-гліцерин-вода (1:1:1). Анатомічні ознаки вивчали за загальноприйнятими методами, використовуючи мікроскоп РВ-2610 і фотокамеру Samsung PL50.

Результати та їх обговорення. Будова гілок диплоїдної слані спорофіта одноосьова, паренхіматична. Меристемодерма 1-4-шарова; клітини дрібні, дещо видовжені, забарвлені, деякі утворюють волоски, а деякі – репродуктивні органи. Корова частина багат шарова, хлорофілоносна, інтенсивно забарвлена. Частина між корою і серцевиною багат шарова; клітини великі, потовщені, безбарвні. Серцевину складають видовжені клітини: деякі з потовщеними, пористими оболонками; деякі – з темним вмістом і ситовидними пластинками; інші – ниткоподібні, з фукоксантином. Рецептакули поодинокі, видовжені, вузькі, оточені довгими, тонкими волосками. На деяких гілочках в рецептакулах містяться проспори з зернистим вмістом, або концептакули з гаметофітами і парафізами. На верхівкових гілочках слані знаходяться гаметофіти з волосками і пафізами, або криптостоми з багатоклітинними поглинаючими волосками, або дрібні однокамерні повітряні цекостоми. Отримані дані враховані у нормативних документах на йодовмісні засоби.

Література

1. Застосування дієтичної добавки «Зіравіт», «Барба-йод» для корекції йодного дефіциту у дітей – мешканців регіону легкої йодної нестачі : Методичні рекомендації / М-во охорони здоров'я України, АМН України, Укрмедпатентінформ МОЗУ ; уклад. В.Н. Корзун [та ін.]. – К. : Б.В., 2011. 11 с.
2. Заходи щодо профілактики йоддефіцитних станів у населення / В. Н. Корзун, І. Ю. Антонюк // Наукові праці Національного університету харчових технологій. – 2014. – Т. 20, № 2. – С. 30-36.

**Дослідження насіння рослин роду *Tagetes* L. як джерела
насичених жирних кислот**

Малюгіна О.О., Смойловська Г.П.

Кафедра фармакогнозії, фармхімії і технології ліків,

Запорізький державний медичний університет

м. Запоріжжя, Україна

maluginaea@gmail.com

Вступ. Насичені жирні кислоти – це одноосновні жирні кислоти, у структурі яких відсутні подвійні зв'язки між сусідніми атомами вуглецю[2]. В організмі людини вони відіграють широкий спектр важливих фізіологічних функцій. Вони входять до структури фосфоліпідів клітинних мембран, мієлінової оболонки нейронів, легеневого сурфактанту, беруть участь у синтезі холестерину та, через нього, у синтезі стероїдних гормонів, метаболізмі ряду вітамінів та мікроелементів, є джерелом енергії. Тваринні жири, багаті насиченими жирними кислотами (тюленьчий жир) застосовувалися народами крайньої півночі для попередження пошкодження легень низькою температурою [1, 5]. Основою для синтезу більшості вищих жирних кислот в людському організмі є пальмітинова кислота [5].

Дослідження лікарської рослинної сировини з метою пошуку нових джерел насичених жирних кислот має велику практичну та наукову цінність.

Метою цієї роботи було дослідження вмісту жирних кислот у насінні чорнобривців розлогих низькорослої форми сорту «Голдкопфен» (*Tagetes patula* L. var. «Goldkopfen») та чорнобривців прямостоячих високорослої форми сорту «Гаваї» (*Tagetes erecta plena* L. var. «Hawaii»).

Матеріали та методи. Для дослідження використовували повітряно-сухе насіння чорнобривців розлогих низькорослої форми сорту «Голдкопфен» та чорнобривців прямостоячих високорослої форми сорту «Гаваї», яке заготовлювали на дослідних ділянках у період активного цвітіння (липень-вересень) 2012-2014 рр. у фазі повної зрілості насіння.

Визначення вмісту жирних кислот здійснювалось шляхом перетворення тригліцеридів жирних кислот у метилові ефіри жирних кислот з наступним аналізом методом газорідинної хроматографії [3, 4].

Повітряно-суху рослинну сировину (насіння) подрібнювали та піддавали екстрагуванню н-гексаном у співвідношенні (об/об) 1:2, отриманий екстракт випарювали. Метилування жирних кислот здійснювали відповідно до стандартних методик за допомогою розчину 2 моль/дм³ метилату натрію у метанолі. Суму метилових ефірів розводили гексаном безпосередньо перед набором у мікрошприц. Якісний склад та кількісне співвідношення метилових ефірів жирних кислот визначали за допомогою хроматографа «НР» 6890 series з полум'яно-іонізаційним детектором. Для розділення використовували капілярну колонку запрограмовану наступним чином: температура термостату 196°C, температура інжектора 250°C, температура печі інжектора 275°C. Газ-носії – азот (40 мл/мин), обсяг проби – 1 мм³.

Вміст жирних кислот визначали за методикою внутрішньої нормалізації. Суму площі всіх піків приймали за 100 %.

Результати та їх обговорення. Отримані результати представлені у таблиці 1.

Таблиця 1

Вміст насичених жирних кислот у насінні чорнобривців розлогих та прямоствоячих, ($\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$) %, n=6, P=95 %

Сполука, що визначається		Час виходу	Вміст, % від загальної кількості	Час виходу	Вміст, % від загальної кількості
		T. patula nana L. var. «Goldkopfen»		T. erecta plena L. var. «Hawaji»	
Пальмітинова	C 16:0	8.763	22,463±1,123	8.762	13,715±6,876
Стеаринова	C 18:0	15.290	5,841±0,467	15.282	3,387±0,169
Міристинова	C 14:0	5.398	0,413±0,040	5.405	0,227±0,011
Арахінова	C 20:0	20.375	0,349±0,040	20.900	сліди
Бегенова	C 22:0	29.407	0,220±0,020	29.522	0,108±0,005
Усього:			29,286±1,464		17,530±0,877

Як видно з наведених у табл. 1 результатів, насіння чорнобривців досліджуваних сортів містить біологічно активні насичені жирні кислоти. При цьому вміст ненасичених жирних кислот у насінні чорнобривців розлогих значно більший, ніж у насінні чорнобривців прямоствоячих. Для насіння чорнобривців розлогих сорту «Голдкопфен» характерний вміст п'яти насичених жирних кислот, основними з яких є пальмітинова (до 22,463±1,123 %) та стеаринова (до 5,841±0,467 %). Насіння чорнобривців прямоствоячих сорту «Гаваї» містить чотири насичених жирних кислоти, основними з яких є також пальмітинова (до 13,715±6,876 %) та стеаринова (до 3,387±0,169 %) кислоти.

Для наочності результати представлені у вигляді діаграми (рис. 1).

Як видно з наведеної діаграми, обидва досліджуваних зразки містять пальмітинову, стеаринову, міристинову та бегенову жирні кислоти у значущих кількостях, при цьому їх вміст у насінні чорнобривців розлогих сорту «Голдкопфен» більший, ніж у насінні чорнобривців прямоствоячих сорту «Гаваї». Слід відмітити, що арахінова кислота у значущих кількостях (до 0,349±0,040 %) характерна для насіння T. patula L. nana var. «Goldkopfen», а у насінні T. erecta plena L. var. «Hawaji» визначається у слідових кількостях.

Таким чином, нами було досліджено якісний склад та кількісний вміст насичених жирних кислот у насінні чорнобривців розлогих низькорослої форми сорту «Голдкопфен» та чорнобривців прямоствоячих високорослої форми сорту «Гаваї».

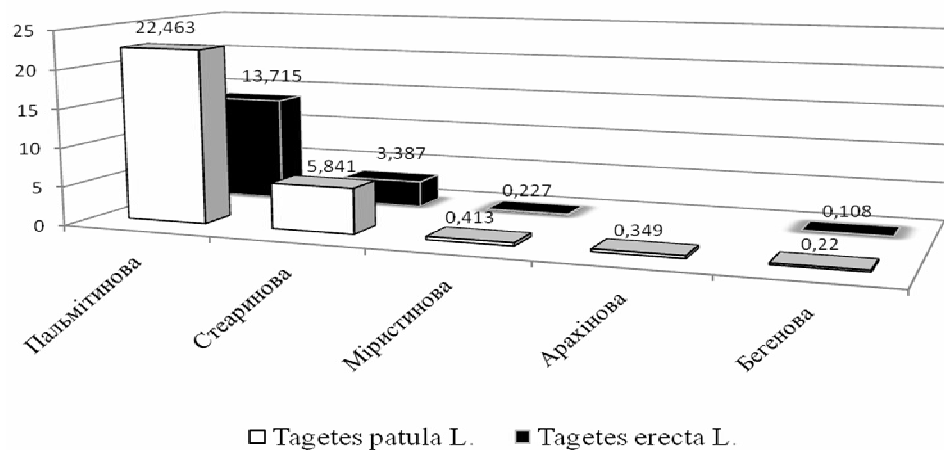


Рис. 1. Якісний склад та кількісний вміст насичених жирних кислот у насінні чорнобривців розлогих та прямостоячих

У ході дослідження встановлено, що вміст насичених жирних кислот у насінні ч. розлогих сорту «Голдкопфен» становить до $29,286 \pm 1,464$ % від їх загальної кількості жирних кислот, а у насінні ч. прямостоячих сорту «Гаваї» - до $17,530 \pm 0,877$ %. Основними жирними кислотами досліджуваної рослинної сировини є пальмітинова та стеаринова, для насіння ч. розлогих сорту «Голдкопфен» характерним є вміст арахінової кислоти у значущій кількості (до $0,349 \pm 0,040$ %). Досліджувана рослинна сировина може бути рекомендована як джерело для отримання фітопрепаратів, що містять насичені жирні кислоти.

Література

1. Бичкаев А. А. Роль насыщенных жирных кислот в нормальном функционировании организма человека [Электронный ресурс] / А. А. Бичкаев, Н. И. Волкова // Мат. VIII Международной студ. электронной науч. конф. «Студенческий научный форум». – Режим доступа: <http://www.scienceforum.ru/2017/2367/29732>
2. Дуванова О. В. Определение олеиновой и пальмитиновой кислот пьезоэлектрическими сенсорами, модифицированными полимерами с молекулярными отпечатками: дис. ... кандидата хим. наук : 02.00.02 / Дуванова Ольга Васильевна. – Воронеж, 2016. – 152 с.
3. Жири та олії тваринні і рослинні. Приготування метилових ефірів жирних кислот (ISO 5509:2000, DT) : ДСТУ ISO 5509-2002. – [Чинний від 2003-10-01]. – К. : Держспоживстандарт, 2003. – 26 с. – (Національний стандарт України).
4. Масла растительные. Метод определения жирнокислотного состава : ГОСТ 30418-96. – [Чинний від 1998-01-01]. – Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/gost-30418-96> – (Міждержавний стандарт).
5. Место и роль жирных кислот в нутритивной составляющей современного поколения адаптированных смесей / А. А. Поздняков, А. М. Поздняков, В. В. Алабовский // Научные ведомости БелГУ. Серия Медицина. Фармация. – 2012. – № 16 (135). Вып. 19. – С. 152-155.

**Сравнительный анализ анатомических диагностических признаков
листьев золотарника обыкновенного (*Solidago Virgaurea*) и золотарника
канадского (*Solidago Canadensis*)**

Погоцкая А.А., Кучинская Е.С.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский
университет»,*

г. Витебск, Беларусь

Введение. Лекарственные средства на основе лекарственного растительного сырья (ЛРС) в настоящее время активно применяются как для замещения, так и в качестве дополнения к традиционной терапии. Преимуществами ЛРС является относительно низкая частота нежелательных побочных реакций, возможность комбинирования как между различными видами ЛРС, так и с синтетическими лекарственными средствами (ЛС). К сожалению, их ассортимент ограничен. Одними из перспективных растений, которые обладают широким спектром фармакологической активности, богаты различными группами биологически активных веществ (БАВ) и широко распространены на территории многих стран мира, являются растения рода золотарник (*Solidago* L.) семейства астровых (*Asteraceae*).

Родиной золотарника канадского является Северная Америка. В странах бывшего СНГ он встречается в культуре, а также в одичавшем виде. Золотарник обыкновенный – европейско-западноазиатский вид. Он естественно произрастает по всем странам бывшего СНГ и в Европе [1, 3].

Химический состав и фармакологическое действие видов рода *Solidago* в настоящее время активно изучается. Химический состав достаточно разнообразен и представлен полифенольными соединениями, тритерпеновыми сапонинами, флавоноидами, эфирными маслами, аминокислотами, горечами, полисахаридами и другими БАВ [1,5].

Виды рода Золотарник обладают различной фармакологической активностью - урато- и оксалатолитическим действием, диуретическим, противовоспалительным, антибактериальным и противогрибковым действием, вазодилаторным, иммуномодулирующим и противоопухолевым действием - и являются востребованными и требуют дальнейшего подробного изучения.

Данные виды входят в состав некоторых ЛС для комплексного лечения и профилактики болезней мочеполовой системы, таких как Простанорм (Россия), Марелин (Украина), Фитодолор, Простамед, Простамакс (Германия), Витерган (США) и др [1,4]. Однако в Республике Беларусь представители рода *Solidago* L. не являются фармакопейными видами и требуют всестороннего изучения с использованием методов фармакогностического анализа.

Таким образом, фармакогностическое изучение видов рода *Solidago* с целью установления возможности использования их в качестве официальных является актуальным. В литературе практически не встречаются данные детального изучения анатомических диагностических признаков. Кроме того, поскольку для приготовления ЛС зачастую используется измельченное ЛРС,

необходимо определить диагностические признаки, позволяющие идентифицировать данное сырье. Исследования такого рода сначала целесообразно проводить, используя цельное сырье и определив признаки, обозначенные как диагностические. Полученные результаты являются основополагающими в дальнейшем при изучении измельченного/порошкованного сырья.

Целью работы является изучение золотарника обыкновенного листьев и золотарника канадского листьев с помощью микроскопического метода и выявление анатомических диагностических признаков для возможной их дифференциации.

Материалы и методы. Объектом исследования являются высушенные цельные листья золотарника обыкновенного (*S. virgaurea*) и золотарника канадского (*S. canadensis*), заготовленных от дикорастущих растений в окрестностях г. Витебска (Беларусь). Для установления критериев определения подлинности использовали микроскопический метод. Приготовление микропрепаратов, микроскопическое исследование и анализ анатомо-диагностических признаков проводили в соответствии с общей фармакопейной статьей «Макроскопический и микроскопический анализ лекарственного растительного сырья» Государственной фармакопеи Республики Беларусь [2].

Результаты и их обсуждение: Микроскопия листа золотарника обыкновенного представлена на рисунке 1. Эпидермис состоит из полигональных клеток. На нижней стороне листа много устьиц. Устьичный аппарат аномоцитный (рис.1; 1), окруженный 4-5 околоустьичными клетками, размерами и формой не отличающимися от клеток эпидермиса. Обнаруживаются эфиромасличные вместилища, мелкие, округлой формы, с золотисто-желтым содержимым (рис. 1; 2). На верхней стороне листа устьиц и вместилищ относительно немного. На микропрепаратах обнаруживается несколько типов трихом: головчатые – короткие, с 1-2 клеточной ножкой и одноклеточной головкой с темным содержимым, встречаются на обеих сторонах листа в большом количестве, по большей части сосредоточены по жилкам (рис. 1; 6); толстостенные многоклеточные бородавчатые волоски, с неровной извилистостью, с четким «коленом» утолщения в местах соединения клеток и изогнутой последней клеткой, встречаются на обеих сторонах листа, в особенности много – по центральной жилке (рис. 1; 3); многоклеточные (4-8 клеток) толстостенные с широким основанием, расположенные по краю листовой пластинки, имеют характерную направленность (изогнуты в направлении к поверхности листовой пластинки) (рис. 1; 4, 5).

Микроскопия листа золотарника канадского представлена на рисунке 2. Эпидермис представлен полигональными клетками. Устьичный аппарат аномоцитный (рис.2; 1), окруженный 4-5 околоустьичными клетками, не отличающимися от клеток эпидермиса, при этом устьиц больше на нижней стороне листа. Обнаруживается большое количество эфиромасличных вместилищ, крупных, округло-овальной формы или в виде достаточно крупных пятен неопределенной формы, с золотисто-желтым содержимым (рис. 2; 2). На

микропрепаратах обнаруживается несколько типов трихом: головчатые – короткие, с 1-2 клеточной ножкой и головкой, встречаются в основном на верхней стороне листа (рис. 2; 6); толстостенные многоклеточные бородавчатые волоски, с неровной извилистостью, с четким «коленом» утолщения в местах соединения клеток и изогнутой последней клеткой, встречаются на обеих сторонах листа, в основном по центральной жилке (рис. 2; 3); многоклеточные бородавчатые толстостенные с широким основанием, расположенные по краю листовая пластинки и также имеющие характерную направленность (рис. 2; 4, 5).

Следует отметить, что волоски могут обламываться в месте соединения клеток. Вместе с тем, установлено, что листья изучаемых видов золотарника имеют похожие анатомические признаки. В качестве основного отличительного признака цельных листьев можно предложить наличие и форму вместилищ.

В результате проведенных исследований определены основные анатомо-диагностические признаки цельных листьев золотарника обыкновенного и золотарника канадского, которые представлены на микрофотографиях.

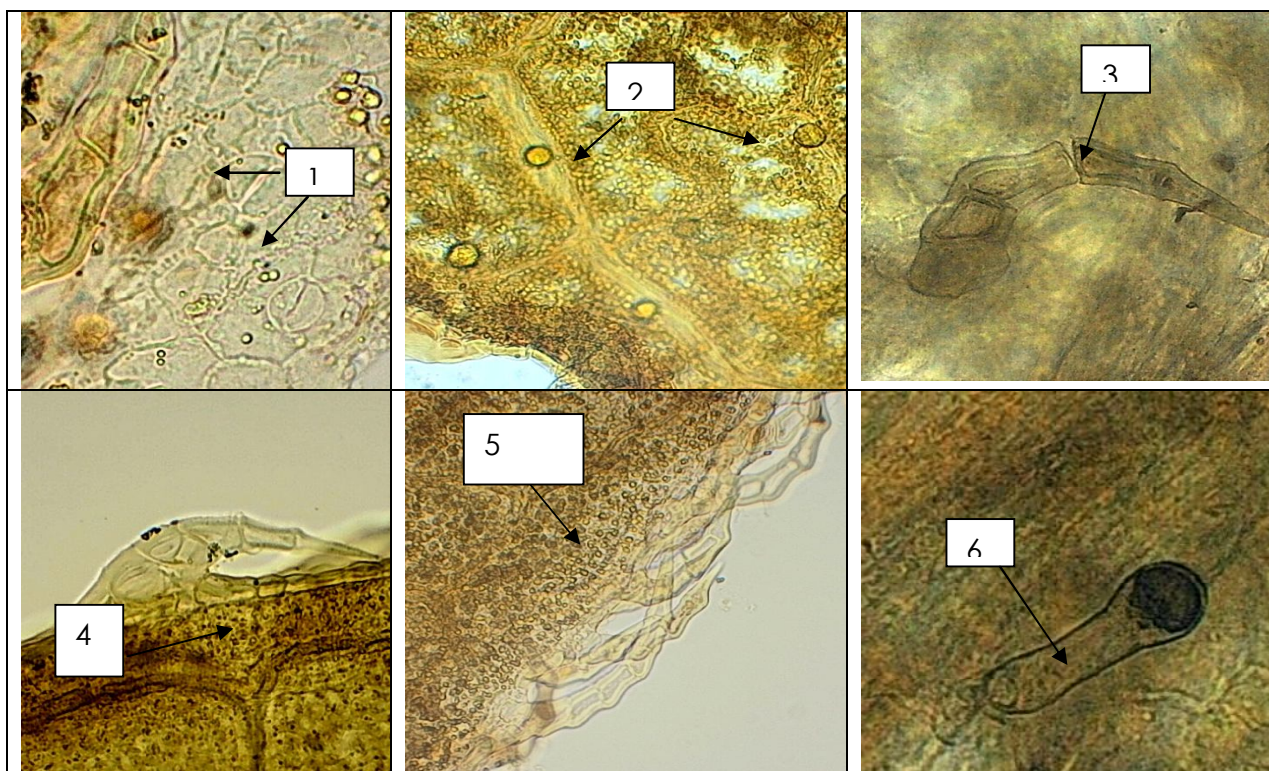


Рис. 1. Микроскопия листа золотарника обыкновенного (*S. virgaurea*)
 1 – аномоцитный устьичный аппарат;
 2 – эфиромасличные вместилища;
 3 – толстостенные многоклеточные бородавчатые трихомы;
 4, 5 – многоклеточные толстостенные трихомы по краю листовой пластинки;
 6 – головчатые трихомы

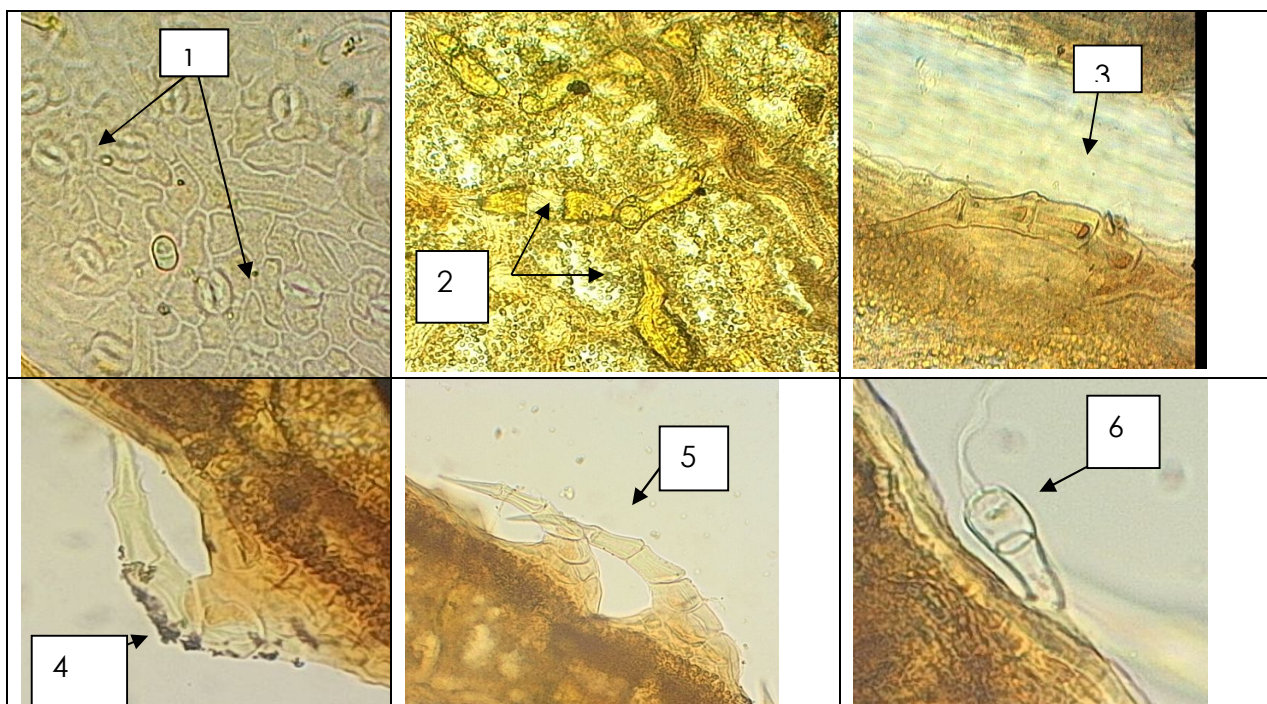


Рис. 2. Микроскопия листа золотарника канадского (*S. canadensis*)
 1 – аномоцитный устьичный аппарат; 2 – эфиромасличные
 емкости; 3 – толстостенные многоклеточные бородавчатые трихомы;
 4, 5 – многоклеточные толстостенные трихомы по краю листовой
 пластинки; 6 – головчатые трихомы

Полученные результаты могут быть использованы в дальнейшем при изучении измельченного/порошкованного ЛРС.

Литература

1. Wichtl Max, Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals: A Handbook for Practice on a Scientific Basis / Max Wichtl [Electronic resource]. – CRC Press, 2004. – Mode of access: <https://books.google.by>. – Date of access: 20.03.2018.
2. Горячкина Е. Г. Изучение состава полифенольных соединений золотарника даурского в сравнении с золотарниками канадским и обыкновенным // Вестник Бурятского государственного университета [Электронный ресурс]. – 2012. – Спецвыпуск С. – С. 84-87. Режим доступа: <https://elibrary.ru>. – Дата доступа: 03.04.2018.
3. Государственная Фармакопея Республики Беларусь. Т. 1: Общие методы контроля качества лекарственных средств / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохран.» ; под общ. ред. А. А. Шерякова. – Молодечно: Тип. «Победа», 2012. – 1220 с.
4. Мотыль М. М. Разнообразие золотарника в Беларуси и биорациональные способы ограничения его инвазионного распространения // Наука и инновации [Электронный ресурс]. – 2014. – №4 (134). – С. 65-67. Режим доступа: <https://elibrary.ru>. – Дата доступа: 03.04.2018.
5. Сонова К. В. Использование Золотарника в современной медицине // Научный медицинский вестник [Электронный ресурс]. – 2015. – №2 (2). – С. 61-67. Режим доступа: <https://elibrary.ru>. – Дата доступа: 02.04.2018.

Визначення кількісного вмісту ефірної олії у осипу

квіток ромашки лікарської

Скребцова К.С., Боровик О.П.

Кафедра хімії природних сполук,

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

Alesyaborovik1997@gmail.com

Вступ. Рід ромашка родини Айстрових об'єднує велику кількість видів, але в лікарських цілях використовують тільки ромашку лікарську *Matricaria chamomilla* L., яку дуже легко відрізнити по конічному порожнистому квітколожу і дрібним пелюсткам крайових квіток. Фармацевтичною сировиною ромашки лікарської є суцвіття. Суцвіття - кошики середньої величини, складаються з крайових ложноязичкових білих і серединних двохстатевих жовтих трубчастих квіток, що розміщені на голому конічному квітколожі суцвіття, є обгортка з черепитчастих листочків з колючими гострими верхівками. Культивується ромашка лікарська в Україні, в Білорусі, Криму, у європейській частині Росії, Молдові, на Кавказі. Спектр застосування сировини дуже широкий – пото-, вітрогінне, антиспастичне, седативне, знеболювальне, протизапальне. Застосовують при ангінах, хронічних тонзилітах, стоматитах, гингівітах, глоситах; при гастритах, спастичних хронічних колітах, розладах травлення і печії; емоційно-психічному перенапруженні, виснаженні, порушеннях сну, підвищеної дратівливості, при шкірних висипах і опіках, в тому числі сонячних. Ромашка є складовою багатьох препаратів, таких як Рекутан, Ротокан, Ромазулан, «Алфит-5», «Алфит-7», «Алфит-14», Санитазол, Дентинокс. Осип ромашки не є офіційної сировиною. Його вважають відходами виробництва, але осип, також, знаходиться у вільному продажу.

Мета – провести визначення кількісного вмісту ефірної олії в серіях осипу квіток ромашки лікарської (*Matricaria chamomilla*) та визначити нижні межі цього показника.

Матеріали та методи. Сировину збирали в 2017 році в Житомирській, Київській, Кіровоградській, Луганській, Львівській, Полтавській та Харківській областях. Метод отримання - дистиляція з водяною парою (ДФУ 2.0).

Результати та їх обговорення: Проведені нами дослідження показали, що кількісний вміст ефірної олії в досліджуваних серіях осипу квіток ромашки лікарської найбільш високий для серії Львівської області заготовки – 0,5 %, найнижчий для сировини Луганської області заготовки – 0,1 %. У сировині, заготовленій в Харківській області, кількісний вміст ефірної олії склав 0,4 %, Кіровоградській області – 0,2 %, Полтавській області – 0,4 %, Київській області – 0,3 %, Житомирській області – 0,4 %.

Проведене визначення кількісного вмісту ефірної олії в серіях осипу квіток ромашки лікарської дозволило визначити нижню межу цього показника - не менше 0,1 %.

Фармакогностичне вивчення сировини суниці садової сорту «Альбїон»

Скребцова К.С., Лазаренко О.Ф.

Кафедра хімії природних сполук,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
skrebtsovakate@gmail.com

Вступ. Пошук нових джерел лікарської рослинної сировини є однією з актуальних задач сучасної фармації. В цьому аспекті нашу увагу привернула рослина родини Розових (Rosaceae), а саме суниця садова (*Fragaria ananassa* Duch) сорту «Альбїон». Всі культурні сорти суниці виникли внаслідок гібридизації с. віргінської (*F. virginiana*) і с. чилійської (*F. chiloensis*). Вони об'єднані тепер в один збірний вид – с. садові (*F. ananassa*) з численними сортами.

Матеріали та методи. Для проведення попереднього фармакогностичного дослідження наземну частину *Fragaria ananassa* Duch сорту «Альбїон» заготовляли в період цвітіння, травень-липень 2017 р., підземні органи – в період відмирання надземної частини, вересень-жовтень 2017 р., плоди – червень-серпень 2017 р.

Результати та їх обговорення. Це багаторічна трав'яниста рослина з розгалуженим кореневищем, яка утворює розетку довгочерешкових, трійчастих прикореневих листків і надземні повзучі стерильні пагони, котрі вкорінюються у вузлах і дають нові розетки. Несправжні плоди всіх видів роду соковиті, солодкі. Внаслідок цього було проведено системне дослідження серій листя, плодів на кореневищ суниці садової. Плоди суниць мають високі смакові якості, містять вітаміни С, В1, В2, В6, РР К1; флавоноїди, катехіни; кислоти яблучну та саліцилову; дубильні і пектинові речовини та ефірну олію. В свою чергу листя містить кислоту аскорбінову, флавоноїди, алкалоїди, органічні кислоти, вуглеводи, дубильні речовини. Кореневища містять: пектинові речовини, каротиноїди, фолієву кислоту, кобальт, залізо, фосфор, ефірні олії та таніди (9,4%). Проведено вивчення динаміки накопичення основних груп БАР в сировині в залежності від фази вегетації рослини. На підставі цього встановлено оптимальні строки заготівлі кореневища суниці садової сорту «Альбїон». Отримані дані будуть використані при подальшому вивченні сировини суниці садової (*Fragaria ananassa* Duch) сорту «Альбїон» як перспективної для створення лікарських препаратів на її основі.

Література

1. Ушанова В. М. Исследование влияния компонентов лекарственного растительного сырья на состав получаемых экстрактов / В. М. Ушанова, В. М. Воронин, С. М. Репях // Химия растит. сырья. – 2001. – № 3. – С. 105.
2. Федченкова Ю. А. Визначення деяких числових показників густих екстрактів кори та листя клену ясенolistого ./ Ю. А. Федченкова, О. П. Хворост // Медичн. хімія. – 2005. – Т.7, № 4. – С.83-84.

Застосування петіолярної теорії для ідентифікації

лікарської рослинної сировини

Хворост О.П., Федченкова Ю.А.

Кафедра хімії природних сполук,

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

khvorost09101960@gmail.com

Вступ: Одним з питань стандартизації ЛРС є підтвердження її тотожності. У фармацевтичному аналізі основним методом підтвердження тотожності ЛРС є морфолого-анатомічний аналіз.

Безумовно, дані морфології та анатомії листкової пластинки вносять вагомий внесок у першу чергу у діагностику належності рослини до конкретного виду та роду.

Відомо, що будова листкових пластинок, особливості епідерми в межах вузьких таксонів як то рід (genus) має близькі характеристики, що часто не дозволяє відрізнити окремі види одне від одного.

Одним із сучасних методів діагностики і встановлення достовірності сировини є петіолярна анатомія, що досліджує будову черешка листка у апікальній, медіальній та базальній частинах.

Вважають, що будова черешка відрізняється більшою різноманітністю та константністю діагностичних ознак.

Так звана петіолярна анатомія як високоспецифічний метод аналіз, що дозволяє з високою часткою ймовірності визначати близько споріднені таксони, зараз широко використовується в вивченні морфоого-анатомічних особливостей сировини. Крім того, застосування петіолярної теорії дозволяє проводити чіткий експрес-аналіз сировини та достовірно її ідентифікувати.

Мета – провести вивчення морфолого-анатомічної будови черешка з виділенням діагностичних рис.

Матеріали та методи: Сировину листя вільхи клейкої, листя ліщини звичайної, листя огірка посівного та листя гарбуза звичайного збирали в 2013-15 роках в різних регіонах України.

Результати та їх обговорення: Дослідження анатомічної будови листя вільхи клейкої, листя ліщини звичайної, листя огірка посівного та листя гарбуза звичайного дозволило виділити діагностичні риси, це по-перше, форма центральної жилки та черешка на поперечному зрізі, по-друге, розміщення механічних та провідних тканин в центральній жилці та черешку, а також типи трихом, топографія та щільність опушення.

Проведений морфолого-анатомічний аналіз черешків листя у базальних, медіальних та апікальних частинах дозволив встановити петіолярні ознаки сировини. Підтверджена перспективність використання методу петіолярної анатомії у діагностиці листя як ЛРС офіційних та неофіційних видів рослин для доведення тотожності у фармацевтичному аналізі.

**Дослідження ефірної олії подорожника середнього
Хортецька Т.В.**

*Кафедра фармакогнозії, фармхімії і технології ліків,
Запорізький державний медичний університет,
м. Запоріжжя, Україна
khorttaya@gmail.com*

Вступ: Ефірні олії знайшли широке застосування в сучасному житті. Їх використовують у медицині, косметології та харчової промисловості. Компоненти ефірних олій володіють широким спектром фармакологічної активності, надають бактеріостатичну, антисептичну і протівірусну дію. Широко використовуються в якості основних компонентів ароматерапії.

Перспективними об'єктами сучасної фітотерапії є представники роду *Plantago L.* родини *Plantaginaceae Juss.*, традиційно використовуються в медицині багатьох країн світу. У зв'язку з цим викликає інтерес найбільш поширений вид, хімічний склад якого характеризується високим вмістом біологічно активних речовин: подорожник середній (*Plantago media L.*) [1].

Матеріали та методи: Рослинна сировина подорожника середнього було заготовлено в період цвітіння. Сушка проводилася в сушильній шафі при температурі не вище 50°C. Визначення компонентного вмісту летючих сполук проводили хромато-мас-спектрометричним методом [2].

Для ідентифікації компонентів використовували бібліотеку мас-спектрів NIST05 і WILEY 2007 з загальною кількістю спектрів більш 470000 в поєднанні з програмами для ідентифікації AMDIS і NIST. Індокси утримання компонентів розраховували за результатами контрольних аналізів з'єднань з додаванням суміші нормальних алканів (C10-C18).

Для кількісних розрахунків використовували метод внутрішнього стандарту. Вихід ефірної олії розраховували за сумою всіх площ відповідно хроматограмам.

Результати та їх обговорення: Результати якісного і кількісного аналізу компонентів ефірної олії листя подорожника середнього вказують на те, що переважаючим компонентом являється унтріаконтан ($45,15 \pm 4,10\%$). Відзначено істотний вміст трітріаконтана ($13,82 \pm 1,10$) і транс-неофітадієна ($11,57 \pm 1,00$). У менших кількостях присутній нонакозан ($7,24 \pm 0,68$), γ -сітостерол ($7,21 \pm 0,63$).

Склад летких з'єднань листя подорожника середнього представлений 12 компонентами, що свідчить про доцільність проведення подальших досліджень даного виду з метою використання його в якості потенційного джерела лікарських засобів.

Література

1. Виды подорожника: содержание действующих веществ / С. А. Соснина, Г. И. Олешко, Л. Г. Печерская, В. Ф. Левина // Фармация. – 2008. – №8. – С. 21-24.
2. Державна Фармакопея України. Доповнення 3 / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів. – 1-е вид. – Х.:

Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – С. 202-205.

Визначення вмісту екстрактивних речовин в коренеплодах пастернаку посівного (*Pastinaca sativa* L.)

Шиморова Ю.Є., Кисличенко В.С., Горяча Л.М.

*Кафедра хімії природних сполук,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
shymorova.yulia@gmail.com*

Вступ. Пастернак посівний (*Pastinaca sativa* L.) – пряно-овочева рослина, що широко культивується на території України, і здавна використовується у традиційній та народній медицині, тому фітохімічне вивчення цієї рослини є доцільним. Визначення вмісту екстрактивних речовин надасть змогу зробити висновки про оптимальний екстрагент для максимального вилучення біологічно активних речовин пастернаку посівного.

Матеріали та методи. Об'єкт дослідження – висушені та подрібнені коренеплоди пастернаку посівного сорту «Петрік», що були вирощені в Харківській області у 2017 році. В якості екстрагенту використовували воду та водно-етанольні розчини (20%, 40%, 50%, 70% та 96%). Визначення вмісту екстрактивних речовин проводили згідно методики, наведеної у ДФУ [1].

Результати та їх обговорення. Вміст екстрактивних речовин в коренеплодах пастернаку посівного наведений в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати визначення вмісту екстрактивних речовин в коренеплодах пастернаку посівного у перерахунку на абсолютно суху сировину (m=5, P<0,05)

№	Екстрагент	Вміст екстрактивних речовин, %
1	Вода очищена	45,55±1,51
2	20% водно-етанольний розчин	44,61±1,75
3	40% водно-етанольний розчин	38,74±1,51
4	50% водно-етанольний розчин	34,35±1,13
5	70% водно-етанольний розчин	15,48±0,72
6	96% водно-етанольний розчин	11,07±0,44

В результаті проведеного дослідження, встановлено, що оптимальним екстрагентом для максимального вилучення біологічно активних речовин з коренеплодів пастернаку посівного є вода очищена та 20% етанол. Отримані дані можуть бути використані для подальшого фітохімічного дослідження, стандартизації сировини, розробки та створення нових лікарських засобів на основі сировини пастернаку посівного.

Література

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 1-е вид.

Доповнення 4. Харків. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. – 540 с.

СЕКЦІЯ 4
АНАЛІЗ І СТАНДАРТИЗАЦІЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ
РЕЧОВИН ТА ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

SECTION 4
ANALYSIS AND STANDARDIZATION OF BIOLOGICALLY ACTIVE
SUBSTANCES AND DRUGS

СЕКЦІЯ 4
АНАЛИЗ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ
ВЕЩЕСТВ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

State registration of in the drugs Republic of Kazakhstan
Abdrakhmanova B.R., Kantureyeva A.M., Tleubaeva M.I.
Department of organization, management and economics of pharmacy
and clinical pharmacy,
Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov,
Almaty, Republic of Kazakhstan
abdrakhmanova097@mail.ru

Introductions. In the register of the Republic of Kazakhstan for 2017, 8045 medicines are registered, of which 915 are domestic producers. Registration of drugs includes the procedure for conducting state expertise, which confirms the quality, safety and efficacy of the drugs. In accordance with the current legislation of the Republic of Kazakhstan, an expert examination of the medicinal product is an obligatory condition for state registration, registration, modification of the registration dossier. Expertise is carried out by the state expert organization Republican state enterprise on the right of economic management "National Center for Expertise of Medicines, Medical Devices and Medical Equipment" of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, which does not directly participate in the development and production of a medicinal product, determined by the authorized body in accordance with the procedure approved by it. The order of the drug examination and terms are defined by the order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan dated November 18, 2009, No. 736 "On approval of the Rules for the examination of drugs, medical devices and medical equipment."

Materials and methods. The research materials were the legislative acts regulating the state registration of medicines of the CIS countries and the Republic of Kazakhstan, the data of the State Register of the Republic of Kazakhstan, the statistical processing method (comparative analysis, determination of average values).

Conclusions. The pharmaceutical market in the Republic of Kazakhstan is dynamically developing, there are fundamental differences from the markets of developed countries in the structure and approaches of regulation. Competitiveness of the country, science, business is based on competitive education.

References

1. Registration of medicines abroad and in the Republic of Kazakhstan // Pharmaceutical Bulletin (Almaty) 2003
2. Order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan from November 18, 2009, No. 736 "On Approval of the Rules for Examination of Medicines, Medical Devices and MT."
3. Role of the National Center for Drug Expertise in Monitoring Adverse Reactions of Drugs in the Republic of Kazakhstan, Almaty, March 25-26, 2004.

Determination of antioxidant activity of *Cannabis sativa* L. by FRAP spectrophotometry

Indrė Nagytė, Asta Kubilienė¹, Mindaugas Marksa¹

¹Department of Analytical and Toxicological Chemistry, Lithuanian University of Health Sciences,
Sukilėlių pr. 13, 50161,
Kaunas, Lithuania
asta.kubiliene@lsmuni.lt

Introduction. *Cannabis sativa* L., commonly referred to ‘hempseed’, is one of the most cultivated species as source of oil, food, fibre, animal feed and medicine in the world. Hemp seed contains about 30% oil that is rich in polyunsaturated fatty acids and 25% protein [2]. *In vitro* and *in vivo* studies have shown that hemp seed possess the potential to be used as antioxidant agent [1].

Materials and methods. The object of this research is the upper part of different species (Futura, Felina, Finola, S. Jubiliejum, USO) of *Cannabis sativa* L. Raw materials were collected in different regions of Lithuania (Anykščiai, Rokiškis, Šakiai, Kaišiadorys) and dried at 25 °C for chemical analysis.

Extraction. 200 mg of air-dried *Cannabis sativa* was placed in a 10 ml volumetric flask and extracted with 10 mL extraction solvent (methanol and trichlormethane (9:1)) in an ultrasonic bath for 30 minutes. The prepared extracts were passed through Albet 400 (Dublin, Ireland) filter paper into a dark glass vial. The vial was stored in the refrigerator before analysis.

FRAP spectrophotometry. Antioxidant activity was identified using FRAP spectrophotometric method and optimal extraction conditions was selected for *C. sativa* plants. Absorption was measured at 593 nm. The antioxidant activities were expressed as TEAC values (Trolox mg/mL).

Results. In the present study, antioxidant activity of five different species – Futura, Felina, Finola, S. Jubiliejum, USO – of *Cannabis sativa* L. were detected. The highest antiradical response (0.415±0.008 mg/mL) was obtained in Futura species, and the lowest (0.252±0.004 mg/mL) in USO species. Estimated TEAC values in Finola, Felina and S. Jubiliejum were 0.347±0.004 mg/mL, 0.356±0.007 mg/mL and 0.384±0.008 mg/mL respectively.

Conclusions. The results of this study demonstrated that Futura species of *Cannabis sativa* L. possesses the strongest antioxidant properties. Antioxidant activity of *Cannabis sativa* L. vary significantly depending on the species.

References

1. Girgiha AT, Hea R, Malomoa S et.al. Structural and functional characterization of hemp seed (*Cannabis sativa* L.) protein-derived antioxidant and antihypertensive peptides. *Journal of functional foods* 2014; 6:384–394.
2. Teh SS, El-Din A, Bekhit A, Carne A, Birch j. Antioxidant and ACE-inhibitory activities of hemp (*Cannabis sativa* L.) protein hydrolysates produced by the proteases AFP, HT, Pro-G, actinidin and zingibain. *Food Chemistry* 2016; 203:199–206.

**Comparative gas chromatography-mass spectrometry bioanalysis
of diazepam and its metabolites: nordazepam, temazepam, oxazepam using
different ionization in forensic toxicology practice**
Kazlauskas T.^a, Jakubeniene M.^b, Marksa M.^a, Ivanauskas L.^a, Zevzikovas A.^a

*^aDepartment of Analytical and Toxicological Chemistry,
Lithuanian Health Sciences University,
Kaunas, Lithuania*

*^bThe State Forensic Medicine Service, Toxicology Laboratory,
Vilnius, Lithuania*
toucius.k@gmail.com

Introduction. Benzodiazepine usage continues to grow, despite strict prescription control. Main reasons are irrational prescribing and designer benzodiazepine drugs [2,3].

Negative ion chemical ionization mass spectrometry (NICI-MS) is “soft” ionization technique and can improve the sensitivity by a factor of several thousand if compared with positive ion electron impact MS detection, especially for the determination of Diazepam, Nordazepam, Oxazepam, Temazepam with electronegative moieties, such as halogen atom in the xenobiotic itself.

Materials and methods. Subject of study – the drug-free urine spiked with stock standards of drugs. The concentration of internal standards oxazepam-D5, fludiazepam, and clonazepam-D4 for these studies was 200 ng/ml.

Equipment - AGILENT TECHNOLOGIES-7890A gas chromatograph coupled to a detector 5975C NCI-MS and SHIMADZU GCMS-QP2010 Ultra. Analysis was done according to literature source [1].

Results and discussion. Total chromatographic analysis time was 4.9 min. in GC-NICI-MS and 17 min. in GC-EI-MS analysis. Analysis for diazepam carried out with GC-EI-MS had 68 ng mL⁻¹ limit of detection (LOD) and 340 ng mL⁻¹ limit of quantification (LOQ), while analysis with GC-NICI-MS had 1,4 ng mL⁻¹ and 4,2 ng mL⁻¹.

References

1. Karlonas N, Ramanavicius A, Ramanaviciene A. *Chemija*. 2012;23(2):91–9.
2. Katselou M, Papoutsis I, Nikolaou P, Spiliopoulou C, Athanaselis S. *Forensic Toxicol*. 2017;35(1):1–10.
3. Lücke C, Gschossmann JM, Grömer TW, Moeller S, Schneider CE, Zikidi A, et al. *Ann Gen Psychiatry*. 2018;17:7.

Investigation of stability of the dental gel «SONIDENT»

Rolik-Attia S., Piminov O., Shevchenko V., Plis S.

Department of General Pharmacy and Safety of Drugs,

National University of Pharmacy,

Kharkiv, Ukraine

sweetrol@ukr.net

Introduction. One of the important requirements for medicinal products is their stability in the process of storage. The aim of study was to investigate the stability of the combined dental gel conventional name «Sonident» which composition includes tincture of Sophora Japanese and nimesulide, and also definition of storage conditions and shelf life of the medicine.

Materials and methods. The object of the study is a gel «Sonident» on a water-soluble basis for the treatment of inflammatory periodontal diseases and mucosal cavity of the mouth. Studies of the gel stability were conducted with using physico-chemical, chemical and microbiological methods of analysis.

The comparative characteristics of the gel samples parameters were carried out both freshly prepared and stored in a cool ($+12\pm 2,5^{\circ}\text{C}$) place and at room temperature ($+20\pm 5^{\circ}\text{C}$) in aluminum tubes. Organoleptic control (homogeneity, lack of separation, odor, color) was performed for 27 months, every 6 months, also were carried out reactions of identity to flavonoids, phenolic compounds, routine and nimesulide; quantitative content of routine and nimesulide; antimicrobial activity, pH of aqueous solutions of gel, microbiological purity were determined.

Results and discussion. The experimental data obtained indicate that in the process of storage, the appearance, homogeneity, pH value of aqueous solutions of the gel remained unchanged. It was found that gels, which were stored at cool temperatures, had stable physico-chemical parameters, and provided positive identification and quantification responses, which were laid down in the project of the analytical normative documentation. Gel samples after 12 months of storage at room temperature did not comply with the analytical normative documentation project according to the indicators description and identification, indicating the instability of the gel. Freshly prepared gel «Sonident» and after storage for 27 months at a temperature of $+12\pm 2,5^{\circ}\text{C}$ did not lose antibacterial activity has been proved by microbiological researches. In determining the microbiological purity was found that all gels met the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine.

According to the results of studying the stability of the gel "Sonident" throughout the shelf life, the optimal expiration date of the medicine is set to 2 years in a cool ($+8-15^{\circ}\text{C}$), protected from light place.

Literature

1. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х. : РІПЕГ, 2001. – 556 с.
2. Настанова «Фармацевтична продукція. Система стандартизації. Основні положення СТ-Н МОЗУ 42-1.0:2005» Сметаніна К. І. Основи стандартизації та сертифікації лікарських засобів. Навч. посіб. / К. І. Сметаніна. – Вінниця : Нова книга, 2010. – 3 с.

Application of Raman spectroscopy for the analysis of Analginum

Saidkarimova N.B.

Department of Pharmaceutical chemistry,

The Tashkent Pharmaceutical Institute,

Tashkent

nodira_botirovna@mail.ru

Introduction. Increase in the number of drugs and medical supplies which are produced by the pharmaceutical industry requires improving the demands for their quality. In particular, the increase in the number of original and generic drugs, as well as the existence of the problem of counterfeit medicines, requires to use the reliable and operational methods. Currently, there are a number of such physical and chemical methods applied in the analysis of the drugs as spectrophotometry (UV-, PMR- and IR-spectroscopy), chromatography (HPLC, GC, GLC), chromatic mass, electrophoresis and others. The aforementioned methods require the use of sophisticated equipments, and include such processes as the preparation of samples in the analysis and lead to the extension in the duration of this analysis, also requires plenty of work.

Raman spectroscopy, that is combination scattering of light, has been widely used in the global pharmaceutical analysis in recent years, because this method possesses a number of advantages in terms of efficient and accurate indicators compared with other physical methods.

Economically convenient, universal and fast Raman spectroscopy is widely used for examining all kinds of inorganic and organic substances, studying valuable products without destruction process in mineralogy, describing reaction of mechanism and synthesized product in organic chemistry, conducting criminal and customs examination, analyzing different forms of medicines produced by pharmaceutical companies, assessing the impact of cosmetic drug substances in cosmetology, studying microorganisms and bio-protection of tissue, as well as cells with fibrous structure in biology.

Materials and methods. As an object of analysis was selected Analginum which the main active substance is Metamizole sodium. Analyzes have been carried out on the Raman spectrometer device of the company "Enhanced Spectroscopy", brand "R-532". Parameters of the instrument: the spectral range from 100 to 6000 cm^{-1} , spectral resolution of 5-8 cm^{-1} , the entrance slit 20-30 microns, a holographic diffraction grating 1800 lines / mm, a set of highly selective and cut filters, as well as 50 mW single mode laser with a wavelength of 532 nm. The measurement was carried out at room temperature.

Results and discussion. The injection and tablet form have been analysed and compared with standard sample. In 1 ml of the solution and 1 tablet contains 500 mg of metamizole.

Following absorption lines were observed at the Raman spectrum of Analginum standard sample and the tablet, which is one of the pyrazole derivatives: Na-O- bond at about 300 cm^{-1} , C-S bond at 780 cm^{-1} , sulfonic acid at 990 cm^{-1} , aromatic benzene

ring at 1170 cm^{-1} , aromatic nitrogen at 1350 cm^{-1} , N-N bond at 1590 cm^{-1} , C=O bond at 1628 and 1662 cm^{-1} , C-CH₃ bond at 2920 cm^{-1} , tertiary amin at 3070 cm^{-1} . Intensity of absorption lines at about 990 , 1350 and 1660 cm^{-1} are considered to be high.

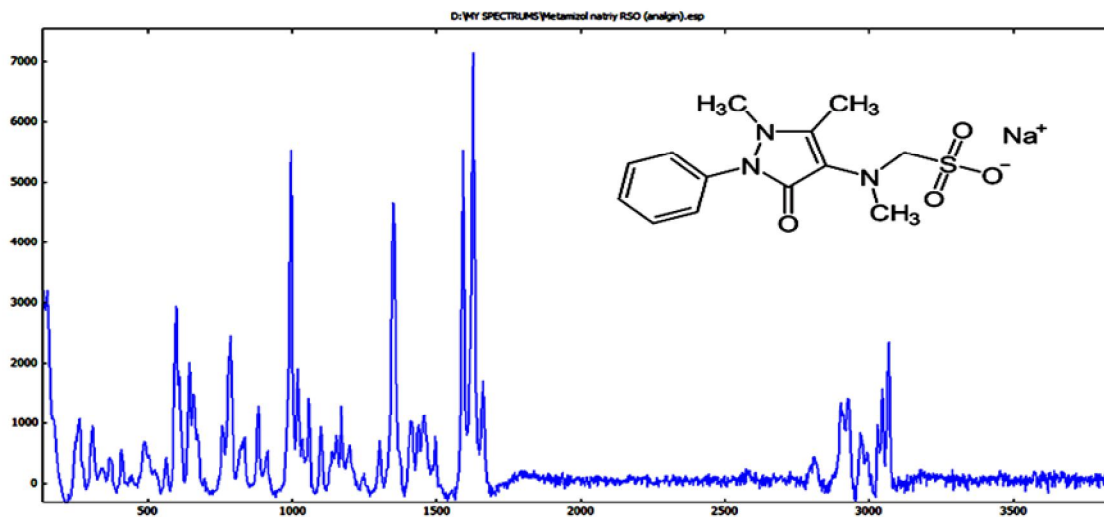


Fig. 1. Raman spectrum of Analginum standard sample

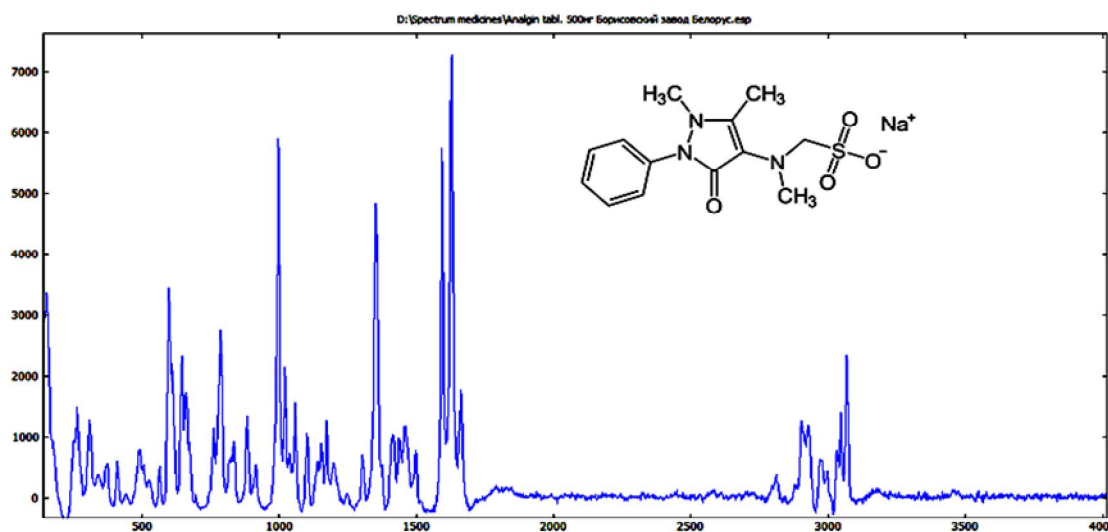


Fig. 2. Raman spectrum of Analginum tablet

Absorption lines of C-S bond at about 770 cm^{-1} , sulfonic acid at 1000 cm^{-1} , aromatic benzene ring at 1170 cm^{-1} , aromatic nitrogen at 1360 cm^{-1} , N-N bond at 1595 cm^{-1} , C-CH₃ bond at 2930 cm^{-1} , tertiary amin at 3070 cm^{-1} , water at 3430 cm^{-1} could be seen at Analginum injection solution. Absorption lines at 780 , 1000 , 1170 , 1355 , 1595 , 2930 , and 3070 cm^{-1} can be called as common in these three spectrums.

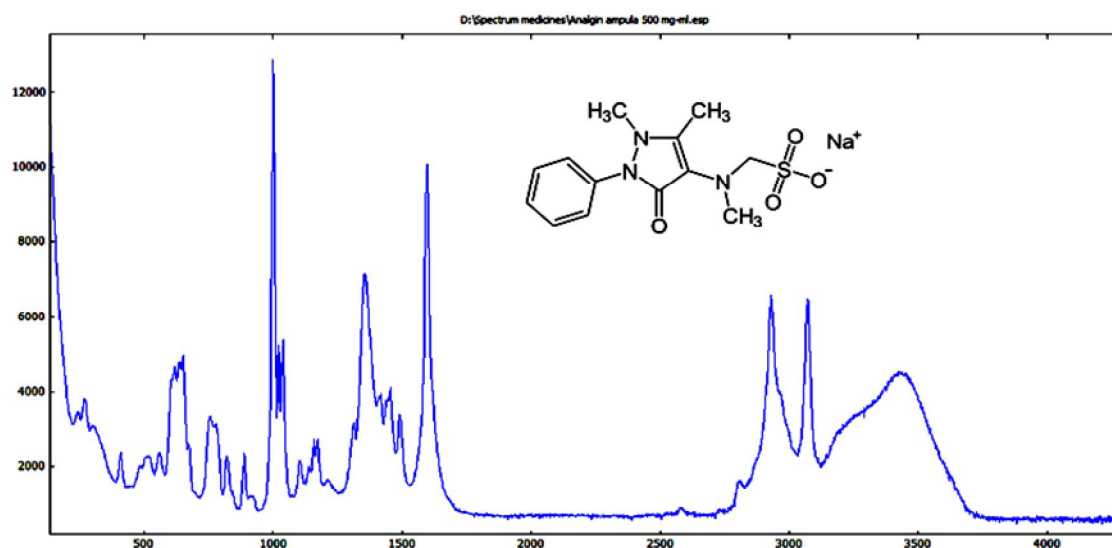


Fig. 3. Raman spectrum of Analginum solution

These figures illustrate that the Raman spectrum of the tablet and injection solution of Analginum are appropriate to the specific functional groups in the structure of Metamizole sodium. Their characteristic peaks are situated in the same area as the standard sample of Analginum.

Conclusion. The results of studying the possibility of using Raman spectroscopy in the analysis of Analginum preparations are presented. A comparative study of the Raman spectra of a standard sample and medicinal forms, the characteristic absorption lines are determined, and a method is developed to control the quality of these preparations.

References:

1. Саидкаримова Н.Б., Юнусходжаев А.Н.. Раман спектроскопия усулининг фармацевтик таҳлилда қўлланилиши // Фармацевтика журнали. – 2016. – № 1. – С. 40-45.
2. Smith E., Dent G. Modern Raman Spectroscopy – A Practical Approach. – 2005. – P. 210.
3. James W. Robinson, Eileen M. Skelly Frame, George M. Frame II – Undergraduate instrumental analysis 2014 y. – P. 321-356.
4. Kayeong Shin, Hoeil Chung. Wide area coverage Raman spectroscopy for reliable quantitative analysis and its applications// The Royal Society of Chemistry. – 2013. asl.hanyang.ac.kr.

Quantitative evaluation of biologically active compounds in garlic extracts

Zevzikovas A., Zevzikoviene A., Marksa M.

Department of Analytical and Toxicological Chemistry,

Lithuanian Health Sciences University,

Kaunas, Lithuania

andrejuszevzikovas@gmail.com

Introduction. Garlic (*Allium sativum L.*) is one of the most researched and best-selling herbal products on the market. For centuries it was used as a traditional remedy for most health-related disorders. Also, it is widely used as a food ingredient – spice and aphrodisiac. The active ingredients (AC) of garlic include enzymes (e.g. alliinase), sulfur-containing compounds such as alliin and compounds produced enzymatically from alliin (e.g. allicin). [1]

Materials and methods. the subject of the study – garlic extracts (countries of origine Lithuania and China). Equipment - chromatograph Waters 2695 with photodiode array detector, chromatography column YMC-Triart C18 (150 mm x 3.0 mm). Gradient elution was applied for analysis, detection at 208 nm UV light wavelength. Reference solution - (\pm)-L-alicine standard in methanol (concentration 0,82 mg/ml). Test solutions were prepared according to the literature source [2].

Results and discussion. Quantitative analysis of AC in garlic extracts showed that amount of AC varies statistically significantly ($p < 0.05$) in garlic, grown in Lithuania and China. It was determined that amount of allicin is the highest in the extract from both countries (after inhibition of alliinase, amount of allicin was $7,696 \pm 0.04$ mg/g in raw material from Lithuania and $8,113 \pm 0,03$ mg/g from China, after activation of alliinase was accordingly $11,372 \pm 0.03$ mg/g and 10.731 ± 0.02 mg/g). The total amount of AC after inhibition of alliinase was $16,684 \pm 0,03$ mg/g in raw material from Lithuania and $14,081 \pm 0,04$ mg/g from China, after activation of alliinase was accordingly $15,087 \pm 0,04$ mg/g and $12,937 \pm 0.04$ mg/g.

References

1. Majewski M. *Allium sativum*: Facts and Myths Regarding Human Health. *Rocz Panstw Zakl Hig* 2014; 65(1): 1-8.
2. Arnault I, Christides J.P, Mandon N., Haffner T, Kahane R, Auger J. High-performance ion-pair chromatography method for simultaneous analysis of alliin, deoxyalliin, allicin and dipeptide precursors in garlic products using multiple mass spectrometry and UV detection. *Journal of chromatography A* 2003; 69-75.

Контроль качества бактерицидной и ранозаживляющей мази

Абдуназарова Н.Б., Азизов У.М., Хаджиева У.А.

Узбекский научно-исследовательский химико-фармацевтический

институт им. А. Султанова,

г. Ташкент, Республика Узбекистан,

uzkfiti_uzb@umail.uz

Введение. Лекарственные препараты растительного происхождения благодаря своей многосторонней активности, низкой токсичности и хорошей усвояемости занимают важное место в мировой практической медицине. В медицинской практике с целью профилактики и лечения различных заболеваний широко используются противовоспалительные, антимикробные и регенерирующие лекарственные средства растительного происхождения. Одним из таких растений является трава чистотела издавна применяемая в медицинской практике и обладающая разносторонней фармакологической активностью: антимикробным, противовирусным, противовоспалительным, иммуномодулирующим, желчегонным, спазмолитическим, противоопухолевым, что определяет перспективы для дальнейшего изучения и разработки новых лекарственных препаратов на его основе [1]. Сухие экстракты, полученные из лекарственных растений, являются основами для создания новых препаратов. В УзКФИТИ была разработана технология получения сухого экстракта травы чистотела и на его основе получена трехкомпонентная мазь [2].

Материалы и методы: противоожоговая мазь имеет следующий состав:

Сухой экстракт травы чистотела – 2,0 г; прополис чистый – 2,0 г; облепиховое масло – 2,0 г; эмульсионная основа до получения 100 г мази.

Результаты и их обсуждение: оценка качества мази производили по следующим показателям: внешний вид, однородность, подлинность, рН водной вытяжки, физико-химическая стабильность и норм допустимых отклонений в массе мази, количественное определение. По внешнему виду трехкомпонентная мазь однородная желеобразная масса коричневого цвета, со специфическим запахом. Величина рН мази находится в пределах 6,0-7,0. Важно, чтобы мази были стабильны при температурных колебаниях (как правило при температуре от -40°C до $+40^{\circ}\text{C}$), в экспериментальных условиях полученная мазь показала свою стабильность. Количественное определение проводили по содержанию суммы алкалоидов, суммы каротиноидов и суммы фенольных соединений. Установили, содержание суммы алкалоидов в пересчете на хелидонин не менее 0,03%, содержание суммы каротиноидов не менее 0,8 мг%, содержание суммы фенольных соединений не менее 0,5%. Изучен срок годности мази согласно ОСТ 42-2-70 в естественных условиях и установлено, что он составляет 1,5 года. Полученные результаты будут использованы при составлении проекта временной фармакопейной статьи на мазь.

Литература

1. Турова А.Д., Сапожникова Э.Н. Лекарственные растения СССР и их применение. – М., 1983.

Конформационные особенности гипотензивных трипептидов

Агаева Г.А.¹, Агаева У.Т.¹, Годжаев Н.М.^{1,2}

¹Институт физических проблем,
Бакинский государственный университет,
Баку, Азербайджан

²Бакинский инженерный университет,
Баку, Азербайджан
gulshen@mail.ru, nqocayev@qu.bmu.az

Как известно, сердечно-сосудистые заболевания являются одними из наиболее распространенных заболеваний в мире, и они в списке пяти наиболее опасных для жизни заболеваний во многих странах. Исследование пространственного и электронного строения биологически активных природных пептидов позволяет определить структурные критерии, необходимые для их функционирования и может способствовать созданию более эффективных лекарственных препаратов. В данной работе были исследованы пространственное и электронное строение гипотензивных трипептидных молекул IPP, VPP и LPP методами молекулярной механики и квантово-химических расчетов (AM1). В настоящее время доказано, что указанные пептиды способны нормализовать эндотелиальные функции, улучшая эластичность кровеносных сосудов и противодействовать жесткости артерий. Получают их из казеина или казеинсодержащего исходного сырья.

В данном исследовании используется классификация пептидных структур и потенциальные функции расчетной схемы полуэмпирического конформационного анализа.

Расчет стабильных конформаций пептидов проводился с помощью программы и системы потенциальных функций, ранее описанных и примененных в работах.

Отсчет двугранных углов вращения: φ , ψ , ω и χ^i проведен согласно общепринятой номенклатуре IUPAC-IUB.

Электронное строение молекул изучалось с помощью полуэмпирического метода квантовой химии AM1, позволяющего количественно оценить суммарное влияние структурных изменений на распределение электронной плотности молекулы в целом и в любой ее части.

Расчеты электронной структуры проводились с использованием комплекса сервисных программ HyperChem v. 8.0, позволяющего проводить квантово-химические расчеты молекул методом AM1.

Полученные величины энергетических и электронных параметров наиболее стабильных конформаций дают представление о предпочтительной пространственной структуре молекул.

Можно предположить, что среди рассчитанных низкоэнергетических структур находится биологически активная конформация трипептидов, способная связываться с рецептором.

**Структурный анализ пептидных молекул
Gly-Leu-Phe and Val-Glu-Pro-Ile-Pro-Tyr, обладающих
иммуностимулирующей активностью, методом молекулярной механики**

Агаева Г.А.^{1,2}, Гасимова У.Б.²

¹*Институт Физических Проблем,
Бакинский Государственный Университет
Баку, Азербайджан*

²*Бакинский Инженерный Университет,
Баку, Азербайджан*

gulshen@mail.ru, qasimovahumay@gmail.com

Введение. Как известно, биологически активные пептидные молекулы обладают уникальным строением и ответственны за определенную функцию организма. Знание пространственной структуры таких молекул позволяет более рационально и целенаправленно изучать взаимосвязи типа “строение-функция” для таких соединений. Для понимания того, как пептид взаимодействует со своим рецептором, необходимо знание его конформационных особенностей и динамики конформационного поведения, позволяющие рационально проектировать на их основе новые соединения, избирательно действующие на уровне рецептора.

Материалы и методы. В настоящей работе были исследованы конформационно-динамические особенности пространственного строения двух пептидных молекул трипептида Gly-Leu-Phe и гексапептида Val-Glu-Pro-Ile-Pro-Tyr, обладающих иммуностимулирующей активностью [1,2]. Оба этих пептида были получены путем ферментативного расщепления из молочного белка казеина человека.

Было показано, что иммуностимулирующие пептиды усиливают процесс фагоцитоза против инфекции *Klebsiella pneumoniae* [1], а также оказывают противоопухолевое действие [2].

Для исследования конформационных свойств молекул пептидов был использован метод молекулярной механики с атом-атомными потенциалами, описанными в работах [3,4].

Расчеты проводились с использованием универсального комплекса программ [4]. При этом длины валентных связей и валентные углы фиксировались при стандартных значениях IUPAC-IUB [5], варьировались только двугранные углы пептидов.

В качестве стартовых конформаций использовались значения двугранных углов, соответствующие состоянию с минимальной энергией для каждого монопептида. В результате проведенных расчетов конформаций молекул трипептида Gly-Leu-Phe и гексапептида Val-Glu-Pro-Ile-Pro-Tyr Gly-Leu-Phe-

NH₂ было установлено, что пространственное строение этих пептидов может быть описано ограниченным набором стабильных конформаций свернутого типа.

Результаты. Были получены энергетические параметры внутримолекулярных взаимодействий, величины двугранных углов основной и боковых цепей всех низкоэнергетических конформаций, а также значения энергий внутри- и межостаточных взаимодействий.

Выявлена роль каждого аминокислотного остатка в формировании энергетически предпочтительной пространственной структуры иммуностимулирующих пептидов. Полученные результаты могут быть использованы при моделировании новых эффективных аналогов этих молекул.

Литература

1. Berthou J., Migliore-Samour D., Lifchitze A., Delettr J., Floc'h F., Jolle P., Immunostimulating properties and three-dimensional structure of two tripeptides from human and cow caseins. FEBS Letter, 1987, v. 218, N. 1, pp. 55-58.
2. Jaziri M1, Migliore-Samour D, Casabianca-Pignède MR, Keddad K, Morgat JL, Jollès P., Specific binding sites on human phagocytic blood cells for Gly-Leu-Phe and Val-Glu-Pro-Ile-Pro-Tyr, immunostimulating peptides from human milk proteins, 1992, v. 1160(3), pp. 251-61.
3. Maksumov I.S., Ismailova L.I., Godjaev N.M, The program for semiempirical calculation of conformations of the molecular complexes J. Struct. Khim. (Russian), 1983, vol. 24, pp. 147-148.
4. Agaeva G.A., Agaeva U.T., Godjaev N.M, The spatial organization of human hemokinin-1 and mouse/rat hemokinin-1 molecules, Biophysics (Russian), 2015, vol. 60, pp. 365-377.
5. IUPAC-IUB Quantity. Units and Symbols in Physical Chemistry, 1988, vol. 39, Blackwell Scientific Publications, Oxford.

Розробка методів стандартизації таблеток на основі рослинних екстрактів в поєднанні з таурином

Барчук О.З., Грошовий Т.А.

*Кафедра організації і економіки фармації, технології ліків та
фармакоекономіки ФПДО,*

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького
Кафедра управління та економіки фармації з технологією ліків,
Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачовського
м. Львів, м. Тернопіль, Україна
olvia2003@ukr.net*

Сучасна фармацевтична промисловість зацікавлена пошуком активних рослинних субстанцій для створення ефективних комбінованих та монокомпонентних антидіабетичних препаратів. Базуючись на наукові публікації, що доводять ефективну гіпоглікемічну дію козлятника лікарського та чорниці звичайної, доцільним і актуальним є створення таблеток на основі даних рослинних екстрактів.

При створенні нового лікарського засобу, важливо розробити методики ідентифікації і кількісного визначення активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), що було метою нашої роботи. Об'єктом досліджень були таблетки на основі рослинних екстрактів (сухий екстракт чорниці листя, сухий екстракт козлятника трави) в поєднанні з таурином масою 1,0 г.

Стандартизація таблеток екстракту чорниці листя, козлятника трави і таурину, за показниками ідентифікації визначалась за допомогою методу тонкошарової хроматографії (ТШХ). Для ідентифікації фенольних сполук у таблетках було використано систему розчинників (мурашинна кислота безводна– вода – етилацетат, 6:9:90) та хроматографічні пластинки (Silica gel F254), які переглядали в УФ-світлі при довжині хвилі 365 нм.

Виходячи з попередніх експериментальних досліджень, що вказують на наявність флавоноідів в досліджуваних рослинних екстрактах та у розроблених таблетках, а також враховуючи наявність таурину (продукт обміну амінокислот), кількісним критерієм якості обрано визначення суми флавоноідів (в перерахунку на рутин) та суми амінокислот (в перерахунку на таурин) в аналізованих таблетках. Аналіз проводили методом спектрофотометрії із застосуванням спектрофотометра Cary-100 (Varian). Валідаційні дослідження методики кількісного визначення виконано відповідно до вимог ДФУ 2.

Ідентифікаційним критерієм якості розроблених таблеток екстракту чорниці листя, козлятника трави і таурину обрано наявність флавоноідів та фенолкарбонових кислот (рутин, кверцетрин, хлорогенова кислота) при їх виявленні методом ТШХ. Розроблено спектрофотометричні методики кількісного визначення суми флавоноідів та суми амінокислот у таблетках екстракту чорниці листя, козлятника трави і таурину масою 1,0 г. Кількісним критерієм якості обрано вміст суми флавоноідів від 0,026 г до 0,037 г, та суми амінокислот від 0,078 г до 0,098 г.

Розробка методики визначення амітриптиліну методом вискоєфективної рідинної хроматографії, придатної для цілей хіміко-токсикологічного аналізу

Баярка С.В., Карпушина С.А.

Кафедра лікарської та аналітичної токсикології,

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

svitkrp@gmail.com

Вступ. Амітриптилін – трициклічний антидепресант, який широко застосовується у сучасній медичній практиці не тільки для корекції розладів психічного стану, а й в комбінації з анальгетиками, у лікуванні хронічних больових синдромів різного походження. Амітриптилін неодноразово був причиною гострих отруень, більшість з яких мали летальний вихід. Смертельні концентрації амітриптиліну в крові були в межах від 0,43 до 39 мг/л, вміст в печінці становив 301 мг/кг, 10,4 – 301 мг/кг [2]. Метою нашого дослідження була розробка методики виявлення та визначення амітриптиліну методом обернено-фазної ВЕРХ з мультихвильовим УФ-спектрофотометричним детектуванням.

Матеріали та методи. Аналіз проводили в уніфікованій хроматографічній системі для скринінгу лікарських речовин, що відповідає базі даних «ВЭЖХ-УФ» для хроматографа «Миличром А-02»(БД-2003-500) [1]. Детектування проводили при 8 довжинах хвиль: 210, 220, 230, 240, 250, 260, 280, 300 нм

Результати та їх обговорення. Час утримування та спектральні відношення ($R=S_{\lambda}/S_{210}$) амітриптиліна складали $22,80\pm 0,02$ хв ($n=3$, $RSD=0,03\%$, $\varepsilon=0,09\%$) та $0,521\pm 0,009$; $0,339\pm 0,009$; $0,358\pm 0,001$; $0,268\pm 0,004$; $0,105\pm 0,015$; $0,02\pm 0,01$; $0,011\pm 0,009$ відповідно. Калібрувальний графік залежності площі піку від концентрації (при λ 240 нм) описувався рівнянням: $y = 0,00514 \cdot x$. Лінійність методики у межах від 1,0 до 100 мкг/мл, LOD та LOQ було розраховано на основі параметрів калібрувального графіку і становили, відповідно, 0,3 та 0,8 мкг/мл. Правильність та прецизійність розробленої методики в області низьких концентрацій становила 102,3 % ($RSD=0,9\%$), в області середніх та високих концентрацій – 98,5 та 100,2 %, відповідно, (RSD 0,9 % та 1,0 % відповідно).

Література

1. Стрельникова Е.С. Практические аспекты использования базы данных «БД-2003» в проведении скрининга методом высокоэффективной жидкостной хроматографии [Электронный ресурс] / Е.С. Стрельникова // Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики. – Барнаул-Новосибирск, 2012. – Вып. 18. – Режим доступа: <http://journal.forens-lit.ru/node/825>.
2. Clarke's analysis of drugs and poisons in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material: 4-th edition / A.C. Moffat, M.D. Osselton, B. Widdop [et al.]. – London, Chicago: Pharmaceutical Press, 2011. – 2736 p.

**Реформування Державної служби України з лікарських засобів
та контролю за наркотиками – проблеми та виклики**

Бондарева Л.В., Дроздова О.О., Васильєва О.А.

Кафедра якості, стандартизації та сертифікації ліків,

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

llena19@ukr.net

Фармацевтичний сектор галузі охорони здоров'я являє собою сукупність суб'єктів господарювання, що здійснюють діяльність на різних етапах обігу фармацевтичної продукції. Зокрема до них можна віднести українських та зарубіжних виробників фармацевтичної продукції, дистриб'юторів та аптечні підприємства. Крім того, фармацевтичний сектор включає лікувально-профілактичні заклади, адже в них здійснюється фармацевтичне забезпечення пацієнтів, відповідно, й пацієнти є частиною цього сектору, а також споживачів, які купують фармацевтичну продукцію в аптечних установах лікувально-профілактичних закладів.

Кількість суб'єктів, що здійснюють діяльність пов'язану з обігом фармацевтичної продукції в Україні, наступна:

- промислових виробників – 117
- імпортерів – 213
- аптек – 17650
- аптечних пунктів – 4773
- лікувально-профілактичних закладів (комунальної, державної, колективної форми власності) – 8648
- приватних закладів охорони здоров'я – 1650
- станції переливання крові – 34

Кількість ліків на фармацевтичному ринку України на початок 2018 року згідно Державного реєстру складає 13176 найменувань препаратів, з них вітчизняних – 4031, зарубіжних – 9145. Тому головною метою реформування Держлікслужби є дерегуляція та оптимізація, як основні шляхи підвищення ефективності роботи та відновлення її головної місії – дієвого контролю якості лікарських засобів на фармацевтичному ринку України.

Щотижневиком Аптека було опубліковано проект урядової постанови «Питання оптимізації діяльності територіальних органів Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками», яким пропонується скоротити кількість територіальних органів Держлікслужби з 25 до 7 шляхом їх злиття. Таким чином, кожне з цих регіональних об'єднань буде охоплювати регіон, що включає 3-4 області. Передбачається, що проведення їх реорганізації не погіршить умов реалізації покладених на них законом повноважень. У кожній області працюватиме заступник начальника міжрегіональної

Держлікслужби та, в залежності від обсягів робіт, передбачена відповідна кількість головних спеціалістів – державних службовців.

Також запропоновано удосконалення організаційної структури шляхом оптимізації чисельності працівників територіальних органів Держлікслужби. Зокрема оновиться склад державних службовців, що сприятиме залученню на державну службу висококваліфікованих фахівців, які зможуть ефективно виконувати завдання з контролю якості лікарських засобів, передбачені законодавством.

На даний час у структурі територіальних органів Держлікслужби утворені, однак належним чином не функціонують, лабораторії з аналізу якості лікарських засобів. Ці лабораторії забезпечені сучасним обладнанням, яке у зв'язку з дією мораторію на проведення перевірок протягом останніх 3-х років не працює на повну потужність, а деяке – взагалі не використовується, що у свою чергу є неефективним використанням державного майна.

Для вирішення цієї проблеми Держлікслужба пропонує виключити лабораторії з аналізу лікарських засобів із структури територіальних органів Держлікслужби. Лабораторне обладнання пропонується передати на баланс державних підприємств, які належать до сфери управління Держлікслужби. У відомстві сподіваються, що така передача приведе до більш ефективного використання державного майна шляхом надання послуг з проведення лабораторних досліджень на госпрозрахунковій основі. Забезпечення функцій здійснення державного контролю якості лікарських засобів передбачається зберегти на безоплатній основі. Таким чином очевидно, що вищезазначені заходи дозволять оптимізувати потреби Держлікслужби в бюджетному фінансуванні та сприятимуть більш раціональному використанню матеріальних активів.

Література

1. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/>.
2. Закон України від 04.04.1996 № 123/96-ВР «Про лікарські засоби» [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/123/96-%D0%B2%D1%80> (дата звернення: 28.03.2018).
3. Постанова КМУ від 12 серпня 2015 р. № 647 «Про затвердження Положення про Державну Службу України з лікарських засобів та контролю за наркотиками» [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://www.diklz.gov.ua/control/kJd/uk/publish/article/818508> (Дата звернення: 28.03.2018).
4. Проект постанови КМУ «Питання оптимізації діяльності територіальних органів Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками» [Електронний ресурс] // Єженедельник Аптека № 48 (1119) 11 грудня 2017 г. – Режим доступу: <https://www.apteka.ua/article/436973> (Дата звернення: 28.03.2018).

Визначення формули смаку льодяників з рослинними екстрактами для лікування функціональних захворювань нервової системи

Борко Є.А., Ковалевська І.В.

*Кафедра заводської технології ліків
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
elizborko@gmail.com*

Вступ. Актуальність розширення асортименту препаратів для лікування функціональних захворювань нервової системи є значимою проблемою фармацевтичної науки сьогодення в Україні. Ефективним рішенням цієї проблеми є створення твердої лікарської форми, що буде мати оптимальні біофармацевтичні характеристики та задовільні споживчі якості. Згідно аналізу даних літератури, нами було встановлено, що такими характеристиками наділено лікарську форму – льодяники. Використання в якості активних фармацевтичних інгредієнтів рослинні компоненти надасть можливість досягти оптимального седативного та снодійного ефекту, що необхідний для корекції вказаного захворювання [2].

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження є льодяники з екстрактами кропиви собачої п'ятилопатевої та півонії незвичайної. Визначення формули смаку проводилось згідно методу літер та цифрових індексів [3].

Результати та їх обговорення. В результаті опитування двадцяти респондентів була визначена органолептична характеристика досліджуваного зразку. З результатів дослідження можна зробити висновок, що не один з респондентів не відзначив смак як солоний чи кислий. Визначення смаку як слабо солодкого та слабо гіркого (Г2О2) було відзначено дванадцятьма респондентами. Шість респондентів визначили смак зразку як солодкий та слабо гіркий (О3Г2). Два респонденти відзначили смак лише як слабо солодкий (О2). Тому, можна зробити висновок, що подальшими перспективними дослідженнями є покращення смакової характеристики досліджуваних зразків-льодяників з підвищенням солодкого відтінку смаку. В результаті покращення цих параметрів можливо підвищення споживчого попиту серед споживачів [1].

Література

1. Державний реєстр лікарських засобів України. Електронний ресурс. Точка доступу <http://www.drlz.com.ua/> Дата звернення 22.02.2018
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2014. – Т. 2. – 1125 с.
3. Технологія ліків промислового виробництва : підруч. : у 2 ч. Ч. 1. / В. І. Чуєшов, Є. В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-ге вид., перероб. і доп. – Х. : НФаУ : Оригінал, 2012. – 696 с.

**Дослідження амінокислот у біологічно активному матеріалі
Вонс Б.В., Чубка М.Б., Грошовий Т.А.**
*Кафедра управління та економіки фармації з технологією ліків,
кафедра фармації ННІ ПО,
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»
м. Тернопіль, Україна
bohdana.vons@gmail.com*

Вступ: увагу науковців привертає порошок кріоліофілізованої ксенодерми свині (ПККС), що оброблений за сучасною технологією кріоконсервування і ліофілізації, як активний фармацевтичний інгредієнт лікарських засобів для лікуванні опіків, післяопераційних ран та для використання у косметології (шліфовка, пілінг, дермабразія).

Амінокислоти є попередниками білків, які містять у своєму складі одну або декілька характерних амінокислотних послідовностей та відіграють роль факторів росту, які стимулюють епітелізацію та регенерацію клітин, а також проявляють ранозагоювальну дію, тому визначення амінокислотного складу ПККС є актуальним на сьогодні.

Матеріали та методи: якісний склад та кількісний вміст амінокислот визначено методом вискоефективної рідинної хроматографії з передколонковою дериватизацією 9-флуоренілметоксикарбоніл хлоридом (ФМОС) та *o*-фталеvim альдегідом (ОРА) з наступною детекцією флуоресцентним детектором. Хроматографічне розділення проводили на рідинному хроматографі Agilent 1200 (Agilent technologies, США).

Результати та їх обговорення: в результаті дослідження ідентифіковано 16 амінокислот як в дермі, так і в епідермісі, що підтверджує високий метаболічний та окисно-відновний потенціал ПККС, який сприяє покращенню регенераторних процесів в організмі людини. У дермі та епідермісі переважають зв'язані амінокислоти порівняно з вільними, кількісний вміст яких становить відповідно 29,89 мкг/мг та 8,8 мкг/мг у дермі, 35,05 мкг/мг і 15,14 мкг/мг у епідермісі. У дермі найбільшим вмістом характеризуються такі амінокислоти як гліцин, аланін, аспарагінова та глутамінова кислоти, а в епідермісі переважають гліцин, аргінін, глутамінова та аспарагінова кислоти.

Висновки: методом вискоефективної рідинної хроматографії підтверджена наявність амінокислот у епідермісі (1 шар), дермі (2 шар) ПККС та визначена їх кількість, які ідентичні за якісним складом у кожному шарі, проте кількісний їх вміст відрізняється.

Література

1. Пат. 66353 Україна, МПК А 01 N 1/02. Спосіб виготовлення ксенотрансплантатів / Бігуняк В. В., Бігуняк Н. В.; заявник і патентовласник ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України». – № 99084730; заявл. 19.08.99; опубл. 17.05.04, Бюл. № 5.

Виявлення амфетаміну та кокаїну у внутрішніх органах при їх одночасному прийомі за допомогою хромато-мас-спектроскопії

Гегедиш Л.Р., Бідниченко Ю.І.

Львівське обласне бюро судово-медичної експертизи,

Львівський національний медичний університет,

м. Львів, Україна

bidnyuri@i.ua

Вступ: значна частка усіх судово-хімічних досліджень складає дослідження смертельних отруєнь, що трапляються внаслідок передозування наркотичних речовин. У переважній більшості такого типу інтоксикації зумовлені одночасним вживанням декількох наркотичних і психотропних речовин. Наркотичні речовини, що продаються нелегально, є сумішшю різних за фармакологічною активністю домішок, що додаються розповсюджувачами наркотиків з метою одержання додаткового прибутку [1, 2]. Метою наших досліджень було вивчення можливості виявлення декількох токсичних речовин в об'єктах судово-хімічного аналізу при одночасному їх вживанні за допомогою хромато-мас-спектроскопії.

Матеріали та методи: об'єктом дослідження були внутрішні органи (печінка, шлунок із вмістом, кишечник) особи, яка загинула внаслідок гострого отруєння невідомою речовиною.

Ізолювання невідомих речовин проводили шляхом настоювання 100 г проб подрібненого біологічного матеріалу з водою, підкисленою щавлевою кислотою до рН 2,0-2,5. Детально методика ізолювання отруйних речовин з об'єктів судово-хімічного аналізу О.О. Васильєвої подана в [3]. Виділення токсичних речовин з витяжок з біологічного матеріалу проводили шляхом рідинно-рідинної екстракції їх хлороформом [3]. З кожного внутрішнього органу, взятого на дослідження, було одержано по 50 мл хлороформних екстрактів з кислого (рН 2-3) середовища і по 50 мл хлороформних екстрактів з лужного (рН 9-10) середовища.

По 30 мл кислих хлороформних екстрактів упарювали до об'єму 2 мл і по 1 мл їх наносили на стартову лінію двох хроматографічних пластинок марок "Sorbfil" та "Silufol". Так само обробляли по 30 мл лужних хлороформних екстрактів, які так само наносили на лінії старту хроматографічних пластинок марок "Sorbfil" та "Silufol". Поруч на лінії старту кожної хроматографічної пластинки наносили по 10 мкл спиртових розчинів відповідних свідків з концентрацією 1 мг/мл.

Скринінг усіх одержаних екстрактів проводився за допомогою тонкошарової екстракції на пластинках "Sorbfil" та "Silufol" з використанням наступних систем розчинників та реагентів-проявників: 1) хлороформ – ацетон

(9 : 1); 2) бензол – етанол – діетиламін (9 : 1 : 1); 3) толуол – ацетон – етанол – 25 % аміак (22,5 : 22,5 : 3,5 : 1,5). Як проявники використовували наступні реагенти: реактив Маркі, реактив Драгендорфа, розчин хлориду заліза і 1 % розчин нінгідрину в ацетоні з наступним нагріванням пластинок при температурі 80 °С протягом 5 хв.

Для дослідження витяжок з біологічного матеріалу за допомогою газорідинної хроматографії з мас-спектроскопічним детектуванням проби готували наступним чином: по 10 мл лужних хлороформних екстрактів переносили у фарфорові чашки і упарювали насухо. Сухі залишки розчиняли у 2 мл метанолу та очищали на патронах для твердофазної екстракції Oasis HLB, який попередньо кондиціонували 5 мл метанолу і 5 мл деіонізованої води так, як рекомендує виробник [4]. Через картридж пропускали 5 мл деіонізованої води, а потім вимивали досліджувані сполуки 2 мл метанолу. Одержані метанольні витяги використовували для подальшого дослідження за допомогою газової хромато-мас-спектроскопії.

Подальше дослідження витяжок з внутрішніх органів проводили за допомогою газового хроматографа Agilent 6890 із мас-селективним детектором Agilent 5975В. Розділення компонентів здійснювали на кварцовій капілярній колонці Restek Rtx-5 довжиною 30 м і внутрішнім діаметром 0,25 мм. Товщина шару нерухомої рідкої фази (5 % феноксиметилсилоксану) становила 0,25 мкм. Газ-носії гелій подавався з постійною швидкістю 1,0 мл/хв. Термостат колонок програмувався за таким алгоритмом: початкова температура колонки 50 °С була постійною впродовж 0,5 хв, після чого температура підвищувалася до 280 °С із швидкістю 20 °С/хв, а після досягнення температури 280 °С залишалася постійною впродовж 18 хв.

Об'єм введеного метанольного розчину – 1 мкл.

Мас-спектрометр працював у режимі позитивної іонізації при 70 eV і вольтажі 400 В із скануванням іонів в діапазоні 50-450 m/z. Температура джерела електронів і квадруполя – 230 °С і 150 °С відповідно. Управління даними та операціями виконували за допомогою програмного забезпечення Agilent ChemStation. Для ідентифікації виявлених речовин використовували бібліотеки мас-спектрів NIST та Wiley. Окрім того, для порівняння часів утримування та мас-спектрів виявлених речовин були використані стандартні зразки цих токсичних речовин.

Результати та їх обговорення: ТШХ скринінг шлунку із вмістом та кишечника показав наявність анальгіну (плями рожево-фіолетового кольору з Rf 0,46 у системі розчинників хлороформ – ацетон (9 : 1) після проявки розчином хлориду заліза) та амфетаміну (плями фіолетового кольору з Rf 0,50 у системі розчинників бензол – етанол – діетиламін (9 : 1 : 1) після реакції з

нінгідрином). У витяжках з печінки за таких самих умов означені речовини не були виявлені.

Натомість, у витяжці з печінки, що хроматографувалася у системі розчинників толуол – ацетон – етанол – 25 % аміак (22,5 : 22,5 : 3,5 : 1,5) була виявлена пляма оранжевого кольору (проявником був реактив Драгендорфа) з R_f 0,38, що збігалось з R_f стандарту – розчином кокаїну.

Дослідження виявлених токсичних речовин у витяжках з внутрішніх органів за допомогою хромато-мас-спектроскопії підтвердила їх ідентичність із стандартами. За вказаних вище умов час утримування виявлених сполук становив: кокаїну – 11,947 хв., амфетаміну – 6,125 хв., анальгін – 13,265 хв.

На хроматограмі витяжки з печінки був присутній пік речовини, яка була ідентифікована за бібліотеками мас-спектрів як бензоїлекгонін (8,081 хв). Але його ідентифікація за допомогою інших методів аналізу нами не проводилася.

Таким чином, кокаїн та його метаболіт бензоїлекгонін було виявлено лише у печінці, що вказує на не пероральний шлях введення цієї речовини. У той же ж час, тільки у шлунку і у кишечнику був виявлений амфетамін і анальгін. Наявність анальгін вказує на те, що нативний амфетамін був розбавлений розповсюджувачами наркотиків. Беручи до уваги, що період екскреції кокаїну та його метаболітів не перевищує 28 год [5], можна зробити припущення, що між моментами прийому кокаїну і амфетаміну не минуло більше доби часу.

Література

1. Feliu C., Fouley A., Millart H., Gozalo C., Marty H., Djerada Zoubir. Toxicologie clinique et analytique des opiacés, de la cocaïne et des amphétamines. // Annales de Biologie Clinique. – 2015. – Vol. 73. – Nr 1. – P. 54-69.
2. Horwitz H., Skanning P., Askaa B., Jürgens G. Der er interaktioner ved amfetaminmisbrug. // Ugeskrift for Laeger. – 2015. – No 3. – S. 246-249.
3. Крамаренко В.П. Токсикологічна хімія. – К. : Вища школа, 1995. – С. 169-170.
4. Forensic Toxicology Application Notebook. – Milford: Waters Corporation, 2017. – 191 p.
5. Zimmerman J. L. Cocaine Intoxication. // Critical Care Clinics. – 2012. – Vol. 28. – Is. 4. – P. 517–526.

**Дослідження антимікробних властивостей лікарських рослин сімейства
JUGLANDACEAE**

**Довга І.М., Іваннік В.Ю., Казмірчук В.В., Поволокіна І.В.,
Шульга Н.М., Волянська Н.О.**

*Державна установа «Інститут мікробіології та імунології
ім. І. І. Мечникова НАМН України», м. Харків, Україна*

aalab@ukr.net

Вступ: на теперішній час за обставинами військового конфлікту на сході країни велике значення приділяється розробці препаратів місцевої дії для терапії I фази ранового процесу.

Клінічний перебіг ранового процесу характеризується різноманіттям його варіацій і симптоматики, а також зв'язком загальних і місцевих факторів, основними з яких є ступінь пошкодження тканини, наявність патогенного збудника гнійної інфекції, стан реактивності організму, його загальної резистентності і здатності до імунної відповіді [4].

При інфікованих ускладненнях ран наряду з їх хірургічною обробкою і системною медикаментозною терапією важливу роль відводять місцевому лікуванню. Найбільш ефективною лікарською формою для даної етіології є мазі, що мають багатовекторну направленість дії з урахуванням етіології, патогенезу і фаз ранового процесу. Посилення ефективності лікарського засобу та підвищення його фармакологічного ефекту можливо за рахунок створення комбінованого препарату, що містить речовини з різним механізмом дії [3].

Для забезпечення комплексного впливу лікарського засобу на пошкоджені тканини та високого рівня його специфічної активності необхідний раціональний вибір речовин антибактеріальної і протизапальної дії, що стимулюють репаративні процеси.

Одним з напрямків при розробці лікарських засобів для лікування ран є використання біологічно активних речовин (БАР) рослинного походження у комбінації з антисептиком і анестетиком.

Протягом останнього часу науковці продовжують пошук лікарських рослин з антимікробними властивостями. Найбільш перспективними рослинними речовинами для лікування ранової інфекції є горіх чорний (*Juglans nigra* L., сім. горіхові – Juglandaceae; батьківщина – Північна Америка) і горіх волоський (*Juglans regia* L., сім. горіхові – Juglandaceae; батьківщина – Мала Азія, Середня Азія, Іран, гірські райони Балкан). Лікарською сировиною в обох випадках є листя, свіжі недозрілі плоди і оплодні. Лікувальні властивості горіха чорного і волоського дуже схожі, оскільки горіх чорний є найближчим родичем горіха волоського, то їх хімічний склад також схожий, тому в народній медицині їх часто застосовують як аналоги. Основними діючими речовинами горіхів чорного і волоського є фенольні сполуки (нафтохінони, флавоноїди, фенолкарбонові кислоти, дубильні речовини), білки, вітаміни, жирна олія, вуглеводи, органічні кислоти, макро- і мікроелементи, які відрізняються тільки

у кількісному співвідношенні, концентрація БАР в шкірці чорного горіха набагато вище [1,2].

За цих обставин створення комбінованих лікарських засобів антимікробної направленості, що містять активні лікарські інгредієнти рослинного походження для лікування ранової інфекції, є вельми актуальним.

Метою даної роботи було вивчення протимікробної активності спиртових настоянок горіха чорного і волоського та вуглекислотного екстракту горіха волоського за визначенням їх мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) і мінімальної бактерицидної концентрації (МБ_цК).

Матеріали і методи: визначення протимікробної активності біологічно активних речовин дослідних зразків проводили за стандартним методом послідовних серійних розведень у поживному середовищі у відношенні до тест-штамів мікроорганізмів *S. aureus* ATCC 25923, *S. aureus* ATCC 6538-P, *S. pneumoniae* ATCC 49619, *B. cereus* ATCC 10702, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *P. vulgaris* ATCC 4636, *C. albicans* ATCC 885-653. Мікробне навантаження становило 0,5 за стандартом McFarland. У якості препарату порівняння використовували Календули настоянку.

Результати та їх обговорення: в результаті проведеного експерименту встановлено високу протимікробну активність спиртової настоянки горіху чорного із МІК у відношенні до: *S. aureus* ATCC 25923, *S. aureus* ATCC 6538-P, *P. aeruginosa* ATCC 27853 і *C. albicans* ATCC 885-653 – 62,5 мкг/мл.

МІК щодо *E. coli* ATCC 25922, *B. cereus* ATCC 10702 і *S. pneumoniae* ATCC 49619 дослідного зразка становила 125,0 мкг/мл, відповідно у відношенні до *P. vulgaris* ATCC 4636 протимікробна дія була дещо менша і складала 250,0 мкг/мл.

Результати аналізу протимікробної активності дослідного зразка за МБ_цК відносно практично усіх досліджуваних тест-штамів показали аналогічну тенденцію прояву протимікробної дії даного зразка, що визначені за МІК. Відносно до *B. cereus* ATCC 10702 і *C. albicans* ATCC 885-653 протимікробна активність спиртової настоянки горіха чорного за МБ_цК у порівнянні з МІК була у 2 рази вища і складала 250,0 мкг/мл та 125,0 мкг/мл, відповідно.

За результатами порівняння протимікробної активності за МІК і МБ_цК експериментального зразка з препаратом порівняння встановлено, що у відношенні практично до усіх досліджуваних тест-штамів, крім *B. cereus* ATCC 10702, протимікробна дія спиртової настоянки горіха чорного значно перевищувала показники препарату порівняння.

Аналіз результатів протимікробної активності спиртової настоянки горіха волоського за МІК показав, що відносно *S. aureus* ATCC 25923, *S. aureus* ATCC 6538-P, *E. coli* ATCC 25922 і *P. aeruginosa* ATCC 27853 протимікробна дія даного зразка складала 125,0 мкг/мл. Відносно решти тест-штамів МІК дослідного зразка дорівнювалась 250,0 мкг/мл.

Протимікробна активність зразка екстракту горіха волоського вуглекислотного за МІК була високою відносно *E. coli* ATCC 25922 і *P. aeruginosa* ATCC 27853. У відношенні тест-штамів *S. aureus* ATCC 25923,

S.aureus ATCC 6538-P, *B. cereus* ATCC 10702, *P. vulgaris* ATCC 4636 і *C.albicans* ATCC 885-653 протимікробна активність дослідного зразка за МІК складала 100,0 мкг/мл. Протимікробна активність спиртової настоянки горіха волоського за МБ_цК відносно усіх досліджуваних тест-штамів, крім *E. coli* ATCC 25922, була у 2 рази більше ніж за МІК і дорівнювалась 250,0 мкг/мл.

Показники протимікробної активності екстракту горіха волоського вуглекислотного за МБ_цК відносно *S. aureus* ATCC 25923, *S. aureus* ATCC 6538-P, *E. coli* ATCC 25922, *S. pneumoniae* ATCC 49619 і *C. albicans* ATCC 885-653 були на одному рівні з показниками за МІК. У відношенні тест-штамів *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B. cereus* ATCC 10702 і *P. vulgaris* ATCC 4636 протимікробна активність експериментального зразка за МБ_цК складала 100,0 мкг/мл, 100,0 мкг/ мл і 200,0 мкг/мл, відповідно.

Порівняння показників протимікробної активності за МІК і МБ_цК експериментальних зразків з препаратом порівняння показало ідентичні значення протимікробної активності спиртової настоянки горіха волоського і референтного препарату відносно *S. aureus* ATCC 25923, *S. aureus* ATCC 6538-P, *S. pneumoniae* ATCC 49619, *P. vulgaris* ATCC 4636 і *C. albicans* ATCC 885-653 та дещо вищу активність відносно *B. cereus* ATCC 10702. Екстракт горіха волоського вуглекислотний за визначеними показниками протимікробної активності (МІК, МБ_цК) проявив більшу активність відносно усіх досліджуваних тест-штамів у порівнянні як з референтним препаратом, так і з спиртовою настоянкою горіха волоського.

За результатами експерименту доведена висока протимікробна активність спиртової настоянки горіха чорного відносно *S. aureus* ATCC 25923, *S. aureus* ATCC 6538-P, *P. aeruginosa* ATCC 27853 і *C. albicans* ATCC 885-653, а екстракту горіха волоського вуглекислотного відносно *P. aeruginosa* ATCC 27853 і *B. cereus* ATCC 10702. Відносно решти досліджуваних тест-штамів усі експериментальні зразки проявили доволі виражену активність.

Результати проведених мікробіологічних досліджень надають підставу для використання дослідних настоянок і екстракту горіхів чорного та волоського у комбінованому лікарському засобі протимікробної дії для лікування ранової інфекції.

Література

1. Бежуашвили М. Г., Курашвили Н. З. Химическая характеристика перегоронок плодов *Juglans regia*. *Хим. природных соединений*. – 1998. - № 2. – С. 161-164.
2. Дайронас Ж.В., Зилфикаров И.Н. Перспективные направления исследования представителей рода орех как источников нафтохинонов. *Современные проблемы науки и образования*. 2015. № 2. URL: <http://www.science-education.ru/129-22822> (дата обращения: 12.11.2015).
3. Перцев И. М., Гриценко И. С., Чуешов В. И. Мази в современной фармакотерапии. *Вісник фармації*. – 2002. - № 2 (30). – С. 3-6.
4. Привольнов В.В., Каракулина Е.В. Основные принципы местного лечения ран и раневой инфекции. *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* – 2011. – Т. 13. - № 3. – С. 214-222.

Стандарт GMP – главная задача фармацевтического промышленного производства Республики Казахстан

Жанзакова А.Б., Сакипова З.Б., Баракова А.Ш.

Технология фармацевтического производства,

*Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова,
г. Алматы, Казахстан*

zhanzakova_aisha@mail.ru

Внедрение стандартов GMP на производстве обеспечивает высокий уровень качества и безопасности лекарственных средств.

Обеспечение республики собственными лекарственными средствами на основе развития отечественной фармацевтической промышленности является вопросом национальной безопасности. Одной из актуальных задач отечественного здравоохранения – является расширение ассортимента используемых лекарственных средств за счет внедрения в медицинскую практику новых препаратов растительного происхождения. В нашей стране существуют благоприятные условия для развития фитохимических производств, что обусловлено наличием достаточной сырьевой базы и имеющимися научными разработками в области создания новых лекарственных средств растительного происхождения.

Для решения проблем по стандартизации лекарственных растительных средств в Республике Казахстан разработаны правила приемки лекарственного растительного сырья и методы отбора проб цельного, измельченного и фасованного сырья, а также фармакогностический анализ лекарственного растительного сырья – листьев, трав, цветков в Национальной фармакопее Республики Казахстан. Стратегическим планом государственной программы по развитию фармацевтической промышленности Казахстана является выпуск качественных, эффективных и безопасных лекарственных препаратов. Целью программы достижение 50% уровня удовлетворения потребностей страны в лекарственных препаратах за счет отечественного производства.

В фармацевтической сфере, так же как и во всей системе здравоохранения Казахстана, вводятся новые технологии и новые методы работы, направленные на усовершенствование данной отрасли. Одним из таких нововведений является Международный стандарт GMP (Good Manufacturing Practice). В Казахстане по стандарту GMP функционируют такие предприятия как ТОО Фитолеум, производящий оригинальный препарат – масло полифитовое «Кызыл май», ТОО Келун-Казфарм, производящий инфузионные растворы, ТОО Вива-фарм, производящий таблеточные лекарственные формы, ТОО Santo, производящий, ТОО Жана-фарм, производящий лекарственные растительные препараты и т.д. Их основная политика – ориентировка на производство конкурентоспособного качественного продукта международного уровня, которого можно экспортировать.

Введение стандартов надлежащих практик GxP требует больших финансовых вложений, много усилий. Доступность ресурсов растительного сырья в Казахстане открывают большие возможности их исследования, разработки, а также производства лекарственных препаратов на основе

растительных компонентов. На фармацевтическом рынке лекарственные препараты из растительного сырья широко используются и имеют важную роль. Их широкое использование объясняется высокой терапевтической активностью, широким спектром действия, лечебное действие при минимальном проявлении побочного эффекта, сравнительно невысокой стоимостью. Ведущими в рынке лекарственного растительного сырья являются такие страны как Китай, Индия, Германия, США, Египет, Болгария. Для надежного обеспечения соответствующего качества лекарственного растения – растительной субстанции ВОЗ и ЕС были выведены правила по культивированию и сбору лекарственных растений, в которых сформулированы правила надлежащей практики по производству, переработке, упаковке и хранению, требующие жестких условий при сборе, культивировании, уборке урожая и первичной обработке. Предприятий занимающиеся культивированием и сбором лекарственного растительного сырья в Казахстане: ПК Алтай, Крестьянское Хозяйство Алтын-тамыр, АО Химфарм, ТОО Зерде фито, ПК Баян-фарм, ТОО ТЭС, ТОО Фитолеум, ТОО Бурли. Республика Казахстан нуждается в специализированных руководствах по культивированию и сбору лекарственного растительного сырья. Все это актуально для внедрения в Казахстане, в особенности в существующей ситуации перехода фармацевтической отрасли на стандарты GMP.

Одним из эффективных способов снижения затрат при создании комплексов чистых помещений является зонирование чистого помещения на локальные участки в фармацевтических предприятиях. Чистые зоны применяются во всех сферах производства, где существуют высокие требования к чистоте воздушной среды, например в фармацевтике, парфюмерии и косметики, производстве продуктов питания и т.д. Чистые зоны выполняют две функции: защита критических операций при стерильном производстве; защита продукта подтвержденного воздействию среды. Чистая зона должна защитить продукт или операцию от контаминации из окружающей среды, например частицами, микроорганизмами. Должны быть правильно спроектированы потоки материалов, персоналов, правильный проект шлюзов, созданы оптимальные климатические условия для материала, с низкой относительной влажностью, простота обслуживания и ремонта.

Возможное внедрение правил GxP в Казахстане позволит увеличить количество выпускаемой продукции растительного сырья, вследствие богатого ассортимента лекарственных растений, произрастающих на территории Республики, а также препаратов на их основе. Данная практика обеспечит улучшение качества, увеличение экспорта лекарственных средств на основе ЛРС, переход на международный фармацевтический рынок.

Литература

1. Государственный реестр Республики Казахстан, www.dari.kz
2. СТ РК 1617-2006 Надлежащая производственная практика
3. Туманов К.М. – Формирование системы управления качеством на фармацевтическом предприятии на основе GMP.

Исследования химического состава полифитового масла «КЫЗЫЛ МАЙ»

Жумагали С.М., Амантаева М.Е.

*Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
г. Алматы, Республика Казахстан
Zh.samal.m@mail.ru*

Введение. Человечество на протяжении долгих лет использует богатства растительного мира. Из древна в поисках средств лечения от различных болезней, преследовавши его, оно обнаружило, что растения обладают целебными свойствами. К настоящему времени выявлено большое количество лекарственных растений, в которых содержатся белки, жиры, углеводы, витамины, ферменты, гормоны, гликозиды, антибиотики, эфирные масла, органические кислоты, минеральные вещества.

Результаты и их обсуждение. Получают полифитовое масло из растений, перечисление которых говоит о его ценности. Шиповник коричный: плоды содержат очень высокую концентрацию аскорбиновой кислоты, витамины группы В, РР, К, пантеноловую кислоту, флавоноиды, феноловые кислоты, пектиновые вещества, органические кислоты, марганца, фосфора, магния, кальция. Облепиха крушиновидная: листья растения содержат кумарин, тритерпеновые кислоты, витамины В1, В2, В6, С, РР, инозит, фолиевую кислоту, флавоноидные соединения, серотонин. Крапива двудомная: листья содержат гликозид уртицин, дубильные вещества, каротиноиды, хлорофилл, витамины С, В2, В3, микро- и макроэлементы минералов: кремний, железо, медь, марганец, бор, титан, никель. В корнях растения, кроме того, обнаружены танины, алкалоид, никотин, витамин С. Солодка голая: корни и корневища содержат до 23% глицирризина – калиевой и кальциевой соли глицирризиновой кислоты. Найдены также 27 различных флавоноидов, аскорбиновая кислота (до 30 мг%), небольшое количество эфирного масла, камеди, смолы, аспарагин. Чабрец: в траве растения содержатся эфирные масла (0,5-1,5 %), сортилин, камедь, дубильные, горькие, антоциановые вещества, смолы, флавоноиды, минеральные соли. В составе эфирного масла до 30 % тимола, 20 % карвакрола, а также борнеол, цимотерпинеол. Мелисса лекарственная: в результате исследований в листьях мелиссы выявлено до 65 терпеноидов, основными из которых являются нераль и гераниаль, а также мирцен, гераниол, линолоол, мирцеин, цитронеллаль. Таким образом, масло обладает полезными качествами благодаря наличию комплекса биологически активных соединений, куда входят каротиноиды, витамины, ферменты, микроэлементы, фитонциды, бальзамы и другие необходимые организму вещества.

Литература

1. Терехин А.А., Вандышев В.В. Технология возделывания лекарственных растений: Учебное пособие. – М.: РУДН, 2008. – 201 с.

Вивчення стабільності та визначення терміну придатності супозиторіїв для застосування в урології

Зайченко В.С., Рубан О.А., Гербіна Н.А.

*Кафедра заводської технології ліків,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

schweppes159753@gmail.com

Вступ. Стандартизація нового розробленого лікарського засобу передбачає обґрунтування переліку показників якості, розробку методик кількісного і якісного аналізу, а також створення проекту МКЯ, відповідно до якого досліджується стабільність лікарського препарату в процесі зберігання для встановлення терміну придатності. Вивчення вищенаведених нормативних вимог необхідно для встановлення часу, протягом якого лікарський препарат зберігає незмінними фізичні, хімічні, біологічні властивості, тобто задовольняє всі вимоги нормативної документації.

На кафедрі заводської технології ліків НФаУ розроблено супозиторії для лікування доброякісних захворювань передміхурової залози, до складу яких включено: активні фармацевтичні інгредієнти – мелоксикам, індол-3-карбінол; емульгатор – Montanox-80 та поліетиленоксидна основа (ПЕО-1500:ПЕО-400 у співвідношенні 95:5).

Метою даного дослідження є вивчення стабільності досліджуваних супозиторіїв за основними показниками якості, мікробіологічною чистотою та визначення терміну їх придатності.

Матеріали та методи. Нами було виготовлено і закладено на зберігання 5 серій препарату в полівінілхлоридній плівці. Досліджувані супозиторії зберігали при двох температурних режимах: 15-25 °С та 8-15 °С. Контроль проводили свіжовиготовлених супозиторіїв та кожні 6 місяців протягом 27 міс. Оцінку якості проводили згідно ДФУ за такими параметрам як: опис, ідентифікація, однорідність, розпадання, середня маса, рН, кількісне визначення та мікробіологічна чистота.

Результати та їх обговорення. Згідно з отриманими результатами, зовнішній вигляд, середня маса та однорідність супозиторіїв залишалися стабільними. Але, такі показники як розпадання супозиторіїв та рН були дещо вищі при зберіганні в температурному режимі 15-25 °С, що може бути пов'язано зі структурно-механічними змінами під час зберігання. При цьому отримані результати не виходили за допустимі межі. Ідентифікація та кількісне визначення супозиторіїв показали сталість якісного і кількісного складу при зберіганні при двох температурних режимах. За ступенем мікробіологічної чистоти препарат відповідав вимогам ДФУ.

Таким чином, ректальні супозиторії відповідають вимогам ДФУ впродовж усього терміну зберігання. Враховуючи, що значення рН та часу розпадання були дещо вищі при зберіганні при температурі 15-25 °С, тому розроблені супозиторії рекомендовано зберігати при 8-15 °С протягом 2 років.

**Доклінічне вивчення противірусної активності пробіотичних препаратів
Калініченко С.В., Зверєва Н.В., Мелентьєва Х.В., Торяник І.І.,
Попова Н.Г., Попова Л.А., Скляр А.І.**

*Державна установа «Інститут мікробіології імунології ім. І.І. Мечникова
Національної академії медичних наук України»,
м. Харків, Україна,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
mkv0908@ukr.net*

Вступ. В останні роки багато публікацій присвячено висвітленню взаємозв'язку між мікробіоценозом людини та станом його імунної системи [4]. Особливо це стосується таких представників нормофлори, як лакто- і біфідобактерії та пробіотичних препаратів на їх основі. Проведені за кордоном мультицентрові подвійні сліпі контрольовані дослідження з використанням плацебо продемонстрували, що курсовий прийом пероральних пробіотиків, що містять лактобацили, допомагає підвищити стійкість організму людини до захворювань не тільки бактеріальної, а й вірусної етіології [1, 5].

Відомо, що протиінфекційна дія пробіотичних препаратів обумовлена, в першу чергу, антагоністичними взаємовідносинами між пробіотичним штамом і патогенним агентом. Антагонізм пробіотичних штамів забезпечується продукуванням біологічно активних речовин (метаболітів), які інгібують розвиток патогенів [3].

Для вивчення противірусної активності пробіотичних препаратів як модель доклінічного тестування лікарських засобів, біологічно активних речовин тощо, привертають увагу клітинні культури, оскільки вони здатні специфічно реагувати на вплив біотичних чинників. Специфічність, як правило, проявляється у вигляді цитотоксичного ефекту, який оцінюють за ступенем морфологічних змін, порушень морфологічного апарату та проліферативних властивостей клітин. Метою роботи було дослідження противірусної активності метаболітів пробіотичного штаму *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG або ATCC 53103) відносно клінічних штамів ентеровірусів (Коксакі В-5, ЕСНО-21), виділених з калу хворих на кишкові інфекції.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були субстратзалежні культури клітин ліній HeLa, Vero, Hep-2, які за морфологією є епітеліальними клітинами.

Вірусологічні методи. Титр вірусу визначали за наявністю в інфікованих вірусом моношарах клітин чіткої цитопатичної дії (ЦПД), яка проявляється появою округлених клітин, відділенням більшості клітин від скла та руйнуванням моношару. Титрування вірусу за ЦПД ґрунтується на визначенні найбільшого розведення вірусвмісного матеріалу, в якому вірус може спричинити ЦПД у 50% інфікованих культур клітин (ТЦД₅₀). Інтенсивність ЦПД оцінювали за системою плюсів (4+).

Для визначається ТЦД₅₀ в об'ємі матеріалу, взятого для зараження одного моношару з культурою клітин використовували аналітичний спосіб Кербера.

Мікробіологічні методи дослідження. Як метаболіти використовували безклітинні фільтрати культуральної рідини, які було отримано при культивуванні пробіотичного штаму *L.rhamnosus GG*.

Біохімічні методи дослідження. В отриманих метаболітах визначали рівень білкового азоту (PNU) згідно Фармокопейної статті «Определение белкового азота с реактивом Несслера с предварительным осаждением белкового материала в иммунобиологических лекарственных препаратах».

Методи статистичної обробки результатів. Кожний експеримент повторювали від 3-х до 5-ти разів. Статистична обробка даних здійснювалась у відповідності з правилами рядової і альтернативної варіаційної статистики [2].

Результати та їх обговорення. Для стандартизації дослідів в метаболітах лактобацил визначали вміст білкового азоту (PNU – protein nitrogen unit) та концентрували або розводили метаболіти до вмісту PNU від 0,1 до 0,3 мг/мл. Ці дози були вибрані тому, що при дослідженні їх сенсibiliзуючих властивостей на лабораторних тваринах (кролі вагою 1,5 – 2,0 кг) доза 0,1 мг/мл викликала сумнівну місцеву алергічну реакцію (гіперемія шкіри), а доза 0,3 мг/мл викликала слабо позитивну реакцію (поява пухирця з гіперемією шкіри навколо нього). Застосування доз метаболітів лактобацил з більшим вмістом білкового азоту призводило до утворення некрозу в місці введення, що є неприпустимим.

Нами була проведена оцінка можливості застосовування різних ліній клітинних культур за ступенем морфологічних змін для визначення цитотоксичної дії пробіотичних штамів.

Першим етапом дослідження стало дослідження впливу цукрового бульйону, на якому було отримано метаболіти, на адгезивні властивості та наявність/відсутність порушень цілісності моношару клітинних культур ліній HeLa, Vero, Hep-2.

Встановлено, що додавання цукрового бульйону в кількості від 0,00625 мл до 0,5 мл на 1,0 мл ростового середовища не впливало на адгезивні властивості клітин ліній HeLa, Vero, Hep-2 та не викликало порушення цілісності їх моношару.

Наступним етапом стало вивчення дії метаболітів пробіотичного штаму *L. rhamnosus GG* на культури клітин.

Порівняльний аналіз результатів показав, що після 24-х годинної експозиції, ефективність прикріплення клітин HeLa, Vero, Hep-2 до субстрату достовірно не змінювалося. Через 48 та 72 години інкубування всі контрольні культури клітин утворювали моношар без ознак дегенерації. Щодо ступеню дегенерації клітинного моношару культур дослідних ліній, то найбільш стійкими до дії метаболітів лактобацил були клітини лінії Vero (табл. 1).

Клітини лінії HeLa проявляли помірну чутливість до дії метаболітів лактобацил. Найбільш чутливими до дії метаболітів *L.rhamnosus GG* виявились клітини лінії Hep-2. Так, поодинокі клітини з ознаками деструкції при

культивуванні клітин у ростовому середовищі з додаванням метаболітів в кількості 0,3 мг/мл і 0,2 мг/мл були відмічені вже через 24 години інкубації.

Навіть при додаванні метаболітів лактобацил в кількості 0,025 мг/мл, були відмічені поодинокі клітини з ознаками руйнування.

Таблиця 1

Ступінь дегенерації клітинного моношару при культивуванні культури клітин в ростовому середовищі з додаванням метаболітів *L. rhamnosus* GG

Клітини лінії	Час спостереження, год.	Кількість метаболітів, мг/мл PNU						
		0,3	0,2	0,1	0,05	0,025	0,0125	0,00625
HeLa	24	-	-	-	-	-	-	-
	48	+	+	±	-	-	-	-
	72	++	++	++	±	-	-	-
Vero	24	-	-	-	-	-	-	-
	48	-	-	-	-	-	-	-
	72	±	-	-	-	-	-	-
Herp-2	24	±	±	-	-	-	-	-
	48	+++	++	+	+	±	-	-
	72	++++	+++	++	++	+	±	-

Експериментально визначено, що maximum tolerated dose (MTD) для всіх культур клітинних ліній становила 0,3 мкг/мл. Інгібуюча доза, що зменшувала кількість життєздатних клітин на 50% (ID₅₀) для клітин лінії Vero склала 0,6 мкг/мл, лінії HeLa та лінії Herp-2 – 0,5 мкг/мл.

Таким чином визначено, що взяті до дослідів клітинні лінії (HeLa, Vero, Herp-2) проявляють різну чутливість до дії метаболітів лактобацил. Чутливими до дії метаболітів лактобацил виявились клітини ліній Herp-2 та HeLa. Встановлено дозозалежний цитотоксичний ефект впливу метаболітів лактобацил. Зазначене свідчить про можливість використовувати клітинні культури для доклінічного тестування метабіотичних засобів.

Наступним етапом стало визначення наявності або відсутності протівірусної активності метаболітів пробіотичного штаму *L.rhamnosus* GG.

Протівірусну активність вивчали на культурах клітин Vero, HeLa та Herp-2 з посівною концентрацією $0,5 \times 10^6$ /мл. Різними концентраціями метаболітів LGG (0,3; 0,2; 0,1 мг/мл) обробляли моношар клітин та через 24 години вносили клінічні штами ентеровірусів (клінічні штами Коксакі В-5 і ЕСНО-21).

Стан клітин на наявність цитопатичної дії контролювали кожні 24 години в інвертованому мікроскопі, а через 96 годин визначали титр інфекційної активності вірусів в дослідних і контрольних лунках.

Встановлено, що клінічні штами ентеровірусів викликали деструкцію у 50 % клітин всіх взятих у дослідження культуральних ліній (HeLa, Vero, Herp-2) вже через 24 год спостереження (табл. 2,3).

Таблиця 2

Стан клітин на наявність цитопатичної дії за умов внесення метаболітів LGG та клінічного штаму ЕСНО-21

Клітини лінії	ЦПД, час спостереження, год.	Кількість метаболітів, мг/мл PNU			
		К (ЕСНО-21)	0,3	0,2	0,1
HeLa	24	++	-	-	+
	48	+++	±	+	++
	72	++++	++	++	+++
Vero	24	++	-	+	+
	48	+++	-	++	++
	72	++++	±	+++	+++
Hep-2	24	++	+	+	++
	48	+++	++	++	+++
	72	++++	+++	+++	+++

Таблиця 3

Стан клітин на наявність цитопатичної дії за умов внесення метаболітів LGG та клінічного штаму Коксакі В-5

Клітини лінії	ЦПД, час спостереження, год.	Кількість метаболітів, мг/мл PNU			
		К(Коксакі В-5)	0,3	0,2	0,1
HeLa	24	++	-	-	±
	48	+++	±	+	++
	72	++++	++	++	+++
Vero	24	++	-	+	+
	48	+++	±	++	++
	72	++++	±	+++	+++
Hep-2	24	++	±	±	+
	48	+++	+	+	++
	72	++++	++	++	++

При обробці моношару клітинної лінії HeLa метаболітами LGG в кількості 0,3 мг/мл і 0,2 мг/мл PNU перші ознаки ЦПД ентеровірусів (руйнування поодиноких клітин) проявлялись через 48 год, а через 72 год. деструкцію спостерігали у 50 % клітин проти 100 % в контролі. При обробці моношару цієї клітинної лінії метаболітами LGG в кількості 0,1 мг/мл PNU деструкцію 50 % клітин спостерігали вже через 48 год інкубації з клінічними штамами ентеровірусів.

Обробка моношару клітинної лінії Vero метаболітами LGG в кількості 0,3 мг/мл PNU призводила до того, що перші ознаки ЦПД ентеровірусів (руйнування поодиноких клітин) проявлялись через 48 годин при дії вірусу Коксакі В-5 і через 72 год при дії вірусу ЕСНО-21, тоді як обробка клітин цієї лінії метаболітами 0,2 мг/мл і 0,1 мг/мл PNU призводила до того, що перші ознаки ЦПД ентеровірусів з'являлись вже через 24 год.

При обробці моношару клітинної лінії Hep-2 метаболітами LGG в кількості 0,3 мг/мл і 0,2 мг/мл PNU перші ознаки ЦПД ентеровірусів

(руйнування поодиноких клітин) проявлялись через 24 – 48 годин, а через 72 години деструкцію спостерігали у 50 % клітин при дії вірусу ЕСНО-21 і 75 % при дії вірусу Коксакі В-5 (проти 100 % в контролі). При обробці моношару цієї клітинної лінії метаболітами LGG в кількості 0,1 мг/мл PNU через 24 години спостерігали деструкцію 50 % клітин при дії вірусу Коксакі В-5 і 75 % клітин при дії вірусу ЕСНО-21.

Визначення в культуральній рідині інфекційної активності ентеровірусів показало, що у пробах з метаболітами LGG інфекційна активність клінічних штамів ентеровірусів знижувалась через 24 години, в 1,5 – 1,7 ($p < 0,05$) рази, а через 96 годин – в 3,6 – 5,7 разів ($p < 0,01$). Кращі результати було отримано при застосуванні maximum tolerated dose: обробка клітинних культур метаболітами в кількості 0,3 мг/мл сприяла зниженню титру вірусів на $2,77 \pm 0,11 \text{ lg ТЦД}_{50}/\text{см}^3$, $2,83 \pm 0,11 \text{ lg ТЦД}_{50}/\text{см}^3$ та $2,94 \pm 0,13 \text{ lg ТЦД}_{50}/\text{см}^3$ відповідно для клітин ліній Vero, HeLa та Hep-2 вже через 24 год (рис. 1).

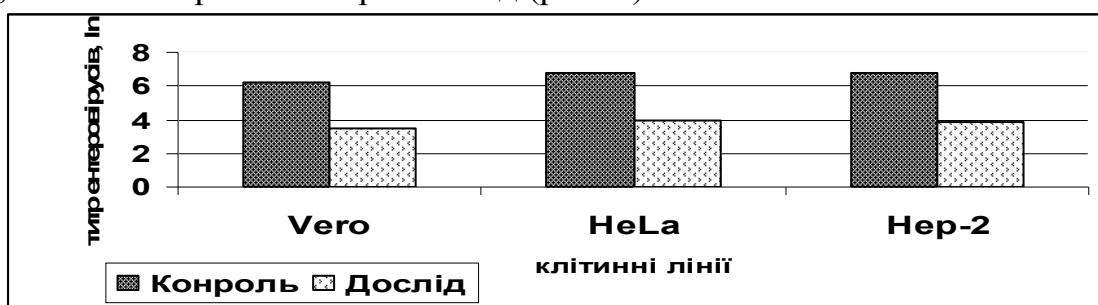


Рис. 1. Титри ентеровірусів на різних клітинних лініях через 24 год після зараження

Таким чином експериментально встановлено захисну (доза 0,1 мг/мл PNU) та противірусну (0,3 мг/мл PNU) дію метаболітів пробіотичного штаму *Lactobacillus rhamnosus* GG щодо клітинних ліній культур HeLa, Vero, Hep-2 при їх зараженні клінічними штамми ентеровірусів Коксакі В-5 і ЕСНО-21.

Література

1. Ершова, И. Б. Особенности кишечного микробиоценоза при вирусных гепатитах и возможности его коррекции [Текст] / И. Б. Ершова // Актуальная инфектология. – 2014. - № 2. – С. 7-11.
2. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel [Текст] / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К.: Морион, 2000. – 320 с. – ISBN 966-7632-16-4.
3. Сучасні напрямки створення та удосконалення пробіотиків [Текст] / С. В. Калініченко, О. О.Коротких, І. Ю. Тіщенко// Український біофармацевтичний журнал. – 2016. - №1 (42). – С. 4-10.
4. Immunomodulatory effects of a probiotic drink containing *Lactobacillus casei* Shirota in healthy older volunteers [Text] / H. Dong, I. Rowland, L.V. Thomas, P. Yaqoob // European journal of nutrition – 2013. - V. 52(8) – P.1853-1863.
5. Vrese, M. Effect of *Lactobacillus gasseri* PA 16/8, *Bifidobacterium longum* SP 07/3, *B. bifidum* MF 20/5 on common cold episodes: a double blind, randomized, controlled trial [Text] / M. Vrese, P. Winkler, P. Rautenberg // Clin Nutr. – Vol.24. – 2005. – P.481-491.

Потенційні субстанції протитуберкульозної дії

Коваленко М.М., Михалик О.І.

Кафедра фармацевтичної хімії факультету післядипломної освіти,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна

kovalenkomm72@ukr.net

Вступ: У сучасних умовах зафіксована стійкість мікобактерій туберкульозу (МБТ) до відомих протитуберкульозних препаратів (ПТП). Найактивніший ПТП, обов'язковий у комплексному лікуванні хворих на туберкульоз – Ізоніазид (ГІНК). Механізм дії Ізоніазиду пов'язаний з пригніченням синтезу міколевої кислоти в клітинній стінці *Myc. tuberculosis*, бактерицидною дією на МБТ у стадії розмноження та бактеріостатичною дією на МБТ у стані спокою. Володіє високою ефективністю, але при монотерапії до нього швидко розвивається стійкість. Пошук нових ПТП, до яких не спостерігається стійкості збудника туберкульозу дуже актуальний.

Матеріали і методи: Пошук менш токсичних від ГІНК туберкулостатиків сприяв доклінічному дослідженню синтезованих на основі флуорену флуореніліденгідразидів. Бактеріостатичну дію нових речовин вивчено *in vitro* з використанням штаму *Myc. tuberculosis hominis H₃₇Rv*. Контрольним взірцем протитуберкульозної дії був Ізоніазид, а порівняльним аналогом за хімічною структурою флуоренон-9, який є носієм туберкулостатичної активності.

Результати та їх обговорення: На підставі експериментів *in vitro* встановлено, що з нових синтезованих флуореніліденгідразидів 7 сполук виявляють високу бактеріостатичну дію щодо *Myc. tuberculosis hominis H₃₇Rv*. До них належать флуореніліденгідразиди аліфатичних і ароматичних карбонових кислот: октанової, м-метоксибензойної, м-нітробензойної, п-нітробензойної, о-хлорбензойної, ізонікотинової і 3-окси-2-нафтойної. Ці сполуки характеризуються низькою токсичністю (значно меншою від Ізоніазиду). В аліфатично-ароматичному ряді октано-, (3-метокси-, 3-нітро-, 4-нітро-, 2-хлор-)-бензгідразидів найактивнішими виявилися 3-метокси- і 4-нітро-похідні.

Описані флуореніліденгідразиди одержують економічно ефективними і екологічно чистими методами затвердженими у нормативно-технічній документації. Флуореніліденгідразиди – перспективний клас субстанцій протитуберкульозної дії для одержання різних лікарських форм.

Література

1. Петрух Л. І. Флуорени як туберкулостатики. Флуоренілід: мікробіологічні, фармакологічні та клінічні аспекти. – Львів, 2008. – 469 с.

Пошук нових протитуберкульозних засобів

Михалик О.І., Коваленко М.М.

Кафедра фармацевтичної хімії факультету післядипломної освіти
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна
olyanamukhalyk@gmail.com

Вступ: Хеміотерапія займає провідне місце у лікуванні хворих на туберкульоз. Терапевтичну цінність протитуберкульозних препаратів (ПТП) визначають за силою бактеріостатичної дії на мікобактерії туберкульозу (МБТ). Ізоніотиноїлгідрозони (Ізоніазид, Фтивазид, Салюзид,) відомі як ПТП, які застосовуються для лікування різних форм туберкульозу. З кожним роком спостерігається збільшення випадків стійкості МБТ до відомих препаратів і прояви їх побічної дії.

Матеріали і методи: На основі флуорену створено нові оригінальні речовини. За активністю *in vitro* та *in vivo* вони не поступаються відомим туберкулостатикам (Ізоніазиду, Фтивазиду, Салюзиду), менш токсичні, пригнічують ріст полірезистентних штамів МБТ.

Результати та їх обговорення: Сполука N-(9-Флуореніліден)-N'-(2'-хлорбензоїл)-гідрозин *in vitro* діє бактеріостатично на *Myc. tuberculosis hominis H₃₇Rv* на рідкому поживному середовищі Школьникової. В експерименті концентрація МБТ становила $1 \cdot 10^7$ м.к.л./мл поживного середовища. Отримані результати свідчать про значне зменшення кількості життєздатних МБТ, після введення N-(9-Флуореніліден)-N'-(2'-хлорбензоїл)-гідрозину в дозах від 50,0 до 0,40 мкг/мл.

Порівняльні властивості N-(9-Флуореніліден)-N'-(2'-хлорбензоїл)-гідрозину з відомими протитуберкульозними препаратами

Препарати	Максимальна доза, яку переносить миша, мг	Бактеріостатична активність, мкг/мл
N-(9-Флуореніліден)-N'-(2'-хлорбензоїл)-гідрозин	200,0	0,400
Ізоніазид	1,0	0,05–0,10
Фтивазид	40,0	0,06–0,125
Салюзид	40,0	0,125

Порівняння N-(9-Флуореніліден)-N'-(2'-хлорбензоїл)-гідрозину з відомими протитуберкульозними препаратами I ряду показує значно більшу безпечність нової речовини для макроорганізму. Ця сполука є перспективна для створення нового лікарського засобу протитуберкульозної дії.

Література

1. Петрух Л. І. Флуорени як туберкулостатики. Флуоренілід: мікробіологічні, фармакологічні та клінічні аспекти. – Львів, 2008. – 469 с.

Доксорубіцинова кардіотоксичність
Ничипоренко І.В., Тетеріна С.М., Сарнацька В.В.
Кафедра біотехнології та мікробіології,
Національний університет харчових технологій,
м. Київ, Україна
dominika0607@ukr.net

Вступ. Захворювання серцево-судинної системи займають перше місце в світі як причина смертності населення у більшості індустріальних країн. Щорічно від серцево-судинних захворювань вмирає більше п'ятисот тисяч українців. У структурі захворювань серця та судин провідними є інфаркт міокарду, кардіоміопатії різного генезу, ішемічна хвороба, артеріальна гіпертензія та атеросклероз. Крім цього, серйозну небезпеку становить хронічна кардіотоксичність, яка розвивається після успішного завершення лікування злоякісних пухлин і клінічно проявляється серцевою недостатністю, некрозом міокарду та супроводжуються розвитком серцево-судинної недостатності. Небезпека ушкоджень серця полягає у високій частоті їх розвитку, труднощах діагностики, тривалому латентному їх перебігу, можливості виникнення не тільки в період проведення, але і через багато років після закінчення протипухлинної терапії [4].

Чільне місце серед ушкоджень клітин міокарду, які ведуть до порушень ультраструктури та функціональної недостатності серцевого м'язу, посідають метаболічні ураження кардіоміоцитів, зумовлені впливом токсичних чинників, які спричиняють розвиток оксидативного стресу, що веде до некрозу та апоптозу тканин. Великою групою токсичних ксенобіотиків є антибіотики антрациклінового ряду, зокрема доксорубіцин [3].

Матеріали та методи. Огляд літературних джерел в області протипухлинної терапії антрацикліновими антибіотиками за останні 5 – 7 років з використанням пошукових баз PubMed, Google Scholar.

Результати та їх обговорення. Доксорубіцин є одним з найпоширеніших хімотерапевтичних засобів. Проте, його використання обмежується несприятливими факторами, включаючи кардіотоксичність, що може виявлятися у формах аритмії, кардіоміопатії або застійної серцевої недостатності. Кардіотоксичність, індукована доксорубіцином, дозозалежна. Частота кардіотоксичності коливається від більше ніж 4 % при сумарній дозі 500-550 мг/м² до більше ніж 36 % у пацієнтів, які отримують кумулятивну дозу ≥ 601 мг/м². Щоб звести до мінімуму ризик, рекомендована доза у пацієнтів віком 18 років і старших повинна бути обмежена до 550 мг/м², а для тих, хто молодший 18 років, максимальна сумарна доза обмежена до 300 мг/м². Слід зазначити, що незважаючи на додержання рекомендованих доз доксорубіцину, у деяких осіб продовжує спостерігатись кардіотоксичність [1].

Вчені [2] вважають, що кардіотоксичність, зумовлена застосуванням доксорубіцину, може бути гострою, підгострою і хронічною. Гостра кардіотоксичність розвивається в момент введення або протягом 24 – 48 год

після введення препарату і спостерігається в 0,4 – 41,0 % від загального числа випадків доксорубіцинової кардіотоксичності. Вона проявляється безсимптомним порушенням реполяризації на ЕКГ, зниженням вольтажу QRS-комплексу, розвитком синусової тахікардії, появою шлуночкової і надшлуночкової екстрасистолії, збільшенням інтервалу QT. Підгостра кардіотоксичність зустрічається рідко, в основному вона проявляється токсичним перикардитом і міокардитом через кілька тижнів після останнього введення антибіотику. Хронічна кардіотоксичність розвивається в період від 1 міс. до 30 років та підрозділяється на ранню – діагностуються протягом першого року, і пізню, що розвивається в період від 1 року до 30 років. Основним проявом кумулятивної токсичності є порушення скорочувальної здатності міокарда, розвиток дегенеративної кардіоміопатії з лівошлуночковою недостатністю, аж до дилатаційної застійної кардіоміопатії.

Як зазначалось раніше, кардіотоксичність залежить від кумулятивної дози. Вченими [1] було показано, що при застосуванні сумарної дози доксорубіцину рівній 300 мг/м^2 ймовірність розвитку серцевої недостатності становила 1,7 %, при збільшенні дози до 400 мг/м^2 – 4,7 %, при 500 мг/м^2 – 15,7 %, при 650 мг/м^2 – 48 %. Факторами ризику кардіологічних ускладнень при застосуванні доксорубіцину вважають:

- сумарна доза препарату (загальна доза, введена за день або за курс хіміотерапії);
- швидкість і порядок введення препаратів;
- опромінення в анамнезі;
- вік (молодше 15 і старше 65 років);
- жіноча стать;
- одночасне введення інших протипухлинних засобів;
- попередня терапія антрацикліновими антибіотиками;
- супутні захворювання серцево-судинної системи;
- дисбаланс електролітів (гіпокаліємія, гіпомагніємія).

Протягом тривалого часу вважали, що причиною доксорубіцинової кардіоміопатії є утворення надлишку активних форм кисню через обмін електронами між хіноновою частиною антрацикліну і молекулами кисню та іншими донорами електронів, які наявні в клітинах. Антрацикліни також формують комплекси із залізом, які піддаються окислювально-відновним реакціям, в результаті яких з'являються кисневі радикали. І хоча в дослідженнях *in vitro* підтверджувалося підвищення кількості активних форм кисню (АФК) в кардіоміоцитах після застосування доксорубіцину, але використання антиоксидантів та хелаторів заліза не запобігає розвитку кардіоміопатії [3].

Нещодавно було показано [5], що ключовим медіатором кардіотоксичності є топоізомераза 2 β . Топоізомераза другого типу здійснює розкручування ланцюгів ДНК в період її реплікації, транскрипції або рекомбінації. У людини є 2 види ізомери 2 типу: топоізомераза 2 α (Тор 2 α) і топоізомераза 2 β (Тор 2 β). Вважається, що Тор 2 α знаходиться переважно в

проліферуючих клітинах, бере участь в реплікації ДНК і є основною молекулярною метою протипухлинної активності антрацикліну. Тор 2 β знаходиться в клітинах, які перебувають в стані спокою, у тому числі в кардіоміоцитах. На жаль, вона також піддається впливу доксорубіцину.

Інгібування топоізомерази 2 доксорубіцином призводить до розривів в обох ланцюгах ДНК, що в свою чергу призводить до загибелі клітин міокарда. Активація транскрипційного фактору, що регулює клітинний цикл (p53), і апоптозу також є чинниками виникнення доксорубіцинової кардіотоксичності. Тор 2 β також є важливим фактором активації p53 у відповідь на пошкодження антибіотиком ДНК в кардіоміоциті, а індукція підвищеного вироблення АФК є наслідком Тор 2 β залежного зниження транскрипції гена антиоксидантного ферменту. Доксорубіцин також знижує експресію протеїнів 2 і 3, які регулюють продукцію АФК мітохондріями. Більш того, у випадку застосування Тор 2 β та доксорубіцину значно знижується активність коактиватора 1a рецептора-g та коактиватора 1b рецептора-g, які активуються проліфератором пероксисоми, що різко порушує біогенез мітохондрій. Таким чином, вплив доксорубіцину на Тор 2 β є ключовим фактором розвитку кардіотоксичності [4, 5].

Отже, аналізуючи вище наведене, можна зазначити, що кардіотоксична дія доксорубіцину часто є основним обмежувальним фактором проведення цитостатичної терапії і буває настільки серйозною, що вимагає припинення лікування ще до отримання чіткого протипухлинного ефекту.

Токсичне ураження міокарду антрациклінами і його попередження за допомогою фармакологічних агентів залишається невирішеною проблемою в онкології, тому пошук засобів природного та синтетичного походження з оптимальними фармакодинамічними та фармакокінетичними параметрами для профілактики та корекції структурно-функціональних порушень в тканині міокарду за умов хронічної інтоксикації протипухлинними засобами може вирішити одну з актуальних задач сучасної медицини.

Література

1. Гендлин Г.Е., Емелина Е.И., Никитин И.Г., Васюк Ю.А. Современный взгляд на кардиотоксичность химиотерапии онкологических заболеваний, включающей антрациклиновые антибиотики // Рос. кардиол. журн. – 2017. – № 3. – С. 145-154.
2. Cappetta D., Rossi F., Piegari E. et al. Doxorubicin targets multiple players: a new view of an old problem // Pharmacol. Res. – 2017. – Vol. 127. – P. 4-14.
3. McGowan J., Chung R., Maulik A. et al. Anthracycline chemotherapy and cardiotoxicity // Cardiovasc. Drugs Ther. – 2017. – N 31. – P. 63 – 75.
4. Valcovici M., Andrica F., Serban C. et al. Cardiotoxicity of anthracycline therapy: current perspectives // Archives of Medical Science. – 2016. – Vol. 12. – P. 428-435.
5. Zhu H., Sarkar S., Scott L., Danelisen I. et al. Doxorubicin redox biology: redox cycling, topoisomerase inhibition, and oxidative stress // Reactive oxygen species. – 2016. – Vol. 1. – P. 189-198.

**Результати первинного мікробіологічного скринінгу
синтетичних похідних лізину
Осолодченко Т.П., Андреева І.Д., Пономаренко С.В., Лукіянченко Т.В.,
Рябова І.С., Завада Н.П.**

*Лабораторія біохімії та біотехнології,
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова
Національної академії медичних наук України»,
м. Харків, Україна,
idandreyeva@gmail.com*

Вступ: Антибактеріальним хіміопрепаратам належить провідна роль в профілактиці та лікуванні захворювань мікробного генезу, які значно знизили смертність населення внаслідок інфекційних хвороб [2,5]. Але широке та неконтрольоване застосування антибіотиків сприяло селекції резистентних штамів мікроорганізмів, які обумовлюють виникнення атипічних форм більшості інфекційних хвороб. Постійно прогресуюча стійкість мікроорганізмів на сьогодні є негативним явищем антибіотикотерапії, а тривала антимікробна терапія дозволяє мікроорганізмам видозмінюватися, пристосовуватися до антибіотиків і швидко ставати резистентними та домінуючими штамми [2,4]. На фоні успіхів антибіотикотерапії відмічається поява агресивних штамів мікроорганізмів, що є резистентними до нових препаратів, особливо серед таких збудників, як *Staphylococcus sp.*, *Klebsiella sp.*, *P. aeruginosa* та інші. Також відмічається поява резистентних штамів серед умовно-патогенних мікроорганізмів різних таксономічних груп: *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium sp.*, різноманітних видів *Streptococcus sp.* Тому постає необхідність у впровадженні розумного використання існуючих протимікробних засобів; розробці та реалізації дослідницьких програм, спрямованих на боротьбу з резистентністю; пошуку нових високоєфективних лікувальних та профілактичних препаратів, що відрізняються здатністю впливу на мікроорганізми, особливо на полірезистентні їх штами [2]. В останній час увагу фармацевтичної промисловості та фахівців різних галузевих напрямків привертають лікарські засоби на основі біологічно активних речовин, які приймають участь у життєдіяльності людини. Тому перспективність розробки засобів протимікробної дії на основі амінокислот є актуальним та доцільно обґрунтованим напрямком. Відомо, що лізин відіграє важливу роль в боротьбі з застудами і вірусами, є активним учасником синтезу антитіл і росту м'язів, сприяє оновленню кісткової тканини. При достатній кількості лізину в організмі боротьба з інфекціями проходить набагато швидше.

Матеріали та методи: Досліджено 14 синтезованих похідних лізину - амінокислоти, яка містить в аліфатичному радикалі додаткову аміногрупу. Усі речовини були синтезовані та охарактеризовані на кафедрі фармакогнозії (завідувач Кошовий О. М.) Національного фармацевтичного університету МОЗ України. Новим речовинам були надані власні коди. Для первинного скринінгового дослідження модифікованих варіантів лізину було використано стандартний набір референтних тест-культур: *S. aureus* ATCC 25923,

E. coli ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B. subtilis* ATCC 6633, *P. vulgaris* ATCC 4636, *C. albicans* ATCC 885-653, які було одержано з лабораторії медичної мікробіології з Музеєм мікроорганізмів ДУ “ІМІ НАМН”. Середовища для культивування застосовували відповідно до виду мікроорганізмів згідно з існуючими методичними рекомендаціями. Основні розчини нових синтезованих речовин готували в концентрації 1000,0 мкг/см³. У якості розчинника використані ДМСО та ДМФА. Визначення протимікробної та антикандидозної дії нових сполук проводили у відповідності до методичних вказівок [1, 3] стандартним методом двократних серійних розведень на середовищі Мюллера-Хінтона («HimediaLaboratorlesPvt. LtdIndia»), яке готували відповідно до інструкції виробника. Чутливість грибів визначали на середовищі Сабуро. Тестування проводилось в об'ємі 1мл кожного розведення речовин з кінцевою концентрацією досліджуваного мікроорганізму приблизно 5×10^5 КУО/мл. Після інкубації протягом доби або 48-72 годин для культури *C. albicans* ATCC 885-653 пробірки з посівами переглядали у промінному світлі для визначення наявності росту мікроорганізму. Мінімальна інгібуюча концентрація (МІК) встановлювалась за найменшою концентрацією досліджуваної речовини, яка пригнічувала видимий ріст культури. Для визначення мінімальної бактерицидної концентрації (МБ_цК) виконували дозовані висіви на тверде поживне середовище (агар Мюллера-Хінтона) культуральної рідини з усіх пробірок, у яких не спостерігали росту мікроорганізму. За МБ_цК вважали найнижчу концентрацію, яка викликала загибель не менше 99,9% бактерій. При постановці дослідів додатково проводили контроль стерильності середовища, контроль росту культури в середовищі без досліджуваних речовин у розчиннику; контроль чистоти суспензії мікроорганізму. Приготування суспензій мікроорганізмів із визначеною концентрацією мікробних клітин (оптична щільність) проводили за допомогою стандарту каламутності (0,5 од. за шкалою McFarland). Використовували прилад Densi-La-Meter (виробництва PLIVA-Lachema, Чехія; довжина хвилі 540 нм). Суспензію готували згідно з інструкцією до приладу та інформаційного листа про нововведення в системі охорони здоров'я № 163-2006 “Стандартизація приготування мікробних суспензій”, м.Київ. Синхронізацію культур проводили за допомогою низької температури (4°C).

Результати та їх обговорення: Встановлено, що нативний лізин володіє помірною протимікробною активністю щодо протестованих референтних штамів грамположитивних та грамнегативних мікроорганізмів. Щодо грамположитивних тест-штамів (*S. aureus* ATCC 25923 та *B. subtilis* ATCC 6633) встановлено, що інгібуюча дія лізину знаходилась у концентраціях 15,6 – 31,2 мкг/мл. МБ_цК лізину щодо *S. aureus* ATCC 25923 та *B. subtilis* ATCC 6633 склала 31,2 мкг/мл. В результаті експериментів з грамнегативними тест-штамами мікроорганізмів (*P. vulgaris* ATCC 4636, *E. coli* ATCC 25922 та *P. aeruginosa* ATCC 27853) було встановлено, що лізин також проявив помірну бактериостатичну і бактерицидну активність (МІК та МБ_цК у межах 31,25 – 62,5 мкг/мл). Антифунгальної активності щодо тест-штаму *C. albicans* ATCC 885-653 у нативного лізину встановлено не було.

У ході скринінгу щодо тест-штаму *S. aureus* ATCC 25923 встановлено, що інгібуюча дія 78,6 % синтетичних похідних лізину знаходилась у концентраціях 7,8–15,6 мкг/мл, що співвідносилось або переважало показники нативної амінокислоти (МІК лізину 15,6 мкг/мл). Низка похідних лізину, а саме речовини 6.1, 6.1.1 та 6.1.2 (21,4 % досліджених зразків), проявили інгібуючу активність, більш виражену за нативний лізин (МІК сполук 3,9 мкг/мл). Експериментальним шляхом доведено, що МБ_цК усіх речовин даної групи (92,9 %) перебувала у межах 7,8 – 15,6 мкг/мл, що дещо перевищувало показники нативної амінокислоти (МБ_цК лізину 31,25 мкг/мл). Майже аналогічною була чутливість тест-штаму *B. subtilis* ATCC 6633 щодо синтетичних похідних лізину. 92,9 % синтетичних похідних лізину проявили досить високу бактеріостатичну активність (МІК у межах 3,9–15,6 мкг/мл), вищу за нативну амінокислоту (МІК лізину становила 31,25 мкг/мл). Переважна більшість синтетичних похідних лізину (85,7 %) проявили високу бактерицидну активність щодо даного тест-штаму з МБ_цК у межах 7,8–15,6 мкг/мл, яка також перевищила показник нативної амінокислоти (МБ_цК лізину 31,25 мкг/мл). Отже, серед 14 синтетичних похідних лізину щодо референтних штамів грампозитивних мікроорганізмів (*S. aureus* ATCC 25923 та *B. subtilis* ATCC 6633) найбільш активними виявились сполуки 6.1, 6.1.1 та 6.1.2 (МІК 3,9 мкг/мл та МБ_цК 7,8 мкг/мл), які за своїми протимікробними властивостями були кращими за інші сполуки даної групи та нативний лізин.

Проведено первинні скринінгові дослідження протимікробної активності синтетичних похідних лізину щодо референтних штамів грамнегативних мікроорганізмів (*P. vulgaris* ATCC 4636, *E. coli* ATCC 25922 та *P. aeruginosa* ATCC 27853). В результаті експериментів було встановлено, що 42,9 % речовин, а саме низка сполук: 6.1.5, 6.1.6, 6.1.7, 6.2, 6.3 та 6.6 проявили високу бактеріостатичну активність щодо тест-штаму *E. coli* ATCC 25922 (МІК у інтервалі 7,8–15,6 мкг/мл), дещо кращу за рівень нативного лізину (МІК 31,25 мкг/мл). Бактерицидна активність 78,6 % синтетичних похідних лізину щодо *E. coli* ATCC 25922 була переважно помірною (МБ_цК 31,25–62,5 мкг/мл). Найактивнішою речовиною щодо тест-штаму *E. coli* ATCC 25922 виявилась сполука 6.3 (МІК та МБ_цК відповідно 7,8 мкг/мл та 15,6 мкг/мл). 85,7 % нових похідних лізину проявили помірну бактеріостатичну дію щодо тест-штаму *P. vulgaris* ATCC 4636 (МІК 31,25–62,5 мкг/мл), співвідносно або декілька гіршу за показник нативного лізину (МІК 31,25 мкг/мл). Однак помірну бактерицидну активність (МБ_цК 62,5 мкг/мл), співвідносно с такою нативної амінокислоти, щодо *P. vulgaris* ATCC 4636 виявили лише третина модифікованих похідних лізину (28,6 %). Аналогічною була чутливість щодо синтетичних похідних лізину і тест-штаму *P. aeruginosa* ATCC 27853. Серед усіх досліджених синтетичних похідних лізину найактивнішою щодо тест-штаму *P. aeruginosa* ATCC 27853 виявилась сполука 6.6 (МІК та МБ_цК відповідно 15,6 мкг/мл та 31,25 мкг/мл). 85,7 % синтезованих похідних лізину проявили помірну бактеріостатичну дію щодо тест-штаму *P. aeruginosa* ATCC 27853 (МІК 31,25–62,5 мкг/мл), співвідносно або декілька гіршу за показник нативного лізину (МІК 31,25 мкг/мл). Однак помірну бактерицидну

активність (МБ_цК 62,5 мкг/мл), співвідносно с такою нативною амінокислотою, щодо *P. aeruginosa* ATCC 27853 виявили лише 21,4 % сполук даної групи). Отже, серед 14 досліджених нових похідних амінокислоти лізину щодо референтних штамів грамнегативних мікроорганізмів (*P. vulgaris* ATCC 4636, *E. coli* ATCC 25922 та *P. aeruginosa* ATCC 27853) найбільш активними виявились сполуки 6.3 та 6.6.

У ході первинного мікробіологічного скринінгу проведено дослідження антифунгальної активності нових синтетичних похідних лізину щодо тест-штаму *C. albicans* ATCC 885-653. За результатами експериментів встановлено, що лише 14,3 % досліджених нових похідних лізину виявили щодо тест-штаму *C. albicans* ATCC 885-653 помірну фунгістатичну активність (МІК 62,5 мкг/мл). Найбільш чутливим еталонний штам виявився лише до двох речовин, а саме сполук 6.1 та 6.5. Взагалі ж чутливість тест-штаму *C. albicans* ATCC 885-653 до переважної більшості нових синтетичних похідних лізину була слабкою.

Отже, проведений первинний мікробіологічний скринінг 14 нових синтетичних похідних амінокислоти лізину виявив значну протимікробну активність більшості сполук даної групи щодо референтних штамів грампозитивних мікроорганізмів (*S. aureus* ATCC 25923, *B. subtilis* ATCC 6633), помірну протимікробну активність щодо грамнегативних мікроорганізмів (*P. vulgaris* ATCC 4636, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853) та слабку антифунгальну активність щодо грибів роду *Candida* (*C. albicans* ATCC 885-653). Результати проведених досліджень свідчать про перспективність подальших досліджень властивостей окремих синтезованих похідних лізину з метою розробки на їх основі нових протимікробних засобів.

Література

1. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: методичні рекомендації / Ю. Л. Волянський, І. С. Гриценко, В. П. Широбоков та ін. ; ДФЦ МОЗ України. – К., 2004. – 38 с.
2. Глумчер, Ф. С. Полирезистентная инфекция: актуальность, определение, механизмы, наиболее распространенные патогены, лечение, профилактика / Ф. С. Глумчер, С. А. Дубров, Ю. Л. Кучин // Наука і практика: міжвідомчий медичний журнал. – 2014. – № 1 (2). – С.129-149.
3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. чл.-кор. РАМН, проф. Р. У. Хабриева. – 2-изд., перераб. и доп. – М. : ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 832 с.
4. Чекман, І.С. Антибіотикорезистентність: погляд на проблему / І. С. Чекман // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. – К., 2011. – № 1. – С. 260.
5. The world health report 2014 – World health statistics 2014 / World Health Organization. – Mode of access: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112738/1/9789240692671_eng.pdf. 14.11.2014.

Розробка методики виділення фенігідину з крові та сечі методом рідинно-рідинної екстракції

Погосян О.Г.

Кафедра лікарської та аналітичної токсикології,

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

toxchem@nuph.edu.ua

Вступ: для лікування серцево-судинних захворювань широке застосування знаходять антагоністи іонів кальцію, такі як фенігідин (ніфедипін). Передозування фенігідином неодноразово призводило до гострих отруєнь. При цьому аналітична діагностика гострих отруєнь лікарськими речовинами становить значні труднощі та передбачає екстрене виявлення токсичної екзогенної речовини в біологічних середовищах організму людини (крові, сечі). Фенігідин (ніфедипін, корінфар) – 3,5 – диметилловий етер (2,6-диметил-4-(2'-нітрофеніл)-1,4-дигідропіридин – 3,5 дикарбонової кислоти – антиангінальний препарат, який широко використовується при лікуванні серцево-судинної патології. Оскільки клінічна картина отруєнь фенігідином нехарактерна, то хіміко-токсикологічні дослідження біологічних рідин (крові та сечі) мають особливе значення для встановлення клінічного діагнозу отруєння.

Матеріали та методи: були розроблені ефективні методики рідинно-рідинної екстракції фенігідину з біологічних рідин хлороформом з лужного середовища при рН 8–9. Ідентифікацію фенігідину в отриманих біологічних екстрактах проводили за допомогою кольорових реакцій з натрій перйодатом в концентрованій кислоті сульфатній та з калій персульфатом в концентрованій кислоті сульфатній, тонкошарової хроматографії з використанням рухомих фаз гексан – етилацетат – етанол – амоніак (30:10:5:1); гексан – ацетон – амоніак (20:20:1); етилацетат – толуол – діетиламін (30:20:1,5) та хлороформ – гексан – етанол (1:7:1). Значення Rf становили 0,47±0,02 (для пластинок ВЕТШХ); 0,50±0,02; 0,57±0,02; 0,56±0,02 (для пластинок Сорбфіл) відповідно. Після елюювання фенігідину з хроматограм метанолом проводили УФ-спектроскопічне виявлення препарату (λ_{\max} =236±2 нм). Кількісний вміст фенігідину в екстрактах встановлювали УФ-спектрофотометричним методом.

Результати та обговорення: нами були розроблені методики виділення фенігідину з крові та сечі. Виявлення проводили з застосуванням кольорових реакцій, методів ТШХ та УФ – спектроскопії, які виявилися досить чутливими для виявлення досліджуваних нами меж концентрацій фенігідину в біологічних рідинах. За допомогою запропонованої методики рідинно-рідинної екстракції з лужного середовища (8 – 9) з крові можливо виділити 55 ± 5,2% фенігідину, з підкисленої сечі 64,2 ± 3,3%, з підлуженої сечі – 75 ± 2,5% препарату.

Література

1. Косов Ю.Г.// Идентификация нифедипина физико-химическими методами / Ю.Г. Косов// Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр./ Пятигорск, 2005. – Вып. 60. – С. 241 – 242.

**Щодо питання розробки методик контролю якості
препарату «АРГОЦИД - МІДЬ»**

Полова Ж.М.

*Кафедра аптечної та промислової технології ліків,
Національний медичний університеті мені О.О. Богомольця,
м. Київ, Україна
zpolova@ukr.net*

Вступ. Для забезпечення якості лікарського препарату необхідна розробка аналітичних підходів, що будуть гарантувати всебічний контроль на відповідність існуючим вимогам. Контроль якості лікарських препаратів можливий лише з використанням аналітичних методів, що мають високу селективність та чутливість по відношенню до речовин, що визначаються.

Матеріали та методи. Розроблення методики кількісного визначення активних фармацевтичних інгредієнтів у препараті – важливий та необхідний крок при підготовці проекту методик контролю якості.

Для кількісного визначення срібла цитрату існують різні методи: тіоцианометрія, хроматографічні методи. Визначення срібла цитрату та міді цитрату в препараті «Аргоцид-мідь» проводили методом атомно-абсорбційної спектроскопії.

У якості об'єктів дослідження були напрацьовані серії препарату в умовах науково-дослідної лабораторії парентеральних та оральних рідких лікарських засобів при Національному фармацевтичному університеті (м. Харків, Україна). Використані діючі речовини – срібла цитрат та міді цитрат (виробник ТОВ “Наноматеріали і нанотехнології”, м. Київ).

Результати та їх обговорення. Згідно з вимогами ДФУ для м'яких лікарських форм обов'язкові ідентифікація та кількісне визначення активних речовин і деяких допоміжних компонентів. Кількісне визначення Ag у препараті проводили за наступною методикою:

Випробовуваний розчин. 1,6 мл препарату вміщували в мірну колбу місткістю 100,0 мл, додавали 0,1 мл *кислоти азотної Р*, доводили до об'єму водою для хроматографії *Р* до об'єму 100,0 мл (концентрація срібла 2,0 мкг/мл) та перемішували.

Розчин порівняння (а). 0,05 мл срібла стандартного розчину (з концентрацією срібла 1000 мг/л) (фірма «Merck», кат. № 9797) вміщували в мірну колбу місткістю 50,0 мл, додавали 0,1 мл *кислоти азотної Р*, доводили водою для хроматографії *Р* до об'єму 50,0 мл (концентрація срібла 1,0 мкг/мл) та перемішували.

Розчин порівняння (b). 0,05 мл срібла стандартного розчину (з концентрацією срібла 1000 мг/л) (фірма «Merck», кат. № 9797) вміщували в мірну колбу місткістю 25,0 мл, додавали 0,1 мл *кислоти азотної Р*, доводили водою для хроматографії *Р* до об'єму 25,0 мл (концентрація срібла 2,0 мкг/мл) та перемішували. *Розчин порівняння (с).* 0,2 мл срібла стандартного розчину (з концентрацією срібла 1000 мг/л) (фірма «Merck», кат. № 9797) вміщували в

мірну колбу місткістю 50,0 мл, додають 0,1 мл *кислоти азотної Р*, доводили водою для хроматографії *Р* до об'єму 50,0 мл (концентрація срібла 4,0 мкг/мл) та перемішували.

Вимірювали поперемінно поглинання випробовуваного розчину і розчину порівняння (*b*) на атомно-абсорбційному спектрометрі, проводячи не менше 5 паралельних вимірювань.

Вміст срібла (X_2) в 1 мл препарату, в міліграмах, обчислювали за формулою:

$$X_2 = \frac{C_x * 1 * 0.05 * 100}{C_0 * 25 * 1.6},$$

де C_x - показання приладу при вимірюванні випробовуваного розчину;

C_0 - показання приладу при вимірюванні розчину порівняння (*b*).

Вміст Ag (срібла) в 1 мл препарату має бути від 0,112 мг до 0,138 мг.

Визначення міді у препараті проводили методом атомно-абсорбційної спектрометрії (ДФУ, 2.2.23).

Розчин хлористоводневої кислоти. 54 мл хлористоводневої кислоти *Р* доводили водою для хроматографії *Р* до об'єму 1000 мл та перемішували.

Випробовуваний розчин. 1,6 мл препарату доводили розчином хлористоводневої кислоти до об'єму 100,0 мл (концентрація міді 2,0 мкг/мл) та перемішували.

Розчин порівняння (a). 0,05 мл розчину міді (ДФУ, 2.2.23 *N*) з концентрацією міді 1 мг/мл доводили розчином хлористоводневої кислоти до об'єму 50,0 мл (концентрація міді 1,0 мкг/мл) та перемішували.

Розчин порівняння (b). 0,05 мл розчину міді (ДФУ, 2.2.23 *N*) з концентрацією міді 1 мг/мл доводили розчином хлористоводневої кислоти до об'єму 25,0 мл (концентрація міді 2,0 мкг/мл) і перемішували.

Розчин порівняння (c). 0,2 мл розчину міді (ДФУ, 2.2.23 *N*) з концентрацією міді 1 мг/мл доводили розчином хлористоводневої кислоти до об'єму 50,0 мл (концентрація міді 4,0 мкг/мл) та перемішували.

Вимірювали поперемінно поглинання випробовуваного розчину і розчину порівняння (*b*) на атомно-абсорбційному спектрометрі, проводячи не менше 5 паралельних вимірювань.

Вміст міді (X_3) в 1 мл препарату, в міліграмах, обчислювали за

формулою:
$$X_3 = \frac{C_x * 1 * 0.05 * 100}{C_0 * 25 * 1.6},$$

де C_x - показання приладу при вимірюванні випробовуваного розчину;

C_0 - показання приладу при вимірюванні розчину порівняння (*b*).

Вміст Cu (міді) в 1 мл препарату має бути від 0,112 мг до 0,138 мг.

Висновки. У результаті проведеного експерименту розроблено та апробовано методики кількісного визначення міді та срібла у профілактичному ветеринарному засобі «Аргоцид-мідь». Дані будуть використані у проекті методик контролю якості на препарат.

**Розробка та валідація ВЕРХ-методики кількісного визначення
фенілефрину гідрохлориду в складі мазі Симановського
Савченко Л.П., Іванаускас Л.*, Мигаль А.В., Георгіянец В.А.**

*Кафедра якості, стандартизації та сертифікації ліків,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

** Кафедра аналітичної та токсикологічної хімії,
Литовський університет наук здоров'я,
м. Каунас, Литва*

savchenkolesia@gmail.com

Вступ: фенілефрину гідрохлорид – α -адреноміметик з судинозвужувальною дією. За рахунок здатності зменшувати набряк та гіперемію слизової оболонки носа дуже часто його вводять до складу протизастудних препаратів. Він є активним інгредієнтом мазі Симановського аптечного виготовлення, яка готується про запас в аптеках України і застосовується для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів. З огляду на те, що на сьогоднішній день в усьому світі широко обговорюються питання необхідності вивчення стабільності препаратів аптечного виготовлення, метою нашої роботи стала розробка і валідація ВЕРХ-методики кількісного визначення фенілефрину гідрохлориду в складі мазі (фенілефрину г/х 0,02; ментол 0,04; цинку оксид 0,24; ланолін 4,0; вазелін 6,0).

Матеріали та методи: дослідження проводили на високоефективному рідинному хроматографі Shimadzu Nexera X2 LC-30AD (Японія) з використанням колонки ACE C18 (250×4,6 мм, 5 мкм). Визначення проводили градієнтним елююванням: рухома фаза А: 0.15 % водний розчин трифтороцтової кислоти; В: 0.02 % розчин трифтороцтової кислоти в суміші ацетонітрил:метанол (75:25), об'єм ін'єкції 10 мкл; швидкість рухомої фази 1.0 мл/хв. Детектування проводили за довжини хвилі 272 нм. Вилучення фенілефрину гідрохлориду проводили метанолом на ультразвуковій бані. Отриманий розчин витримували в холодильнику до осідання основи, після чого фільтрували через фільтр Q-MAX RR Syringe Filters у віали.

Результати та їх обговорення: на початку проведення аналізу були визначені параметри придатності системи шляхом аналізу шести паралельних ін'єкцій метанольного екстракту з мазі: площа піку 95767 ($S_r=0.15$ %); висота піку 14675 ($S_r=0.40$ %); коефіцієнт симетрії 1.014 ($S_r=0.17$ %); час утримування 9.06 ($S_r=0.054$ %). Отримані результати відповідають вимогам ДФУ. Значення відносного стандартного відхилення значно менше встановленого критерію (1.92 %). Була проведена валідація методики з вивченням лінійності, правильності, прецизійності та специфічності. Дослідження проводились в концентраційному діапазоні від 1.95×10^{-6} г/мл до 1.00×10^{-3} г/мл. Для аналізу мазі використовували концентрацію фенілефрину гідрохлориду 1.95×10^{-5} г/мл. Отримані валідаційні параметри відповідають встановленим критеріям, що свідчить про можливість використання методики для визначення кількісного вмісту фенілефрину гідрохлориду в досліджуваній мазі.

Дослідження фенольних сполук у густому екстракті квіток бузку

¹Улізко І.В., ²Трохимчук В.В., ³Гладух Є.В.

¹Одеський національний медичний університет,
м. Одеса, Україна,

²Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,
м. Київ, Україна,

³Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
prom_farm@i.ua

Вступ. На фармацевтичних ринках європейських країн питома вага рослинних лікарських препаратів складає близько 50 %, а за прогнозами ВОЗ, їх частка протягом десятиріччя буде перевищувати 60 %. Серед дослідників привертають увару рослини, що за своїми цінними лікувальними властивостями широко застосовуються в народній медицині для лікування та профілактики багатьох захворювань [1]. Одним з них є бузок звичайний (*Syringa vulgaris*).

Тому метою нашої роботи стало якісне та кількісне визначення речовин фенольної природи в екстракті з квіток бузку звичайного.

Матеріали та методи. Густий екстракт одержували при наступних умовах: метод фільтраційної екстракції в лабораторних умовах, маса завантаженого сировини – 150,0 г; екстрагент – 50 % етанол; температура екстракції – 20±2 °С; швидкість екстракції – 3-4 мл/хв; співвідношення «сировина: екстрагент» (DER) – 1:5. Вміст фенольних сполук проводили методом ВЕРХ. Хроматографування досліджуваних зразків проводили на рідинному хроматографі Shimadzu HPLC-system, ser.20, обладнаному діодноматричним детектором в таких умовах: колонка Phenomenex Luna C18(2), розміром 250 мм х 4,6 мм, розмір часток 5 мкм; температура колонки – 35 °С; довжина хвилі детектування – 330 нм (для гідроксикоричних кислот, глікозидів флавоноїдів), 370 нм (для агліконів флавоноїдів), 280 нм (для дубильних речовин); швидкість потоку рухомої фази – 1 мл/хв; об'єм проби, що вводився – 5 мкл; рухома фаза: елюент А: 0.1 % розчин трифтороцтової кислоти у воді; елюент Б: 0.1 % розчин трифтороцтової кислоти в ацетонітрилі. Ідентифікацію компонентів проводили за часом утримування та за відповідністю УФ-спектрів речовинам-стандартам.

Результати та їх обговорення. За результатами якісного аналізу в густому екстракті було ідентифіковано галову, хлорогенову та кофейну кислоти, катехін, рутин, кверцитрин, ізо-кверцитрин, кверцетин, кемпферол.

За результатами кількісного визначення встановлено, що в траві хости подорожникової накопичувалося 4,14±0,10%, що в 2,3 рази більше, ніж гідроксикоричних кислот та в 4,3 рази більше, ніж флавоноїдів. В свою чергу, в траві хости подорожникової містилося 1,77±0,04% гідроксикоричних кислот та 0,95±0,02% флавоноїдів.

Література

1. Викторов, А.П. Фитопрепараты: рациональный подход к медицинскому применению / А.П. Викторов // Фитотерапия. Часопис. – 2011. – № 3. – С. 3-12.

Опрацювання методик ідентифікації та кількісного визначення діючих речовин лікувально-профілактичних засобів «Прополіс–Дерма»

Фролова О.Є.*, Тихонов О.І., Шпичак О.С.

*Державний Заклад «Луганський державний медичний університет»

МОЗ України, м. Рубіжне, Україна

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

shpychak.oleg@gmail.com

Вступ: В процесі розробки лікарських засобів, однією з важливих характеристик, що визначає контроль якості та впливає на їх стабільність є розробка та опрацювання методик ідентифікації і кількісного визначення діючих речовин. Враховуючи те, що найбільш раціональним методом визначення якісного складу та кількісного вмісту багатокomпонентних лікарських засобів є метод високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) та завдяки можливості ідентифікувати і кількісно визначати в одній пробі речовини різного ступеня леткості, із застосуванням «ВЕРХ-аналізатора» на основі хроматографа «Міліхром А-02» нами було розроблено методику визначення кількісного вмісту діючих речовин фармацевтичних композицій «Прополіс-Дерма» («Прополіс–ПНГ», «Прополіс–ПСХ» та «Прополіс–ПХД») з протигрибковою, протимікробною і кератолітичною активністю, створених для лікування дерматомікозів, різнобарвного лишая, а також захворювань, спричинених дріжджеподібними грибами роду *Candida* [1-4].

Матеріали та методи: Об'єктами дослідження були такі зразки активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) лікувально-профілактичних засобів «Прополіс-Дерма»: *прополісу настойка* (Реєстраційне посвідчення № UA/5422/01/01, Наказ МОЗ України від 26.10.2011 р. № 700, ФС 42У-34-19-95, серія 10115) виробництва ПАТ «Вітаміни» (м. Умань, Україна); *нафтифіну гідрохлорид* ($C_{21}H_{21}N \cdot HCl$, USP-39, р. 4978-4979, серія В252564) виробництва «Сандоз Синтек Ілак Хаммаделер» (Турція) $w=99,92\%$; *хлорхінальдол* ($C_{10}H_7Cl_2NO$, Реєстраційне посвідчення № UA/12467/01/01, Наказ МОЗ України від 23.08.2012 р. № 658, серія 14/1143/F) виробництва фірми «All'chem S.A.S.» (Франція), заявник АТ «Лекхім-Харків» (м. Харків, Україна) $w=99,1\%$; *саліцилова кислота* ($C_7H_6O_3$, ДФУ 2.0, с. 581-582, серія S5670131), виробництва «Merck KGaA» (Німеччина) $w=99,6\%$; *хлоргексидину диглюконат 20 % розчин* ($C_{34}H_{54}Cl_2N_{10}O_{14}$, ЕРн 7.0., р. 1660-1662, серія А-150034, $w=100,0\%$) виробництва фірми «MEDICHEM, S.A.», Іспанія.

Із вищезазначених субстанцій нами було приготовлено експериментальні зразки лікувально-профілактичних засобів «Прополіс-Дерма» наступного складу: «Прополіс–ПНГ» (нафтифіну гідрохлорид – 0,1; прополісу настойки – 99,9); «Прополіс–ПСХ» (хлорхінальдолу – 0,5; прополісу настойки – 77,2; кислота саліцилової – 0,3; етанолу 96% – 22,0); «Прополіс–ПХД» (Хлоргексидину диглюконат розчин 20 % – 3,0; прополісу настойки – 72,0; етанолу 96% – 20,0; води очищеної – 5,0) [1, 3].

Готові розчини вводили в лікарські маркери за відпрацьованою технологією [4] та піддавали подальшим випробуванням.

Визначення виконували методом обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) з використанням мікроколоночного рідинного хроматографу «МІЛІХРОМ А-02» виробництва ЗАО «ЕкоНова», м. Новосибірськ. Розчини, що використовували для випробувань, готували масо-об'ємним методом із застосуванням аналітичних терез 2-го класу точності марки «RADWAG» виробництва компанії «RADWAG Wagi Elektroniczne» (м. Радом, Польща). Для виготовлення зразків розчинів фармацевтичних композицій «Прополіс–Дерма» як розчинники було використано прополісу настойку та етанол 96%. Ідентифікацію АФІ на хроматограмах досліджуваних засобів здійснювали методом зовнішнього стандарту. Як стандарти використовували робочі стандартні зразки субстанцій АФІ. У ході аналізу готували стандартні розчини субстанцій АФІ та проводили випробування аналогічно як із розчинами досліджуваних зразків препаратів. Для аналізу відбирали зразки по 2 мкл стандартних розчинів діючих речовин, розчинів фармацевтичних композицій «Прополіс–ПНГ», «Прополіс–ПСХ», «Прополіс–ПХД» та прополісу настойки і хроматографували на рідинному хроматографі з УФ-детектором, отримуючи не менше п'яти хроматограм.

За результатами випробувань придатності хроматографічної системи для виконання аналізу методом ВЕРХ встановлено, що система відповідає вимогам п. 2.2.46 «Методи хроматографічного розділення» (ДФУ 2.0, Том 1, с. 126-135) [5]. Далі проводили пробопідготовку для кожного лікувально-профілактичного засобу «Прополіс-Дерма». Отримані розчини фільтрували та аналізували.

З метою здійснення ідентифікації та кількісного визначення вмісту АФІ у складі фармацевтичних композицій «Прополіс–Дерма», перед проведенням випробувань, попередньо були зняті УФ-спектри діючих речовин на хроматографі «Міліхром А-02» в діапазоні інтервалу початок/кінець – від 190 до 362 нм, крок становив 2 нм.

Результати та їх обговорення: Для кількісного визначення вмісту нафтифіну гідрохлориду у препараті «Прополіс–ПНГ» за аналітичну обрано довжину хвилі 260 нм (максимум поглинання нафтифіну гідрохлориду в розчині РСЗ). Для кількісного визначення вмісту саліцилової кислоти у препараті «Прополіс–ПСХ» за аналітичну обрано довжину хвилі 240 нм (максимум поглинання саліцилової кислоти у розчині РСЗ). Для визначення кількісного вмісту хлорхінальдолу у препараті «Прополіс–ПСХ» було обрано довжину хвилі 250 нм (максимум на спектрі хлорхінальдолу). Для кількісного визначення вмісту хлоргексидину диглюконату у препараті «Прополіс–ПХД» за аналітичну обрано довжину хвилі, що відповідала максимуму поглинання хлоргексидину диглюконату в стандартному розчині 260 нм. Для перевірки правильності результатів кількісного визначення прополісу настойки, нафтифіну гідрохлориду, хлорхінальдолу, саліцилової кислоти та хлоргексидину диглюконату у фармацевтичних композиціях «Прополіс–Дерма» 75,0 мг РСЗ нафтифіну гідрохлориду розчиняли у 25,00 мл досліджуваного препарату «Прополіс–ПНГ» з наперед відомим вмістом нафтифіну гідрохлориду. Отриманий розчин розбавляли у 10 разів етанолом 80 %, хроматографували та розраховували концентрацію нафтифіну гідрохлориду.

При перевірці достовірності результатів кількісного визначення саліцилової кислоти і хлорхінальдолу у препараті «Прополіс–ПСХ» у 25,00 мл досліджуваного препарату розчиняли 60 мг (точна наважка) саліцилової кислоти і 65 мг (точна наважка) хлорхінальдолу. Отриманий розчин з концентрацією саліцилової кислоти 5,2 мг/мл і хлорхінальдолу 7,46 мг/мл розбавляли у 2 рази етанолом 96%, хроматографували та визначали концентрацію саліцилової кислоти і хлорхінальдолу у препараті з добавкою. При аналогічних випробуваннях для підтвердження правильності результатів кількісного визначення вмісту хлоргексидину диглюконату у препараті «Прополіс–ПХД» проводили наступним чином: у 25,00 мл досліджуваного препарату розчиняли 1,2 мл 20% розчину хлоргексидину диглюконату. Отриманий розчин з концентрацією 1,5% розбавляли у 10 разів етанолом 96%, хроматографували та визначали концентрацію хлоргексидину диглюконату у препараті з добавкою.

За результатами проведених експериментальних досліджень шляхом порівняння часів утримування та спектральних відношень отриманих піків була підтверджена присутність: у складі лікувально-профілактичного засобу «Прополіс–ПНГ» – нафтифіну гідрохлориду та прополісу настойки; у складі лікувально-профілактичного засобу «Прополіс–ПСХ» – хлорхінальдолу, саліцилової кислоти та прополісу настойки; у складі лікувально-профілактичного засобу «Прополіс–ПХД» – хлоргексидину диглюконату та прополісу настойки.

Проведені випробування дозволяють дійти висновку, що для ідентифікації діючих речовин у лікувально-профілактичних засобах «Прополіс–Дерма» («Прополіс–ПНГ», «Прополіс–ПСХ» та «Прополіс–ПХД») можливе використання однієї методики, оскільки, хоча час утримування АФІ – нафтифіну гідрохлориду, хлоргексидину диглюконату і хлорхінальдолу є приблизно однаковим, однак суттєво відрізняються за величинами їх спектральних відношень: максимум поглинання для нафтифіну гідрохлориду і хлоргексидину диглюконату становить 260 нм, для хлорхінальдолу – 250 нм, а саліцилова кислота надійно ідентифікується за часом утримування.

Результати експерименту свідчили про те, що за спектром нафтифіну гідрохлориду спостерігались характерні смуги з максимумами поглинання на рівні 224 нм, 254 нм; за спектром хлоргексидину диглюконату – на рівні 205 нм, 232 нм, 258 нм; за спектром саліцилової кислоти – на рівні 205 нм, 238 нм, 330 нм та за спектром хлорхінальдолу – на рівні 205 нм, 252 нм, 320 нм. Це є підтвердженням того, що враховуючи одержані спектри лікувально-профілактичних засобів препаратів «Прополіс–ПНГ», «Прополіс–ПСХ» та «Прополіс–ПХД», з метою створення єдиної методики необхідно вибирати такі наступні довжини хвиль: 240 нм, 250 нм, 260 нм, 270 нм, 280 нм, 300 нм. В результаті проведених випробувань нами було проведено кількісне визначення АФІ у складі розроблених нами фармацевтичних композицій «Прополіс–Дерма».

Отримані результати проведених досліджень дозволяють дійти висновку про придатність опрацьованих нами хроматографічних методик для здійснення

ідентифікації та кількісного визначення діючих речовин у досліджуваних препаратах «Прополіс–Дерма».

Експериментальні дані щодо відсоткового вмісту біологічно активних речовин фармацевтичних композицій «Прополіс – ПНГ», «Прополіс – ПСХ» та «Прополіс – ПХД» добре корелюються зі складом розроблених лікувально-профілактичних засобів та літературними даними відносно хімічної структури і складу вихідних субстанцій, а запропонована методика дає можливість незалежно від способу одержання та походження виробника діючих субстанцій провести стандартизацію складу досліджуваних препаратів «Прополіс-Дерма».

Проведений комплекс експериментальних досліджень дозволяє здійснювати стандартизацію складу розроблених нами лікувально-профілактичних засобів «Прополіс–ПНГ», «Прополіс–ПСХ» та «Прополіс–ПХД».

Висновки:

1. Запропоновані умови та показана можливість здійснення ідентифікації активних фармацевтичних інгредієнтів у фармацевтичних композиціях «Прополіс–Дерма» за даними хроматографічних (ВЕРХ) та спектральних параметрів.
2. Запропоновані умови, розроблена методика та показана можливість кількісного визначення активних фармацевтичних інгредієнтів у лікувально-профілактичних засобах «Прополіс–ПНГ», «Прополіс–ПСХ» та «Прополіс–ПХД» методом обернено-фазової ВЕРХ.
3. Методом добавок доведена достовірність (правильність) результатів кількісного визначення.

Література

1. Tikhonov O.I., Frolova O.E., Shpychak O.S. Creation of pharmaceutical compositions with the antifungal, antimicrobial and keratolytic activity // *Clinical Pharmacy*. – 2016. – Vol. 20, № 3. – P. 54-59.
2. Фролова О.Є., Гудзенко О.П., Тихонов О.І., Шпичак О.С. Дослідження протигрибкової, протимікробної і кератолітичної дії фармацевтичних композицій «Прополіс-Дерма» // *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. – 2016. – Том 11, № 3. – С. 77-80.
3. Пат. корисну модель № 122333 Україна, МПК⁵¹ А61К 31/14 (2006.01), А61К 35/644 (2015.01), А61Р 17/12 (2006.01), А61Р 31/10 (2006.01). Склад лікарського препарату протигрибкової, протимікробної та кератолітичної дії / Тихонов О. І., Шпичак О. С., Фролова О. Є.; заявник і патентовласник Тихонов О. І. – № u 201711173; заявл. 15.11.2017; опубл. 26.12.2017. – Бюл. № 24. – 5 с.
4. Frolova O.Ye., Tikhonov O.I., Shpychak O.S., Novikov S.M., Lenchin V.M. Development of the technology of vials-pencils for storage and application of medicated products on the skin and its appendages // *The Pharma Innovation Journal*. – 2016. – № 5(10). – P. 43-48.
5. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

СЕКЦІЯ 5
МЕНЕДЖМЕНТ І МАРКЕТИНГ У ФАРМАЦІЇ

SECTION 5
MANAGEMENT AND MARKETING IN PHARMACY

СЕКЦІЯ 5
МЕНЕДЖМЕНТ И МАРКЕТИНГ В ФАРМАЦИИ

**Dynamics of cardiovascular diseases of the population
as of 01.01.2018 in Ukraine**

Sakhanda I.V., Kosyachenko K.L., Nehoda T.S.

Department of Pharmacy and Industrial Drug Technology,

Bogomolets National Medical University,

Kyiv, Ukraine

sahanda.ivanna@ukr.net

Introduction. Cardiovascular diseases (CVD) in a number of countries of the world, including Ukraine, occupy a leading position in the overall structure of morbidity. In recent decades, there has been a trend towards an increase in the number of diseases of the cardiovascular system, which is caused by inappropriate nutrition, the spread of bad habits (smoking, alcohol) and deterioration of environmental conditions. This problem is urgent.

Materials and methods. Analysis of demographic indicators for Ukraine 2013-2017 indicates that the population with diseases of the cardiovascular system is constantly changing and has a wavy character. So until 2015 there was an increase in the population and in subsequent years a decline is registered. The population change, like in most regions of Ukraine, is negative.

Results. The size and age structure of the population for the period from 2013 to 2017 was analyzed. Analyzing the structure of registered diseases in the adult population in Ukraine, it was established that the diseases of the circulatory system rank second among other classes of diseases [1].

According to these data, throughout the entire study period, Ukraine remains a territory with a high share of the rural population (in 2013 – 45,5%, in 2017 – 43,9%), which largely determines the situation in the pharmaceutical market. The sex composition is distributed in such a way that the number of people of working age in 2017 was 62,3% (1688,3 thousand people), which is 6,4% higher than in 2013. Thus, the age composition of the population is characterized by a high proportion of the adult population of the able-bodied and elderly. The fate of the elderly in relation to the total population decreased and amounted to 17,6% in 2017, which is less by 1,3% compared to 2013 [2].

Conclusions. As the analysis of the dynamics of the incidence of the population shows, in the near future the problem of CVD for Ukraine will remain, which requires serious attention to it, in particular, the study of the state of medical and pharmaceutical care for the population of the region in order to further optimize it.

References

1. Желткевич О.В. Лекарственное обеспечение больных артериальной гипертонией на региональном уровне // О.В. Желткевич, Л.И. Лаврентьева, О.В. Соколовой др. // Фармация. – 2016. – №1. – С. 27-29.
2. Саханда І.В. Фактори ризику виникнення, структура і динаміка розвитку серцево-судинної захворюваності населення України / І.В. Саханда, Т.С. Негода, М.Л. Сятиня // Ліки України плюс. – 2015. – № 4 (25). – С. 116-118.

Marketing analysis of anti-tuberculosis drugs in Republic of Kazakhstan

Tutkyshbayeva B.S., Kozhanova K.K., Doszhanova B.A.

Department of Drug Technology and Engineering Disciplines,

Kazakh National Medical University by S.D.Asfendiyarov,

Almaty, Kazakhstan

benazir_777@mail.ru

The article presents the results of the marketing analysis of anti-tuberculosis drugs on the pharmaceutical market of the Republic of Kazakhstan. Monitoring revealed trends and trends in the main nomenclature of the drug substance. The main indicators of the regional market were determined by groups of study drugs

Keywords: pharmaceutical market, tuberculosis, anti-tuberculosis products, marketing analysis.

Introduction. The radical change in the socio-economic situation in the world and in Kazakhstan has raised the issue of reducing the number of tuberculosis patients at different levels in many countries and contexts since the late twentieth century. According to the WHO data, among the adults, tuberculosis is the second most common cause of death from infectious diseases, which is one of three cases of tuberculosis among women aged 15-44. Data of WHO shows, from 2010 to 2017, about 1 billion people have been infected with the tuberculosis mycobacteria. 200 million of people were sick and 35 million died. Mortality has been reported, mainly due to lack of adequate care, and mortality rate has increased. The latest information from the WHO Center for Mass Media (Geneva) informs that there is a growing risk of tuberculosis among children and adolescents. [1]. Preventing the treatment of tuberculosis patients - it is a misdiagnosis of illness, the spread of tuberculosis-resistant forms of drug-resistant drugs, etc. Patients with tuberculosis permanent mycobacteria need treatment for at least 2 years, and they need to be treated with expensive medicines. In Kazakhstan, in recent years, due to the problems of purchasing of drugs, patients have not received a full course of treatment and these types of tuberculosis have developed.

However, many pharmaceuticals used in the treatment of tuberculosis in the pharmaceutical market of the Republic of Kazakhstan are listed.

Purpose of research. Market analysis of the pharmaceutical market of anti-tuberculosis products, identification of producing countries and industries, study of industrial production in Kazakhstan.

Materials and methods. Information on the range of drugs for tuberculosis treatment was obtained from the State Register of Health of the Republic of Kazakhstan (01.02.18), as well as Internet publications, Directory synonyms of medicines, data on the standard of care for tuberculosis patients. During the research, the following methods were used: systematic analysis, logical, graphoanalytical, marketing, structured. Marketing analysis is recommended by the study of the general structure of the assortment of drugs, by the active substance, by trade name and by the medicinal properties.

Analysis of results. Tuberculosis chemotherapy has a half-century history, beginning in 1943, by Z. Waxman's Str. Griseus is associated with the discovery of streptomycin and its effects on tuberculosis and osteoporosis. In 1949 A.T. Kachugin has confirmed that isoniazid inhibits the growth of tuberculosis mycobacteria. The mechanism of action is associated with the inhibition of synthesis of mycobacteria, which is a structural component of the cell wall of the mycobacteria. In recent years, natural and semi-synthetic compounds have been widely used in phthisiatric practice: pyrazinamide (1952), thiocarboxy derivatives (1956), ethambutol (1961), rifampicin (1976), 80s of the 20th century From the middle fluorocinolones are used in resistant forms of tuberculosis.

In parenteral injection solutions of liquid dosage forms are in the first place, in the second place droplets, soft dermatological preparations of ophthalmic fats: Ofloxacin and Flossal (HCP - ofloxacin).

As a result of the analysis, the share of Kazakhstani production is at the forefront, and the dependence on imports has dropped.

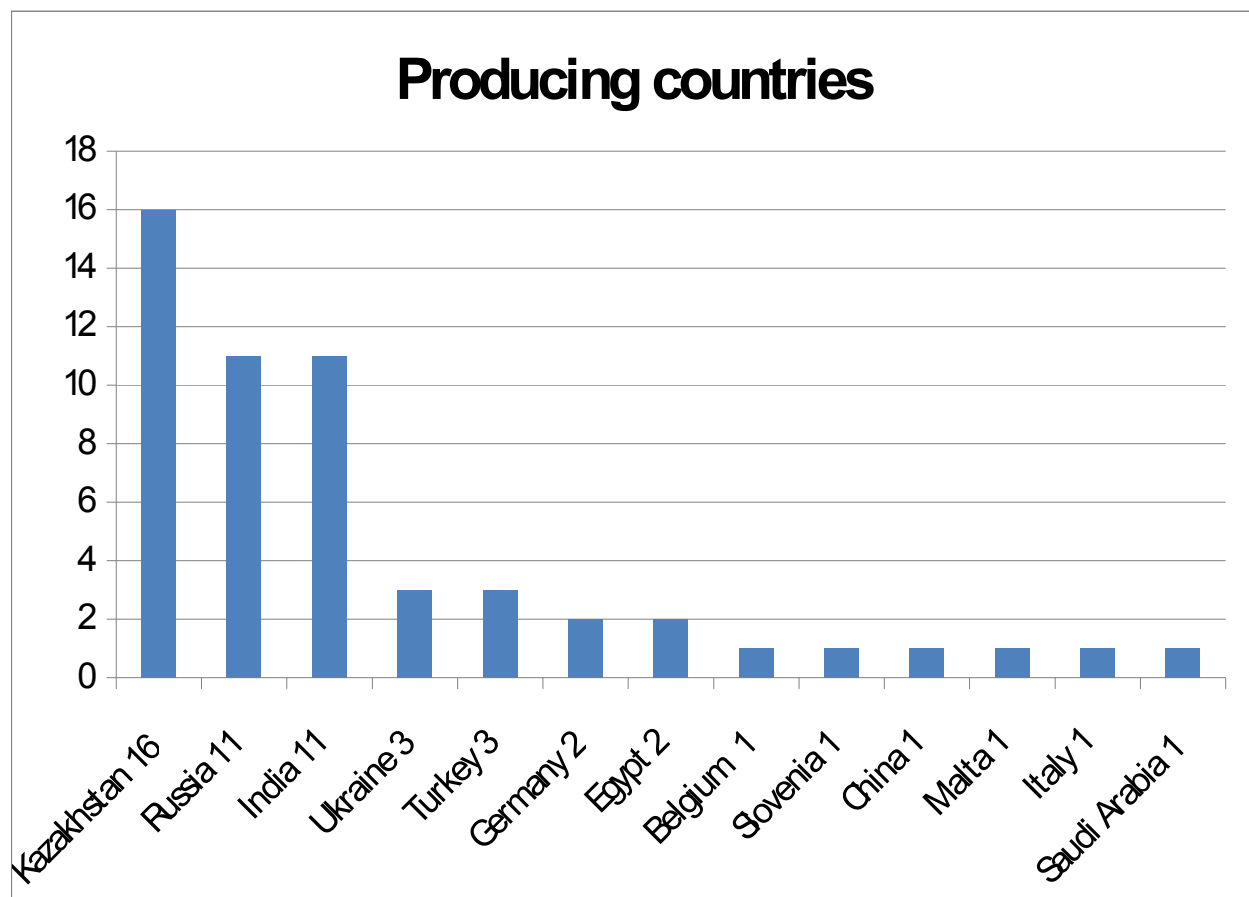


Fig. 1. Statistical information of antituberculous production in a different countries

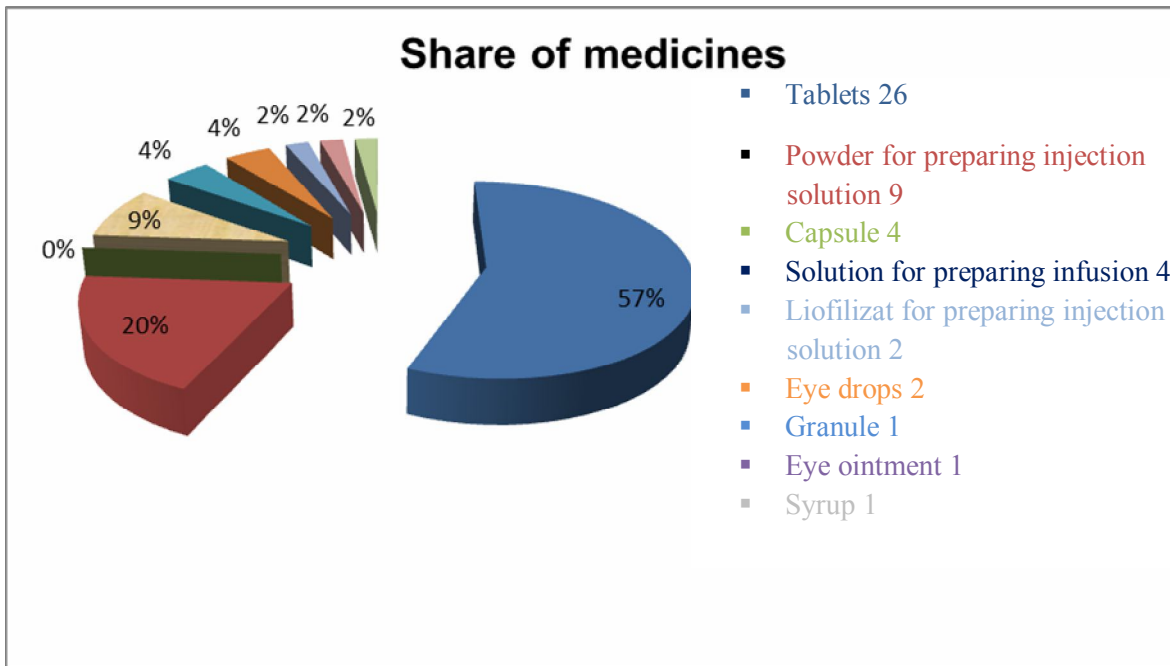


Fig. 2. Classification of anti-tuberculosis preparations according to their medicinal properties

As you can see from the diagram, mycobacterial agents are often used in tablets. Most of them are covered in shellfish and intestinal soluble tablets.

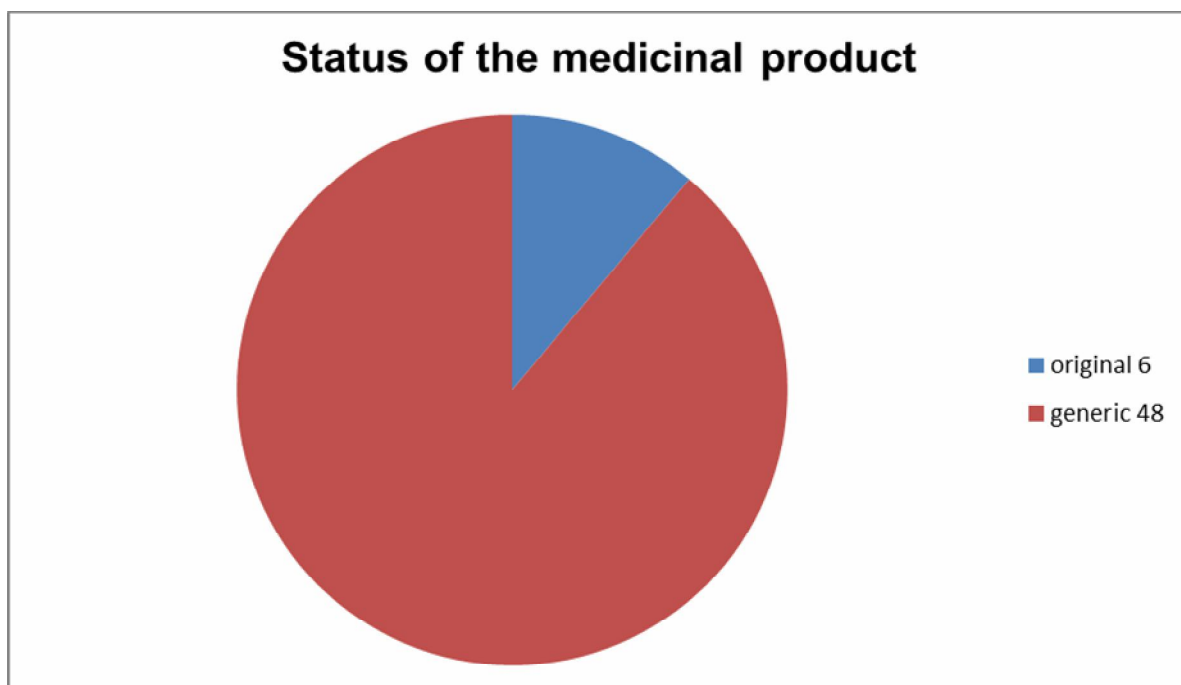


Fig. 3. Status of anti-tuberculosis substances

The majority of registered anti-tuberculosis products are generic drugs. Generic is the pharmaceutical, biological and therapeutic effects of the gene have

been proven to be equally authentic. They are released on the market after expiration of patent protection of the original products. Prices of generic drugs are lower than the original, but are in line with the quality standards that are different from the original and effective preparations for safety. Their use is publicly accessible and has a medical and social value. For example, in the US, generics of medicines, which currently contain more than 60%, are generated. Similar statistics are observed in Western Europe, Switzerland, Germany and Austria.

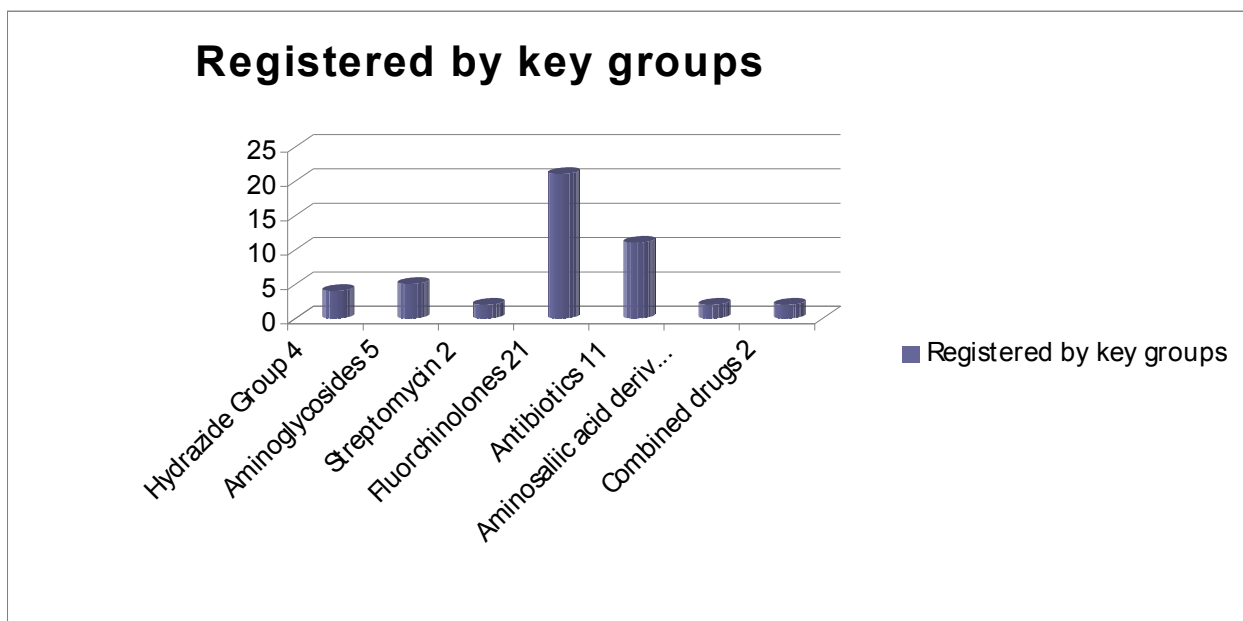


Fig. 4. Registered by the main groups of anti-tuberculosis substance

Due to its wide range of fluorquinolones and antibiotics, tuberculosis is frequently registered. Fluorchinolones derivatives, widely used in the treatment of bacterial etiology in the world clinical practice since 1985. Under the effect of fluorquinolones, the DNA of the microbial cells is degraded, destroyed. Since fluorquinolones are removed from the body by kidneys, care should be taken to patients with renal insufficiency.

According to Figure 5, the Pavlodar Pharmaceutical Plant LLP has a large share in Kazakhstani production facilities. The plant is part of the Romat holding, which is equipped with modern equipment. The unit consists of solid dosage formations, capsules production department, two separate packaging lines. Since 2007 the production of anti-tuberculosis substances has been used. Currently, the plant's range of drugs includes 25 medicines. The plant's production capacity is 200 million pills and capsules a year.



Fig. 5. Manufacturers of anti-tuberculosis products in Kazakhstan

In conclusion, the causes of death are tuberculosis anti-tuberculosis drugs registered annually in the state register, and new species are released. However, due to the development of mycobacteria resistance to drugs, the production of modern drugs is still a topical issue.

The main factors of competitiveness for medicines are the medicinal effectiveness and safety of medicines, the absence of side effects, the cost (price), the rationality of the medicinal product, size, packaging, duration of treatment etc. When evaluating its competitiveness, it is necessary to take into account that there are medicines available from different firm-manufacturers with one of the most promising agents. Therefore, when conducting a marketing analysis it is advisable to make a comparative analysis of the medicinal product effectiveness, explicit side effects, the type, amount and use of the drug.

References

1. Bulletin of World Health Organization [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. URL: [Reis: //www.who.int](http://www.who.int).
2. Harkevich Pharmacology 2014
3. Krasnokutsky AB, Lagunova AA, Pharmacoeconomics. T.1 / System analysis of the global pharmaceutical market.// научн. old Padalkin VP - М .: Классик-Консалтинг, 2008. - 344 с.
4. State Register of the Republic of Kazakhstan, www.dari.kz

Methodical approaches to the introduction of the quality risk management process for medicines in pharmaceutical institutions

**Vetiutneva N.O., Ubohov S.H., Rimar M.V.,
Fedorova L.O., Todorova V.I.**

*Department of Quality Control and Standardization of Medicines,
Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv, Ukraine*

standpharm@nmapo.edu.ua, kaf-kontryak@ukr.net

Introduction. In accordance with the Licensing conditions, enterprises that carry out wholesale realization of medicines through a network of pharmaceutical warehouses must implement and maintain a quality system based on the requirements of Good Distribution and Storage Practices (GDP/GSP) harmonized with EU legislation [1]. The Rules for production (manufacturing) and quality control of medicines in pharmacies also provide for the functioning of quality systems that are recommended to be developed in accordance with the principles of Good Pharmacy Practice (GPP) [3]. In addition, in a number of enterprises engaged in the retail realization of medicines through a network of pharmacies, quality systems are implemented based on the requirements of ISO 9001 and GPP [4, 5].

An integral part of Good Practice and one of the key criteria for the effective functioning of quality systems is Quality Risk Management (QRM) for medicines. Therefore, the description of the duties, processes and principles of QRM for medicines is an important stage in the development and implementation of effective quality systems in pharmaceutical institutions.

Aim. Substantiation of methodical approaches to the introduction of the quality risk management process for medicines in pharmaceutical institutions (pharmaceutical warehouses, manufacturing pharmacies, retail pharmacies).

Materials and methods. The research materials are international and national standards, guidelines, information of regulatory agency and subjects of pharmaceutical activity. The research methods are system-review, logical, generalization, survey, observation.

Results and discussion. We analyzed and summarized the requirements of international and national standards in the field of QRM for medicines at the stages of their wholesale, retail realization and pharmacy production (manufacturing). The main international, national and sectoral normative documents that establish the principles of QRM for medicines are such documents: Quality Management Standard ISO 9001:2015; Risk Management Standards ISO 31000:2014, ISO/TR 31004:2013, IEC/ISO 31010:2013; Guidelines on Good Practices (GDP/GSP/GPP/GVP); Guidelines on Quality Risk Management for medicines (ICH Q9); Guidelines on Pharmaceutical Quality System (ICH Q10) [2, 4, 5].

In accordance with these documents, QRM for medicines is a systematic process for assessing, monitoring and reviewing the risks to the quality of medicines. Within the framework of the quality system of pharmaceutical institution, a change management system that is functioning in accordance with the principles of the QRM

for medicines should be introduced. Obligations, processes and principles of QRM for medicines should be described and provide the opportunity to receive, store, supply and realize of medicines with established quality indices [2].

The QRM process for medicines includes the following main steps: the start of the QRM process for medicines; general risk assessment (identification, analysis, risk assessment), risk control (reduction and risk taking), outcome of the QRM process for medicines, risk assessment (monitoring). At all these stages, information is provided on the identified risk for all employees who are responsible for the QRM for medicines.

Risk assessment should be based on scientific data and be targeted at protecting the consumer (patient). Risk assessment is carried out using empirical techniques based on a combination of observations, trends and other information. Risk assessment can also be done using such tools as: risk management methods (flowcharts, control cards, etc.); analysis of the consequences of failures; error tree analysis; operational safety analysis and definition of critical control points; ranking and filtering of risks; statistical methods.

All critical stages of circulation of medicines and significant changes should be substantiated and, if necessary, be validated. The causes of all deviations, defects and other issues related to the quality of medicines should be investigated and analyzed. According to the results of determining the causes of deviations and inconsistencies, appropriate corrective and preventive activities (CAPA) are developed and implemented.

The QRM process for medicines must be integrated into the activities of the pharmaceutical institution and duly documented. The level of regulation and documentation of the QRM process for medicines should be in line with the risk level for the quality of the medicines. The employees responsible for the QRM for medicines should: be responsible for the coordination of the QRM for medicines between the various functions and units of the institution; to ensure that the QRMM process is defined, implemented and constantly monitored, and that all available resources are available. The QRM for medicines provides documented, transparent and reproducible methods for completing the stages of the QRM process for medicines based on probability, severity and risk assessment data.

The implementation of QRM for medicines promotes the adoption of optimal solutions in the field of quality assurance of medicines. An important aspect of QRM for medicines is the training of staff on the principles and processes of QRM for medicines.

To monitor efficiency of the quality system, directors of pharmaceutical institutions should regularly review the quality system documentation. The frequency and scope of such reviews are determined on the basis of risk assessment for the quality of medicines. It is also necessary to regularly carry out risk-oriented audits of the quality system.

In the context of the integration of the quality system and the pharmacovigilance system, an important component of the QRM for medicines

should be continuous monitoring and assessment of the risks to the health of patients and the population in the medical use of medicines. In particular, this relates to side effects arising from the use of medicines, respectively, or not in accordance with the instructions for medical use. An assessment of the effectiveness of measures taken to minimize the risks of medicines and to promote their safe and effective use by patients should also be assessed.

Conclusions. Thus, the main methodological approaches to the introduction and effective functioning of the quality risk management process for medicines, as an integral part of the quality systems of pharmaceutical institutions, are determined.

References

1. Litsenziini umovy provadzhennia hospodarskoi diialnosti z vyrobnytstva likarskykh zasobiv, optovoi, rozdribnoi torhivli likarskymy zasobamy, importu likarskykh zasobiv (krim aktyvnykh farmatsevychnykh inhrediientiv): Postanova Kabinetu Ministriv Ukrainy vid 30.11.2016 № 929 [Licensing conditions for conducting economic activity for the production of medicinal products, wholesale, retail sale of medicinal products, import of medicinal products (except for active pharmaceutical ingredients): Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine dated November 30, 2016, No. 929]. Retrieved from: <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/929-2016-%D0%BF>.
2. Likarski zasoby. Nalezha praktyka dystributsii: Nastanova ST-N MOZU 42-5.0:2014 [Medicinal products. Good Distribution Practice: Guidelines ST-N MOZU 42-5.0:2014]. Kyiv: MOZ Ukrainy. [in Ukrainian].
3. Pravyla vyrobnytstva (vyhotovlennia) ta kontroliu yakosti likarskykh zasobiv v aptekakh: Nakaz MOZ Ukrainy vid 17.10.2012 № 812 (iz zminamy) [Rules of production (manufacturing) and quality control of medicines in pharmacies: Order of the Ministry of Health of Ukraine dated October 17, 2012, No. 812 (as amended)]. Retrieved from: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z1846-12>.
4. Nalezha aptechna praktyka. Standarty yakosti aptechnykh posluh: Spilna nastanova MFF/VOOZ vid 01.01.2011 № 897_009 [Good Pharmacy Practice. Quality standards for pharmacy services: Joint FIP/WHO Guidelines dated January 01, 2011, No. 897_009]. Retrieved from: http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/897_009.
5. Systemy upravlinnia yakistiu. Vymohy: DSTU ISO 9001:2015 [Quality management systems. Requirements: DSTU ISO 9001:2015]. Kyiv: DP «UkrNDNTs». [in Ukrainian].

Basic principles of the price formation method for drugs

Yegizbayeva A., Kaiupova F., Makash A.

*Department of Organization, Management and Economics of Pharmacy
and Clinical Pharmacy,*

*Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov,
Almaty, Kazakhstan*

egizbayeva.a@mail.ru

Summary. At the present time in the Republic of Kazakhstan there are over 8,000 names of medicines, which are sold in more than 10 thousand pharmacies. However, due to the lack of an effective system of price regulation all these medicines are not always available to ordinary people. The policy of regulation of prices for medicines is changing in Kazakhstan. For participants in the pharmaceutical and medical industries, as well as for consumers, this issue is of key importance, since the decisions made today will determine the economic and physical availability of medicines in the future. Pricing for original medicines and generics has some fundamental differences. Pricing for the original drug includes such high-cost stages as research, development and clinical trials. Their cost is put in the price of the final product and pays off during the period of validity of the patent protection. In the chain of generic pricing these costs are absent, respectively, they are significantly cheaper than the original drugs.

Materials and methods. Methods of system analysis, general scientific principles of system analysis, mathematical logic, normative documents, publications on regulatory issues in the pharmaceutical industry.

Results. Mechanisms for regulating the prices of medicines:

- direct price control / direct profit control,
- competition (generic, bioequivalent products),
- external reference pricing (comparison of producer prices for medicines in different countries),
- internal reference pricing (comparison of the cost of therapy or INN)
- regressive regulation of mark-ups.

Discussion and conclusion. These tools are used in many countries. They help to make sure that the manufacturer's or final price for the medicine is the most acceptable and available to the state and consumers.

To regulate prices at the level of distribution and retail sales, established regressive mark-ups are applied. At the same time, the price reimbursed by the state or insurance fund in the framework of medicines is subject to internal reference pricing. Thus, the level of reimbursement or reference price for a group of interchangeable medicines is established. If the medicine costs more than the

reference price, the patient may have to pay the difference between the price of the medicine and the reference price.

As a rule, states use all three mechanisms of price regulation, but with different variations. In some countries (for example, Germany and the United Kingdom), tools such as agreements with manufacturers to control profitability are used. At the same time, companies provide financial reports and, if the level of profit from investments or sales exceeds a certain threshold, they carry out a return of funds that created surplus profits or reduce prices. However, in this case, it becomes difficult to determine what exactly is profit and this complicates the process. Also in a number of countries direct control is applied with the establishment of a market price through certain methodologies. However, this mechanism is less and less used, and more countries are turning to mechanisms associated with generic competition and competition of bioequivalent products in order to reach an equilibrium price.

In many countries, including Kazakhstan, there are active discussions on the interchangeability of generic drugs. However, in fact substitution of generics is a generally accepted widely used practice in many states.

When pricing, it is necessary to take into account the assortment presented on the pharmaceutical market and its segmentation, since different pricing principles are acceptable for different segments.

So, separately it is necessary to consider:

- segments of drugs that are sold in large quantities and have low prices;
- segments of drugs that are sold in small quantities and have high prices;
- orphan medicines.

Depending on the segmentation, different pricing strategies are used. For example, in the segment of drugs for the treatment of tuberculosis, used as first-line therapy, there is a high competition and the price of these drugs is very affordable. The number of patients who are subject to therapy with second-line drugs is significantly less. Accordingly, in this segment there is a low level of competition and drugs have a high price, laying down a heavy burden on the state budget. Therefore, the World Health Organization took the initiative in agreement with manufacturers on setting prices for these drugs. Consolidated purchase of these preparations for many countries is carried out through international funds, its large volumes allow to reduce prices.

It should be noted that in the process of pricing for expensive drugs can be difficult. These include restrictions in terms of external reference pricing, when in the markets of the countries in the "basket", drugs with a specific INN can be presented in different dosage forms. There may also be questions about the transparency of pricing and the provision of discounts. In addition, there may be a shortage of drugs, especially in those segments where, as a result of external price regulation, the level of the price of the drug is so low that producers because of negative marginality

simply stop shipping it to the market of a certain country. It should be taken into account that products with low prices and small volumes are not commercially viable.

Also, in the process of pricing for expensive drugs, questions arise about the relationship between their price and effectiveness, since their value is not always justified by the value in terms of clinical outcomes.

Currently, in Europe, issues of pricing for expensive drugs are being actively discussed. One of the most pressing is the problem of ensuring transparency in the formation of prices at the development and research stage, with the provision of discounts and with respect to the profit received. The most important issues are also the increase in the purchasing power of health care budget holders. One of the options for its solution is the consolidated procurement, when several countries join together in order to purchase expensive drugs. As an example, we can cite the Scandinavian countries, which jointly purchase oncological drugs.

In order to increase competitiveness and reduce the final cost of medicines, public-private partnerships that are demand-driven, where the process of drug development and research are publicly funded by the state and implemented by academic institutions in conjunction with industry, are being implemented. Another tool of price containment is the purchase of a patent for a medicine by a country. At the same time, when the cost of a patent is deducted from the purchase price of a drug, the state gets the opportunity to purchase it at the real cost price.

Conclusions. Pricing for medicines must go through significant changes to meet public health challenges of the 21st century. To assess the risks and effectiveness of expensive drugs, new rationale must be introduced. The process of communication between patients, payers and drug developers is changing. It is necessary to study the legal relations of private and public property in the part of medicines. To solve pricing problems, it is necessary to develop professional pricing procedures (algorithms, pure calculations, without human bias), and for expensive drugs, to develop special pricing regulation mechanisms.

References

1. <https://www.vidal.kz/novosti/>
2. URL: <http://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=28926>
3. Reference book of medical products «Видаль». – 2011. – Drug Register, - 2010-2016.
4. Drug Register, - 2016.
5. <https://bnews.kz/ru/analysis/reviews/>
6. URL: <http://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=28926> (date of the application: 13.11.2017).

**Аналіз асортименту лікарських засобів, що застосовуються
для лікування циститу**

Баркова І.В., Гербіна Н.А.

*Кафедра заводської технології ліків,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

barkovairis@mail.ru

Серед запальних захворювань нижніх сечовивідних шляхів найчастіше у жінок зустрічаються неускладнені гострий і хронічний цистит. Актуальність проблеми полягає у поширеності патології серед жінок молодого та репродуктивного віку. Близько 40-50% жінок хоч один раз в житті перенесли гострий цистит, 20-30% жінок відчувають рецидив протягом 3-4 місяців після першого епізоду інфекції сечових шляхів, а у 10% цистит переходить у хронічну рецидивуючу форму. Тому урологічні захворювання є серйозною соціальною, медичною та економічною проблемою, оскільки, вони є однією з провідних причин зниження якості життя та інвалідизації. Умовами виникнення циститу є: наявність патогенних мікроорганізмів, порушення уродинаміки, дистрофія, розлади місцевого кровообігу (ішемія) та порушення ритму сечовипускання у жінок. Тому лікування обов'язково має бути комплексним та спрямованим на ліквідацію низки наведених етіопатогенетичних факторів.

Метою даної роботи було проведення маркетингового аналізу асортименту лікарських засобів, що застосовуються для лікування циститу, наявних на фармацевтичному ринку України.

Методи дослідження. Основні методи дослідження – системний, маркетинговий та графічний аналізи. Аналіз літературних та електронних джерел: Державний реєстр лікарських засобів, довідник «Компендіум» (2017 р.).

Результати досліджень. На основі даних літератури нами було досліджено основні групи препаратів, які застосовуються при лікуванні циститів, в основному це – антибіотики, імуномодулятори, спазмолітики, протизапальні, антигістамінні, знеболюючі засоби та діуретики. Аналіз фармацевтичного ринку показав, що переважають засоби іноземного виробництва, які складають – 53,5%, а вітчизняного – 46,5%. У ході досліджень встановлено, що для лікування урологічних захворювань використовують різноманітні лікарські форми, з яких таблетки складають 70%, супозиторії – 22%, капсули – 6,8%, краплі, гелі, гранули, драже – 1,2%. В арсеналі лікарських засобів, що пропонуються, переважають препарати синтетичного походження, що складають 58%, а рослинного – 42%.

Висновки. Таким чином, проведений аналіз фармацевтичного ринку препаратів, які використовуються для лікування урологічних захворювань, показав, що переважають препарати імпортного виробництва на основі синтетичних субстанцій. Тому розширення фармацевтичного ринку за рахунок фітопрепаратів вітчизняного виробництва, особливо, у раціональній лікарській формі – супозиторіях, які безпосередньо діють у вогнищі ураження є актуальною проблемою сучасної фармації.

Аналіз лікарського забезпечення вперше виявленого туберкульозу Грушковська Д.Т.

*Кафедра організації та економіки фармації,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна
dzvinka3005@gmail.com*

Вступ. Туберкульоз є соціально детермінованою проблемою, що підтверджують статистичні дані про темпи зростання кількості хворих на туберкульоз, а також померлих від цієї хвороби. Тому впровадження профілактичних програм і заходів, спрямованих на протидію епідемії туберкульозу потребують підтримки інформаційно-просвітницьких заходів на різних рівнях, розширення переліку джерел постійного інформування населення з питань профілактики та лікування туберкульозу.

Матеріали та методи. Застосовували методи статистичного, маркетингового аналізу, методи порівняння, позиціонування, анкетного опитування.

Результати та їх обговорення. Нами здійснено асортиментний та товарний аналіз ринку протитуберкульозних препаратів в динаміці з 2008 по 2017 рр. Встановлено, що на сьогоднішній день в Україні зареєстровано 6 підгруп з групи J04A, з них 8 підгруп 5 рівня не зареєстровані і не застосовуються в сучасних схемах хіміотерапії. В ході аналізу даних визначили ланцюгові коефіцієнти росту (K_p) для кожної підгрупи та у групі в цілому. Для даного сегменту фармринку характерне нерівномірне зростання товарної кон'юнктури.

Проведений аналіз динаміки представництва на ринку протитуберкульозних препаратів за країнами-виробниками показує, що як у 2008 так і 2017 роках протитуберкульозні препарати на ринку України представлені вітчизняними та імпортованими фірмами-виробниками і найбільшу питому вагу на ринку мають недорогі препарати-генерики в основному Індійського та Українського виробництва.

Наступним етапом нашого дослідження було визначення рівня поінформованості молоді з питань профілактики та боротьби з туберкульозом. Нами було проведено анкетне опитування сукупності 180 респондентів. Результати дослідження вказують на необхідність інформаційного забезпечення студентської молоді по таких питаннях: основні симптоми туберкульозу, шляхи передачі інфекції, методи діагностики та лікування, способи профілактики туберкульозу, протитуберкульозні препарати.

Висновок. В результаті проведеної роботи вивчено асортиментну структуру вітчизняного ринку протитуберкульозних лікарських засобів та встановлено основні тенденції його розвитку; встановлено рейтинг фармацевтичних виробників протитуберкульозних препаратів; опрацьовано рекомендації по фармопідприємству провізора-фармацевта при відпуску протитуберкульозних препаратів з аптеки.

Вивчення фармацевтичної складової ВІЛ/СНІДу

Грушковська Д.Т.

Кафедра організації та економіки фармації,

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,

м. Львів, Україна

dzvinka3005@gmail.com

Вступ. Питання подолання епідемій соціально-небезпечних хвороб надзвичайно актуальні на сучасному етапі розвитку України. Показники захворюваності на ВІЛ/СНІД з року в рік ростуть загрозливими темпами. За шість місяців 2017 року в Україні за даними МОЗ України було зареєстровано 7 612 нових випадки ВІЛ-інфекції. Всього з 1987 року в Україні офіційно зареєстровано 287 970 нових випадків ВІЛ-інфекції. Фармацевти, як спеціалісти охорони здоров'я, і аптеки, як заклади охорони здоров'я, не можуть стояти осторонь проблем з боротьби та профілактики ВІЛ-інфекції/СНІДу. Тому актуальним є вивчення фармацевтичної складової ВІЛ/СНІДу та аналіз інформаційного масиву знань фармацевтів щодо санітарно-просвітницької роботи та первинної профілактики ВІЛ/СНІД.

Матеріали та методи. Нормативно-правові документи, джерела медичної та фармацевтичної інформації, довідкова література. Методи – інформаційного пошуку, маркетингового аналізу, анкетного опитування аналізу, узагальнення.

Результати та їх обговорення. Проаналізовано асортиментну структуру вітчизняного ринку антретровірусних препаратів. Найбільшу притому вагу має група J04AR «Нуклеозидні і нуклеотидні інгібітори зворотної транскриптази», яка на сьогоднішній день складається з 24 лікарських засобів. Препарати для лікування ВІЛ/СНІДу представлені у вигляді різних лікарських форм, а саме, таблеток(70%), капсул (11,86%), порошків (20%), розчинів оральних (20%), розчинів для інфузій (3,39%), суспензій (3,39%). Асортимент антиретровірусних препаратів на вітчизняному ринку формується переважно за рахунок препаратів іноземного виробництва (92,3%), тоді як доля вітчизняних препаратів становить 7,69%.

За результатами анкетного опитування проведено аналіз інформаційного масиву знань фармацевтів щодо санітарно-просвітницької роботи та первинної профілактики ВІЛ/СНІДу. Потреба в інформації включає такі питання: куди звернутися у разі потреби, профілактика ВІЛ, способи та методи лікування хвороби, антивірусні препарати, шляхи передачі ВІЛ-інфекції.

Висновки. Результати роботи вказують на необхідність впровадження масових та якісних освітньо-просвітницьких кампаній, як одного з найважливіших компонентів первинної профілактики ВІЛ, формування толерантного ставлення до людей, що живуть з ВІЛ/СНІДом, розуміння та підтримки всього спектру дій суспільства у боротьбі з епідемією ВІЛ/СНІДу. В свою чергу фармацевти та провізори є невід'ємною і вельми важливою ланкою цих програм і заходів.

Обґрунтування комплексу маркетингу на основі вивчення етапів життєвого циклу кардіологічних препаратів

Дацко А.Й.

*Кафедра організації та економіки фармації,
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,
м. Львів, Україна
vasildac@gmail.com*

Вступ. Специфіка продукту – лікарського препарату – зумовлює нетрадиційний підхід до розгляду фармацевтичного ринку. Аналізуючи масштаб економічної та соціальної можливості, яку надає ринок лікарських препаратів, визначають потенціал ринку та інші показники. Однак, на думку фахівців, ця по суті статистична характеристика, повинна бути доповнена динамічною оцінкою, яка характеризує тривалість та еволюцію в часі потенціального попиту та пов'язана з використанням моделей життєвого циклу препаратів.

Матеріали та методи. Загальнонаукові методи аналізу та синтезу, контент-аналіз. В дослідженнях використана АТХ-класифікація.

Результати та їх обговорення. В результаті проведених досліджень обґрунтовано доцільність вивчення тривалості та еволюції потенціального попиту, моделей життєвого циклу лікарських препаратів для динамічної оцінки фармацевтичного ринку. Показано, що запропонована оцінка дозволяє більш якісно аналізувати ринок як в цілому, так і на рівні окремих сегментів, та розробляти маркетингові заходи для успішного просування лікарських препаратів на фармацевтичному ринку.

Проведено аналіз окремого сегменту ринку кардіологічних препаратів, та встановлено тенденції розвитку ринку та особливості формування асортименту. На основі проведеного дослідження статистичних та динамічних характеристик запропоновано маркетингові заходи для успішного просування кардіологічних препаратів на фармацевтичному ринку України.

Встановлено, що для більшості препаратів групи нітрогліцерину відбувається насичення ринку, окреслюється тенденція до зменшення обсягів збуту. Високий рівень конкуренції буде зумовлювати зниження цін. Фірми, що мають слабші позиції будуть вибувати із ринку і при цьому залишатимуться головні конкуренти. Проведені дослідження показують, що на даний час не знайдено адекватної заміни серцевим глікозидам. Глікозиди наперстянки дотепер включаються в переліки життєво необхідних препаратів. На вітчизняному ринку підприємства-виробники намагаються утримати позиції своїх препаратів. Як новий препарат на вітчизняному ринку, Кораксан, знаходиться на етапі зростання, препарат розширює свою нішу завдяки правильній та ефективній маркетинговій політиці.

Таким чином, для розробки програми маркетингу з позиції стратегії і тактики просування ЛП на фармацевтичному ринку запропоновано визначити динамічну характеристику, яка пов'язана з еволюцією попиту та використання моделей життєвого циклу кардіологічних препаратів.

Забезпечення якості лікарських засобів на етапі їх дистрибуції

Ейбен Г.С., Костюк І.А.

*Кафедра організації та економіки фармації,
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
м. Київ, Україна
eiben@ukr.net*

Вступ. Основним напрямком державної політики у фармацевтичному секторі є забезпечення населення якісними, безпечними та ефективними ліками. Поліпшення рівня якості лікарських засобів (ЛЗ) та фармацевтичних послуг під час їх дистрибуції здійснюється шляхом впровадження в діяльність оптових компаній ефективною системи якості (СЯ) відповідно до міжнародних та вітчизняних стандартів якості.

Стратегія забезпечення якості ЛЗ в процесі їх обігу актуалізує визначення стандартних підходів до побудови найбільш раціональної структури СЯ для оптових фармацевтичних компаній. Тому метою дослідження є обґрунтування теоретичних засад і практичних підходів щодо розробки та впровадження СЯ в діяльність дистриб'юторів.

Матеріали та методи дослідження. Вітчизняні та зарубіжні наукові публікації, нормативно-законодавча база України, аналітичний огляд, статистичний, системний, порівняльний аналізи, експертне оцінювання.

Результати.

Аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури з питань сучасних теорій управління якістю продукції і послуг, а також практика управління показують, що найбільш ефективним для вітчизняних оптових фармацевтичних компаній на сьогодні є побудова СЯ на основі моделі стандартів ISO серії 9000 при одночасному впровадженні вимог Належної практики дистрибуції GDP [1]. В основі такої СЯ лежить процесна структура всіх видів діяльності компанії, які впливають на забезпечення відповідної якості ЛЗ та фармацевтичних послуг. При цьому, СЯ за моделлю стандартів ISO серії 9000 має бути методологічною основою, в яку вбудовуються вимоги галузевого характеру, передусім правил Належної практики дистрибуції (GDP) та Ліцензійних вимог [2,3].

Таким чином, запропонована організаційна модель управління якістю ЛЗ в процесі їх обігу акцентує увагу на регулюванні всіх процесів, що визначають якість ліків і фармацевтичних послуг, а також дозволяє досягати поставлених задач у сфері якості.

Література

1. Гончаров Э. Н. Как разработать систему менеджмента качества в соответствии с процессным подходом / Э.Н. Гончаров // Стандарты и качество, 2003. – № 12. – С. 64–68.
2. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.0:2014 «Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції».
3. Системи управління якістю. Вимоги. (ISO 9001: 2001, IDT) // К.: Держстандарт України 2001.

Сравнительный анализ рынка препаратов, содержащих парацетамол, в республике Казахстан

Жанисбекова М.Т., Аюпова Р.Б.

*Кафедра технологии лекарств и инженерных дисциплин,
Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
г. Алматы, Республика Казахстан*

M0795@bk.ru

Введение. Противовоспалительные препараты являются эффективной помощью при простуде и гриппе. Парацетамол, содержащийся в составе препарата, является проверенным средством от гриппа, оказывающим жаропонижающее и обезболивающее действие. По данным ВОЗ каждый год простудой заболевают 3-5 млн людей, из них зарегистрировано 250-500 000 смертей по всему миру. В связи с этим считаем, что рассмотрение препаратов, содержащие парацетамол, является актуальной темой [1].

Материалы исследования: Анализ осуществляли используя Государственный реестр лекарственных средств РК от 03.04.2018 года.

Методы исследования: Маркетинговый анализ и мониторинг.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенных нами исследований выявлено, что в Государственном реестре Республики Казахстан зарегистрировано 54 общее наименование препаратов, содержащие парацетамол из них 26 порошков, выпускаемых 12 странами.

Анализ стран-производителей показал, что из зарегистрированных 12 стран по количеству порошков, содержащих парацетамол, на первом месте Беларусь (8 препаратов), на втором месте Индия (4 препарата) и Франция (4 препарата) и на третьем месте Германия (2 препарата). Анализ иностранного фармацевтического рынка показал, что по количеству наименований зарегистрированных отечественных производителей лидирует Фармацевтическая компания Германии «ЛекФарм» - 54% (8 препаратов), на втором месте компания Индии «Линкольн Фармасьютикал ЛТД» - 23% (3 препарата) и компания Франции «Упса САС»- 23% (3 препарата). Анализ отечественного фармацевтического рынка показал, что по количеству наименований зарегистрированных порошков, содержащих парацетамол, Фармацевтическая компания РК «ВиваФарм», выпускающая препарат «БоксГрипал», на 4 месте среди иностранных производителей и на 1 месте среди отечественных производителей. По результатам исследования можно сделать вывод, что значительную долю порошков, содержащих парацетамол, на фармацевтическом рынке РК занимают зарубежные производители, составляющие 96%, а отечественные всего 4%. Исходя из этого, следует уделить внимание организации и улучшению производства отечественных препаратов.

Литература

1. <http://grippozus.ru/135-zharoponizhayuschie.html>

Сравнительный анализ рынка антигипертензивных препаратов в республике Казахстан

Жуатай А.Ш., Аюпова Р.Б.

*Кафедра технологии лекарств и инженерных дисциплин,
Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
г. Алматы, Республика Казахстан*

Aijan_9607@mail.ru

Введение. Артериальная гипертензия является одним из самых распространенных заболеваний в мировом масштабе, возникновение которого связано со значительным увеличением риска развития сердечно-сосудистых осложнений, таких как ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, острое нарушение мозгового кровообращения, гипертоническая энцефалопатия с развитием деменции, поражение почек с формированием хронической почечной недостаточности. Артериальная гипертензия в течение многих лет была и остается актуальной проблемой в системе здравоохранения Республики Казахстан, что связано с высокими показателями распространенности и смертности от болезни системы кровообращения [1].

Материалы исследования. Анализ осуществляли, используя Государственный реестр лекарственных средств РК от 04.04.2018 года.

Методы исследования. Маркетинговый и графические анализы, мониторинг.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенных нами исследований выявлено, что в Государственном реестре Республики Казахстан зарегистрировано 189 антигипертензивных препаратов, из них 93 таблеток. Анализ стран-производителей показал, что из зарегистрированных 21 стран по количеству таблеток на первом месте Индия (24 препаратов), на втором месте Германия (16 препаратов), на третьем месте Казахстан (8 препаратов). Анализ иностранного фармацевтического рынка показал, что по количеству наименований зарегистрированных отечественных производителей лидирует Фармацевтическая компания Индии «Сан Фармасьютикал Индастриес Лтд» - 44% (24 препарата), на втором месте компания Германии «Байер Фарма АГ» - 30% (16 препарата) и компания Казахстана «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика» - 15% (8 препарата). По результатам исследования можно сделать вывод, что значительную долю антигипертензивных препаратов на фармацевтическом рынке РК занимают зарубежные 91%, а отечественные производители всего 9%. В связи с этим, необходимо увеличить производство отечественных препаратов гипертензивного действия.

Литература

1. Хохлов А.Л., Лисенкова Л.А., Раков А.А., Анализ факторов, определяющих приверженность к антигипертензивной терапии// Качественная клиническая практика, 2003 г., №4, С.59-66.

Аналіз необхідності надання спеціалістам фармації спеціального професійного статусу у трудових правовідносинах
Зарічкова М.В.

*Кафедра управління та економіки фармації ІПКСФ,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

uef-ipksf@nuph.edu.ua

Вступ. Проведено аналіз врахування галузевої специфіки в охороні праці спеціалістів фармації (СФ) та механізму правового регулювання спеціального професійного статусу СФ. Встановлено, що однією із значних умов соціального захисту працівників фармацевтичного сектора галузі охорони здоров'я є створення безпечних і нешкідливих умов праці. Забезпечення таких умов праці покладається на власника чи уповноважений ним орган та законодавчо регулюються КЗпПУ, законом України «Про охорону праці». Дослідження показали, що до спеціальних заходів з охорони праці, які пов'язані з галузевою специфікою, відносять: видачу спеціального одягу та інших засобів індивідуального захисту; обов'язкові медичні огляди; інші заходи.

Матеріали та методи: використовувались загальнонаукові та прикладні наукові методи дослідження, в т.ч. формально-логічний, аналіз документів.

Результати та їх обговорення. Зважаючи на те, що реалізація прав і обов'язків СФ у процесі надання ними фармацевтичної допомоги становить зміст трудової діяльності цих працівників, це дозволяє зробити висновок про необхідність володіння СФ у трудових правовідносинах спеціальним професійним статусом, що включає в себе не тільки комплекс загальних, а й сукупність спеціальних трудових прав, обов'язків і заходів відповідальності, які можуть відрізнятися за своїми видами і змістом залежно від посади, спеціальності, кваліфікації, умов праці та інших обставин. Надання та гарантування державою таких прав забезпечує належне виконання СФ своїх трудових обов'язків, які сприяють наданню населенню якісної фармацевтичної допомоги, оскільки праця даної категорії працівників є одним із основних засобів забезпечення реалізації конституційного права людини на охорону здоров'я. Публічна значимість праці СФ, передбачає встановлення для них у складі цього статусу спеціальних гарантій, пільг тощо.

Можна зробити висновок, що проведений аналіз врахування галузевої специфіки з охорони праці СФ та механізму правового регулювання спеціального професійного статусу СФ показав доцільність встановлення у трудових правовідносинах спеціального професійного статусу СФ.

Література

1. Наказ МОЗ України від 28.10.2002 р. №385 «Про затвердження переліків закладів охорони здоров'я, лікарських, провізорських посад та посад молодших спеціалістів з фармацевтичною освітою у закладах охорони здоров'я». URL: http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/REG7180Z.html.
2. Про охорону праці : Закон України від 14.10.1992 р. № 2694–XII, з змін. та допов. URL: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/2694-12>.

Анализ рынка противовоспалительных препаратов в Республике Казахстан

Кадирхан А.З, Аюпова Р.Б.

*Кафедра технологии лекарств и инженерных дисциплин,
Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
г. Алматы, Республика Казахстан
assem.kadirkhan@mail.ru*

Введение. Исследования по данной теме весьма актуальны и являются важнейшей научной и практической задачей современного развития фармацевтического производства Республики Казахстан.

Воспаление является актуальной проблемой мировой и отечественной медицины. Хотя это старая проблема, она все еще исследуется медицинскими специалистами. Организация производства противовоспалительных препаратов медицинской промышленности является одним из приоритетов нынешнего этапа фармацевтического развития Казахстана. Его решение – обеспечить стабильность и рост производства, а также повысить уровень жизни населения. В целях обеспечения и безопасности здоровья жизни человека необходимо обеспечить своевременное производства высококачественных, противовоспалительных препаратов и организация производства препаратов с целью снижения заболеваемости и смертности.

Материалы исследования. Анализ осуществляли, используя Государственный реестр лекарственных средств РК от 13.03.2018 года. Методы исследования. Маркетинговый и графические анализы, мониторинг.

Результаты исследования. В результате проведенных нами исследований выявлено, что в Государственном реестре Республики Казахстан зарегистрировано 255 наименований противовоспалительных препаратов, из них 31 - капсулы противовоспалительного действия, выпускаемые 32 странами. Доля отечественных зарегистрированных наименований капсул – 1, выпускаемых 1-м производителем. Анализ стран-производителей показал, что из зарегистрированных 32 стран по количеству капсул противовоспалительного действия на первом месте Индия (39 препаратов), на втором месте Турция (24 препарата) и на последнем месте Казахстан (1 препарат). Анализ отечественного фармацевтического рынка показал, что по количеству наименований зарегистрированных противовоспалительных препаратов отечественных производителей РК лидирует Фармацевтическая компания «Нобель Алматинская» - 56% (9 препаратов), на втором месте ТОО «ХимФарм» - 25% (4 препарата), на третьем месте ТОО «Вивафарм» - 12,5% (2 препарата), а на четвертом месте ТОО «Абди Ибрахим Глобал Фарм»-6% (1 препарат).

Литература

1. *Каратеев А. Е., Яхно Н. Н., Лазебник Л. Б.* и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. М.: ИМА-ПРЕСС, 2010.
2. http://www.dari.kz/category/gos_reestr_excel

Маркетинговый анализ отечественных лекарственных препаратов РК

Каюпова Ф.Е., Мугалыш А.Б.

Кафедра организации, управления и экономики фармации

и клинической фармации,

Казахский Национальный Медицинский Университет (КазНМУ),

г. Алматы, Казахстан

mugalysh@bk.ru

Одной из главных задач государства в фармацевтической отрасли - это обеспечение 50% потребности внутреннего рынка фармацевтическими препаратами отечественного производства. Для повышения конкурентоспособности производимой отечественной продукции и увеличение ее доли на рынке РК фармацевтическим предприятиям необходимо расширять перечень производимой продукции в соответствии с международными стандартами GMP.

На сегодняшний день Республика Казахстан приобрела новый статус и возможности в мировом сообществе. В соответствии с этим осуществляется стабильный рост во всех сферах, в том числе и в фармацевтической отрасли.

На данный момент отечественная фармацевтическая промышленность представлена 77 крупными и малыми промышленными предприятиями и производствами. При этом на долю 10 наиболее крупных заводов приходится более 85% всех выпускаемых в РК ЛС в денежном выражении. Лидерами казахстанского фармацевтического рынка являются АО «Santo», АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика » и ТОО «АбдиИбрахим ГлобалФарм». Остальная часть рынка представлена менее крупными, но значимыми фармацевтическими компаниями такими как, ТОО «ВИВА ФАРМ», ТОО «Досфарм» и ТОО«Kelun-Kazpharm». Все перечисленные компании представляют собой предприятия полного цикла.

В Казахстане существует 3 класса предприятий по их размерности от среднесписочной численности занятых: малые (до 50), средние (51-250), крупные (свыше 250 человек).

Если рассматривать фармацевтические компании по виду деятельности, то количество зарегистрированных организаций, занятых в производстве, выглядит следующим образом:

1. Производство основных фармацевтических продуктов (ИМН)- 12
2. Производство фармацевтических препаратов– 65.

В ходе маркетингового исследования нами было поэтапно проанализирована ассортиментная политика по основным критериям: производители, количество зарегистрированных препаратов и группы препаратов .

В Государственном Реестре Республики Казахстан с 1 января 2014 года до 1 января 2016 года зарегистрировано 136 лекарственных препаратов, выпускаемых 19 производителями.

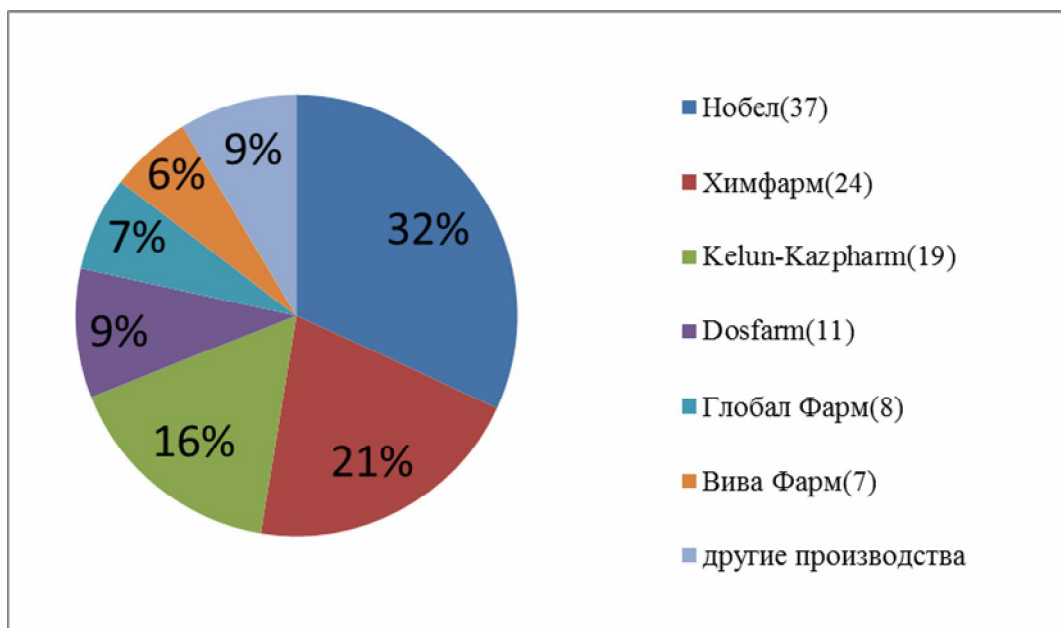


Рис. 1. Анализ отечественных производителей по зарегистрированным наименованиям лекарственных препаратов.

Анализ в структуре отечественных производителей показал, что из зарегистрированных лекарственных препаратов по количеству на первом месте - «Нобел Алматинская фармацевтическая Фабрика» - 27,9%(37 препаратов), на втором месте «Santo» - 17,6%(24 препаратов) и на третьем месте «Kelun-Kazpharm» - 13,9%(19 препаратов).

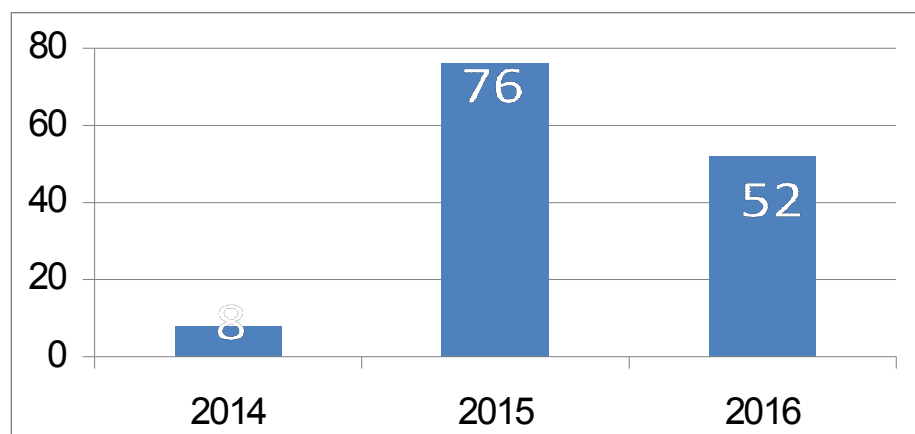


Рис. 2. Количество новых зарегистрированных лекарственных препаратов в РК (2014г-2016г)

Маркетинговый анализ показал, что в 2015 году зарегистрированных лекарственных препаратов было намного больше чем в 2014 году и в 2016 году. В 2014 году было зарегистрировано 8 препаратов разных фармацевтических групп, в 2015 году – 76 препаратов и в 2016 году – 52 препарата.

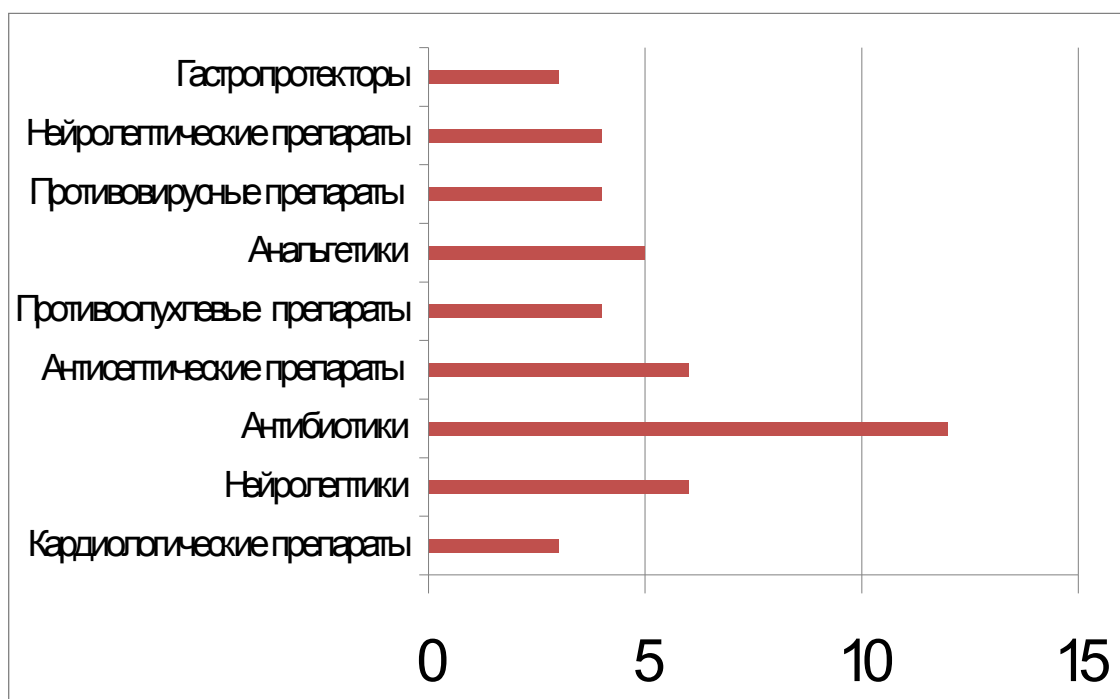


Рис. 3. Количество новых зарегистрированных лекарственных препаратов по фармакологическим группам.

Зарегистрированные лекарственные препараты в РК по фармакотерапевтической группе большую долю занимают антибиотики 37%. Затем антисептические препараты составляют 18%, нейролептики 18% и анальгетики 15%.

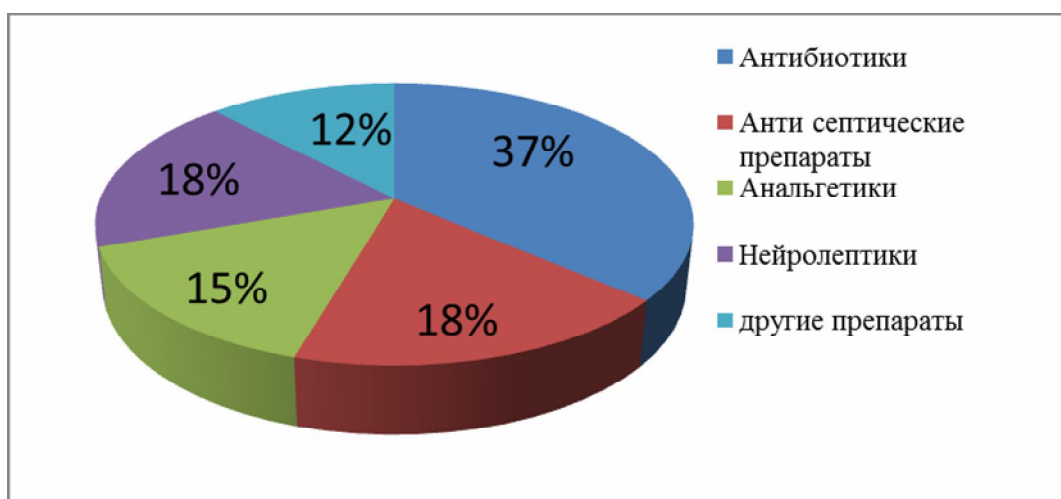


Рис. 4. Лидеры лекарственных препаратов по фармакологическим группам.

В настоящее время в целях развития обрабатывающей промышленности, а также фармацевтической отрасли в частности, со стороны государства проводится немало инициатив. В рамках Государственной программы индустриально-инновационного развития на 2015-2019 гг. существуют различные инструменты поддержки бизнеса, в том числе и для предприятий фармацевтической промышленности. Такие программы, как «Дорожная карта

бизнеса 2020», «Экспортер 2020», «Занятость 2020», «Карта индустриализации Казахстана на 2015-2019 гг.», программа «Производительность 2020» направлены на увеличение конкурентоспособности отечественных предприятий через стимулирование производственного, экспортного, кадрового и технологического потенциала предприятий.

В Республике Казахстан государство оказывает существенное влияние на формирование отечественного фармацевтического рынка через обеспечение гарантированного объема бесплатной медицинской помощи (ГОВМП). Проводится поддержка отечественных производителей в рамках действующих программ по развитию обрабатывающей промышленности. Упорядочена деятельность по регистрации, сертификации, обеспечению контроля качества лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, а также их рекламы. Создан Национальный информационный лекарственный центр.

Выводы. Маркетинговый анализ фармацевтического рынка Республики Казахстан показал, что лидерами казахстанского фармацевтического рынка являются АО «Santo», АО «Нобел АФФ» и ТОО «АбдиИбрахим Глобал Фарм».

Из зарегистрированных лекарственных препаратов по фармакологической группе самую большую долю составила группа антибиотиков (37%).

Анализируя отечественных производителей по зарегистрированным лекарственным препаратам в РК по лекарственной форме, определили, что основную часть составляют твердые лекарственные формы.

Маркетинговый анализ показывает, что расширяется перечень производимой продукции, при этом государство оказывает существенное влияние на формирование отечественного фармацевтического рынка через обеспечение гарантированного объема бесплатной медицинской помощи (ГОВМП). И оказывает существенную поддержку отечественных производителей в рамках действующих программ по развитию обрабатывающей промышленности.

Литература

1. «Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2020 годы. Астана. – 2015.
2. www.dari.kz
3. Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «СаламаттыҚазақстан» на 2011 – 2015 годы. Утверждена Указом Президента РК от 29.11.2010 года № 1113.

Внедрение стандарта GPP в Республике Казахстан

Каюпова Ф.Е., Рахимова Н.А., Турсуматова Ш.Л.

*Кафедра Организации, управления и экономики фармации
и клинической фармации,*

*Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова
г. Алматы, Казахстан*

Вступление. В связи с постоянным ростом фармацевтического рынка Республики Казахстан, Министерство здравоохранения внедряет стандарты надлежащих практик GxP для обеспечения населения качественных ЛС, ИМН и МТ. В Программе Президента Республики Казахстан от 20 мая 2015 года «План нации - 100 конкретных шагов» - ШАГ 82 «Создание объединенной комиссии по качеству медицинских услуг при министерстве здравоохранения и социального развития» обозначена главная цель - внедрение передовых стандартов медицинского обслуживания (протоколы лечения, подготовка кадров, лекарственное обеспечение, контроль качества и доступности). Данное направление и цель закреплены в «Государственной программе развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулык» на 2016 – 2019 годы».

В большинстве стран мира стандарты надлежащих практик (GPP) - это требования, которые органы здравоохранения предъявляют фармацевтическим организациям на этапе разработки, исследований, производства и реализации ЛС.

Стандарт надлежащая аптечная практика (GPP) – это международный стандарт, которого придерживаются аптеки во всех развитых странах мира, то есть это совокупность правил розничной реализации ЛС, их хранения, контроля качества, изготовление в условиях аптеки, рационального использования по принципу клинической целесообразности и экономической доступности в интересах пациента, соблюдение которых обеспечивает качество ЛС на всех этапах их закупки, изготовление, хранение и розничной реализации. [1]

Надлежащая аптечная практика должна охватывать все вопросы и аспекты повседневной деятельности, связанной с влиянием фармацевта на прописывание и применение медикаментов.

В странах ЕврАзЭС элементы Надлежащей аптечной практики внедрены в России, Беларуси и Казахстане и носят рекомендательный характер. В Казахстане GPP стандарты внедрены только теми аптечными организациями, которые участвовали в предоставлении фармацевтических услуг в рамках ГОБМП.

Большинство аптечных организаций в РК по форме собственности организованы как субъекты малого и среднего бизнеса. И, соответственно, крупных аптечных сетей не так много, но они все понимают необходимость перехода на стандарты GPP.



Рис. 1. Количество аптек РК перешедших к GPP стандартам по городам

Основным звеном в системе фармацевтического обеспечения населения является аптека. От уровня обслуживания посетителей аптек зависит качество и доступность лекарственной помощи. Поэтому к профессиональной деятельности провизора предъявляются высокие требования.

GPP определяется как практика, осуществляемая фармацевтом в аптеке, которая отвечает потребностям пациентов и включает предоставление оптимальной, основанной на доказательной медицине, опеки.

История надлежащей аптечной практики началась в 1993 г., когда специалистами Международной фармацевтической федерации (FIP) были разработаны стандарты по розничной торговле и аптечной практике. На их основании ВОЗ начала разработку стандарта Good pharmacy practice (GPP) — Надлежащая Аптечная Практика (НАП), представляющего собой перечень профессиональных задач, осуществление которых должно служить интересам больных или потребителей в аптеке. [2]

В документе был проведен анализ состояния практической деятельности аптек, отдельно рассмотрены вопросы воспитания ответственности за свое здоровье и профилактика заболеваемости, обеспечения рецептурными лекарствами и их применения, самолечения, влияние на прописывание и использование лекарств и методика поэтапного внедрения надлежащей аптечной практики в развивающихся странах и странах переходного периода, силами фармацевтических ассоциаций или отдельных аптечных сетей. [3]

В основе законодательства всех стран-членов ЕС относительно регулирования фармацевтической деятельности лежит Копенгагенская Декларация о разработке стандарта GPP, принятая 31 мая в 1994 г. на Европейском Форуме фармацевтических ассоциаций (EuroPharmForum) и Европейского регионального бюро ВОЗ. [2]

Если взять страны ЕвразЭС, то в Европе понятие надлежащей аптечной практики появилось в 1991 году, в мире — в 1998 году, а в России - в 2001 г. То есть можно сказать, что последние два десятка лет Россия жила и работала без GPP. Если же в 2005 году стандарт GPP носил добровольный характер, то в настоящее же время в Российской Федерации с 1 марта 2017 года вступили в силу приказы Министерства здравоохранения Российской Федерации, утверждающие Правила надлежащей аптечной практики (GPP) и надлежащей практики хранения и перевозки лекарственных средств (GSP). Указанными надлежащими практиками определяются требования, предъявляемые к перевозке и хранению лекарственных средств, а также к работе аптечных организаций всех форм собственности.[2]

Особое внимание в вышеуказанных нормативных правовых актах уделяется созданию и функционированию системы менеджмента качества в организациях, осуществляющих фармацевтическую деятельность, которая позволит повысить качество предоставляемых услуг аптеками гражданам России.

А в Республике Казахстан (РК), которая тоже является членом ЕвразЭС, работа по внедрению GPP началась в 2006 году с разработки стандарта СТ РК 1615-2006. До апреля 2015 года государственный Стандарт Республики Казахстан «Надлежащая аптечная практика», как и в России, носил рекомендательный характер и был внедрен только теми аптечными организациями, которые участвовали в предоставлении фармацевтических услуг в рамках ГОБМП. [4]

До сегодняшнего дня в РК было довольно-таки мало аптек, которые получили сертификаты GPP. На сегодняшний день в РК требования к надлежащей аптечной практике утверждены приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 мая 2015 года № 392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик». Порядок проведения инспектирования на соответствие Надлежащей аптечной практике был изложен в Правилах проведения инспектирования в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, который был утвержден Приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 мая 2015 года № 396. С 1 января 2018 года в соответствии с дополнениями и изменениями, внесенными в Кодекс РК «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 6 апреля 2015 года, соблюдение требований стандартов GXP будет являться обязательным для всех субъектов казахстанского фармацевтического рынка. Ключевым моментом внедрения стандартов является разработка Руководства по качеству и стандартных операционных процедур (СОП), т.е. проведение документирования отдельных процессов, определение взаимосвязей между ними в виде стандартных операционных процедур.

В Казахстане для обеспечения прямой связи фармацевта с врачом, назначающем лекарственное средство, все аптеки и ЛПО должны быть

обеспечены электронной связью, при помощи которой можно было бы проверить достоверность рецепта. В идеале если в аптеке нет указанного в рецепте препарата, провизор должен связаться с врачом, а не подбирать замену самостоятельно.

В заключении хотелось бы сказать, что во всех странах ЕврАзЭС содержание GPP стандартов почти одинаковое и особых больших различий нет. В Казахстане внедряются различные постановления, приказы, нормативно-правовые акты, касающиеся фармацевтической деятельности. А тесное сотрудничество врача и фармацевта, оказалось возможным в рамках такой дисциплины как «клиническая фармация», которой обучаются студенты по дисциплине фармацевт – клиницист в ведущих медицинских вузах государства

Клиническая фармация несет в себе философию фармацевтической помощи – инновационного подхода, заключающегося в постоянном высококвалифицированном консультировании пациентов и врачей по вопросам рационального применения препаратов, условий их правильного хранения, выбора лекарственных форм. [5]

Литература

1. Дурманова М.И. Стандарты и сертификация в области фармации в РК. Сертификаты GDP, GPP. (обзор)
2. Надлежащая аптечная практика в Новых Независимых Государствах. Руководство по разработке и внедрению стандартов // «Провизор» № 17, 2002г., С. 48-52.
3. Сравнительный анализ внедрения стандарта надлежащей аптечной практики (gpp) в странах Европы и ЕврАзЭС (обзор) / Темиргалиева Ф.Е. А.М. Сұлтанов.
4. Шопабоева А.Р. Клинический фармацевт – новая перспективная специальность в Казахстане (обзор)
5. Ягудина Р.И. Основные направления современной концепции обеспечения качества лекарственных средств (обзор). - Фармация, 1999, № 5, с. 45-51.

**Дослідження окремих аспектів діяльності аптечних мереж
у Івано-Франківській області
Корнієнко О.М., Ходак П.С.**

*Кафедра організації та економіки фармації,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна
oef1784@gmail.com*

Вступ. Збільшення кількості аптечних закладів в Україні протягом останніх років призвело до того, що на фармацевтичному ринку пропозиція товарів аптечного асортименту значно переважає попит. У Івано-Франківській області функціонують близько тисячі аптек та аптечних пунктів, причому майже 60% усіх торгових точок розташовані в обласному центрі, що створює надзвичайно жорстку конкуренцію між суб'єктами підприємництва. В таких умовах менш конкурентоспроможні аптечні заклади припиняють свою діяльність, поступаючись місцем сильнішим гравцям – потужним аптечним мережам. Метою нашої роботи було встановлення аптечних мереж – лідерів роздрібного фармацевтичного ринку Івано-Франківської області та дослідження організаційних особливостей їхньої діяльності.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були офіційні сайти аптечних мереж Івано-Франківської області, предметом дослідження – особливості структури і локалізації мережевих аптечних закладів. Використовувались методи інформаційного пошуку, узагальнення та системного аналізу даних вторинної маркетингової інформації.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що більшість суб'єктів роздрібної ланки фармацевтичного ринку Івано-Франківщини представлені регіональними і локальними мережами. Значну частину ринку охоплює мегамережа «Здорова родина», яка налічує 53 аптечні заклади. Великі мережі в своєму складі мають від 11 до 50 аптечних закладів («Іва-Фарм» і «Адоніс»), їхній сегмент складає 21% ринку. Майже третина суб'єктів роздрібної ланки фармацевтичного ринку Івано-Франківської області представлена малими мережами, що у своїй структурі налічують від 2-х до 5-ти аптечних закладів. Одиначні аптечні заклади займають 14%, а середні мережі – 12%.

Як видно з даних табл. 1, мережа «Здорова родина» в своїй діяльності використовує стратегію мультибрендового підходу, адже в її структурі наявні три аптечні мережі: «Здорова родина» «Сімейна аптека» та «Аптека №1». Переважну більшість складають аптеки, що працюють під логотипом «Здорова родина» (79,2%), в обласному центрі розміщені 20 названих аптек з широким асортиментом лікарських засобів і товарів аптечного асортименту. «Сімейна аптека» представлена 8-ма аптеками у м. Івано-Франківську, «Аптека №1» – трьома (відповідно 15,1% і 5,7% від загальної кількості аптечних закладів мережі «Здорова родина»). Варто зауважити, що у структурі названої мегамережі немає жодного аптечного пункту. Також встановлено, що 22

аптечні заклади мережі «Здорова родина» знаходяться в Івано-Франківській області, що складає 41,5% від усіх торгових точок названої мережі.

Таблиця 1

Структура і локалізація аптечних закладів мережі «Здорова родина» у Івано-Франківській області

Назва аптечної мережі	Тип закладу		Кількість торгових точок	Локалізація	
	аптека	аптечний пункт		м. Івано-Франківськ	Івано-Франківська обл.
1. «Здорова родина»	42		42	20	22
2. «Сімейна аптека»	8		8	8	
3. «Аптека №1»	3		3	3	
Всього:	53		53	31	22

Друге місце в рейтингу аптечних мереж за кількістю торгових точок займає мережа аптек «Іва-Фарм» (табл. 2). Вона налічує в своєму складі 20 аптек, які знаходяться лише у межах м. Івано-Франківська. Варто зауважити, що 6 з них працюють цілодобово, 8 аптек названої мережі відпускають лікарські засоби зі знижкою для пільгових категорій населення, 2 є виробничими аптеками і виготовляють лікарські засоби за рецептами лікарів. Мережа «Іва-Фарм» у своїй структурі також має 13 аптечних пунктів, що розташовані в лікувально-профілактичних закладах міста.

Таблиця 2

Структура і локалізація великих і середніх аптечних мереж у Івано-Франківській області

Назва аптечної мережі	Тип закладу		Кількість торгових точок	Локалізація	
	аптека	аптечний пункт		аптека	Івано-Франківська обл.
1. «Іва-фарм»	20	13	33	33	
2. «Аптека Адоніс»	17	3	20	8	12
3. «Аптека Аксіс»	6	2	8	8	
Всього:	43	18	61	49	12

Меншими за розміром є мережі аптек «Аксіс» та «Адоніс» що налічують однакову кількість торгових точок у місті Івано-Франківську. Аптечна мережа «Аксіс» має у своїй структурі 6 аптек та 2 аптечні пункти, що містяться в лікувально-профілактичних закладах міста. Мережа аптек «Адоніс» налічує 5 аптек та 3 аптечні пункти, що знаходяться в обласному центрі. Також названа мережа має у своєму складі дочірнє підприємство з аналогічною назвою, що об'єднує 7 аптек в Івано-Франківській області та 5 аптечних пунктів, розташованих в лікувально-профілактичних закладах області.

Наступним етапом нашого дослідження був аналіз забезпеченості населення трьох адміністративних районів м. Івано-Франківська закладами охорони здоров'я. Як показано на рис.1, наявність у центральному районі

найбільшої кількості торгових точок досліджуваних мереж прямо пропорційно пов'язана з кількістю населення, позаяк тут проживає понад половина мешканців міста (55,0%). Також у цьому адміністративному районі зосереджена найбільша кількість лікувально-профілактичних закладів (56,3%).

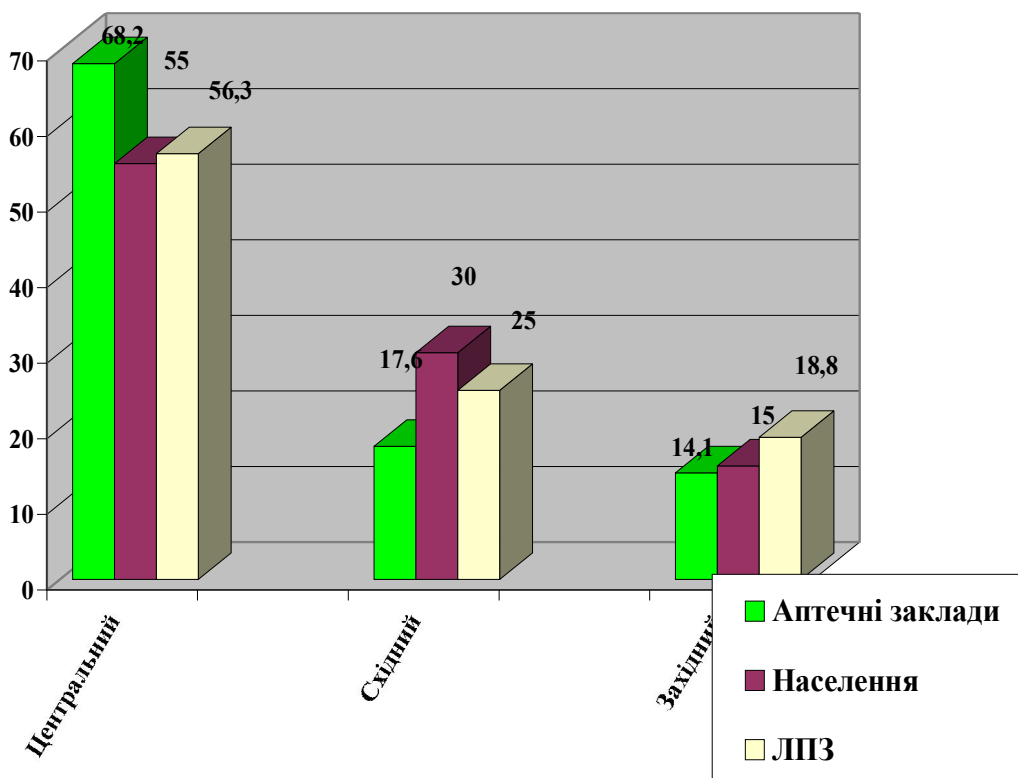


Рис. 1. Співвідношення кількості аптечних закладів, населення і лікувально-профілактичних закладів у адміністративних районах м. Івано-Франківська

Майже третина жителів м. Івано-Франківська проживає у східному районі (30,0%), проте питома вага лікувально-профілактичних закладів дещо нижча (25,0%). Також варто зауважити, що аптечних закладів досліджуваних мереж у цьому районі значно менше – загалом лише 17,6% від усієї кількості торгових точок названих вище мереж.

У західному адміністративному районі м. Івано-Франківська розміщені 18,8% усіх лікувально-профілактичних закладів міста, питома вага чисельності населення та кількості аптечних закладів складає 15,0% і 14,1% відповідно.

Встановлені закономірності у розміщенні торгових точок потужних аптечних мереж доцільно використати у практичній діяльності невеликих мереж і поодиноких аптек, які планують розширення торгової діяльності.

Література

1. Аптеки «Здорова родина»: [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <https://www.medcentre.com.ua/apteki/set-aptek-zdorova-rodina-ivano-frankovsk>
2. Івано-Франківськ. Аптеки: [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <https://list.in.ua iv>.

Маркетинговий аналіз ринку антидепресантів в Україні

Матвійчук М.Є, Гриньків Я.О., Блавацька О.Б.

Кафедра ОЕФ, технології ліків та фармакоекономіки ФПДО,

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

м. Львів, Україна

maryana_matviychuk@ukr.net

Вступ. За даними ВООЗ (2017р.), депресією страждає близько 300 млн. людей по всьому світу, що означає ріст захворюваності на 18% за період 2005 - 2015 рр. В Україні депресія є найбільш поширеною проблемою серед психічних розладів, а у світі другою причиною смерті серед людей у віці 15-29 років. Наказом МОЗ України № 1003 від 25.12.2014р. затверджено уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної та третинної медичної допомоги для лікування депресії (Протокол), в якому зазначено антидепресанти (АД) першої лінії вибору - 13 МНН та другої лінії -5 МНН. Відповідно до АТХ класифікації АД належать до групи N06A.

Матеріали та методи. Інформація з сайту «Державний реєстр лікарських засобів України» (ДРЛЗУ); методи маркетингового аналізу.

Результати дослідження. За допомогою пошукової системи ДРЛЗУ ми отримали інформацію про 257 зареєстрованих лікарських засоби (ЛЗ) з урахуванням дози активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ), лікарської форми, фасування та фірми-виробника. На вітчизняному фармацевтичному ринку найбільше фірм-виробників АД з Індії-14; з України-7, з Німеччини, Італії, Іспанії по - 4; з Угорщини і Польщі по-3, дещо менше з Мальти, США та Словаччини та деяких інших держав. Найчастіше для заводського виробництва АД використовують - Есциталопрам, Венлафаксин, Сертралін, Кветіапін, Дулоксетин, Амітриптилін, Пароксетин. З 18 ЛЗ першої та другої ліній вибору, затверджених в Протоколі, за даними ДРЛЗУ незареєстровані 8 АД - Агомелатин, Бупропіон, Кломіпрамін, Селегілін, Тіанептин, Тразодон Флувоксамін, Міртазапін. Загалом виробництво АД здійснюється заводами з 26 країн, які найбільше використовують такі АФІ: Есциталопрам–18 заводів-виробників, Венлафаксин–10, Сертралін–10, Кветіапін–10, Дулоксетин–9, Амітриптилін–8, Пароксетин–6, Міртазапін–5, Міансерин–4 відповідно.

Висновки. На фармацевтичному ринку України зареєстровано 257 АД з урахуванням дози АФІ, лікарської форми, фасування, що здійснюється різними заводами з 26 країн світу, серед яких найбільше з Індії, України, Німеччини, Італії, Іспанії.

Перспективними напрямками для українського фармацевтичного ринку є заводське виготовлення препаратів-генериків з антидепресивною дією, які будуть біоеквівалентними до оригінальних препаратів та фінансово доступними для пацієнтів.

Анализ лекарственного обеспечения больных малярией в Танзании

Мвамбі Джереміах Жака, Червоненко Н.М., Ткаченко Н.А.

*Кафедра управления и экономики фармации, медицинского и
фармацевтического правоведения,*

*Запорожский государственный медицинский университет,
г. Запорожье, Украина*

mwambijaka@gmail.com, prirodnaya.26@gmail.com, tkachenkonat2@gmail.com

Введение. Высокие показатели заболеваемости малярией – основная медицинская проблема для народа Объединенной республики Танзания. От этой болезни ежегодно умирает примерно 100 000 человек, 70 000 из которых дети. Современная система здравоохранения Танзании является одной из лучших во всей Африке. Однако общая эффективность системы в итоге невелика - недостаток ресурсов ограничивает действенность многих мер.

Целью работы явилось изучение системы врачебной и лекарственной помощи больным малярией в Танзании.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования стал мировой фармацевтический рынок и рынок лекарств Танзании, система обеспечения средствами больных малярией, ценовые характеристики препаратов данной группы. В работе использован системный метод научного познания, методы возведения и группировки, сравнения, анализа и обобщения.

Результаты и их обсуждение. Танзания относится к странам с наиболее низким доступом к аптекам и с небольшим уровнем дохода. На одну танзанийскую аптеку приходится на 100 тыс. населения. Даже в Зимбабве и Уганде этот показатель выше – 3 и 2 аптеки соответственно.

В результате анализа рынка противомаларийных лекарственных средств (ЛС) Танзании сформирован информационный массив с шести препаратов. Согласно классификационной системы АТС все препараты относятся к анатомической группе P01B – Противомаларийные препараты, подгруппа P01BF - Комбинации артемизинина и его производных. Все комбинированные препараты отпускаются из аптеки по рецепту врача. В ассортименте ЛС для лечения малярии представлены, в основном, таблетированные лекарственные формы. При изучении фирменной структуры установлено, что рынок Танзании противомаларийных ЛС распределен между двумя странами – Индии и Китая. Среди двух стран-поставщиков лидирующее место занимает Китай (3 фирмы-производителя).

Также нами была изучена ценовая конъюнктура данного сегмента танзанийского рынка и рассчитаны соответствующие коэффициенты. Наиболее доступными для больных малярией в Танзании являются ARTESUNATE (0,71) и QUINESTAR (0,8)

Вывод. Проведенный анализ показал, что ассортимент противомаларийных ЛС в Танзании небольшой. Это можно объяснить отсутствием развитой отечественной фармацевтической промышленности, малым количеством аптечных заведений и развитой народной медициной.

Форми реалізації концепції сталого розвитку вітчизняними фармацевтичними підприємствами

Мороз С.Г.

*Кафедра організації та економіки фармації,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

m.sg@ukr.net

Вступ. У сьогоднішніх умовах бізнес, який ведеться в певному соціальному, політичному та економічному середовищі, не може ігнорувати інтереси суспільства. Дедалі більше актуалізуються питання: чи будь-якою ціною і чи з будь-якими соціальними наслідками дозволено отримання приватного прибутку? У відповідь на дану проблему на під у егідою ООН у 2015 р. запроваджена концепція сталого розвитку, яка передбачає збалансований та цілісний розвиток на засадах взаємної обумовленості його економічних, соціальних та екологічних параметрів. Серед 17 цілей сталого розвитку (ЦСР), провідні позиції відводяться рішенню проблем охорони здоров'я та фармацевтичного забезпечення. Україна приєдналася до процесу сталого розвитку, зобов'язалася здійснювати програми і проекти, які забезпечать макроекономічну стабільність, екологічний баланс та соціальну згуртованість.

Матеріали та методи. Використовувалися дані офіційних web-стрінок вітчизняних фармацевтичних компаній.

Результати та їх обговорення. Аналіз реалізації сталого розвитку провідними закордонними фармацевтичними компаніями показав, що більшість з них офіційно декларують однойменну стратегію, мають окремий звіт про сталий розвиток, який містить детальний опис заходів з кількісними та якісними показниками, що чітко відповідають ЦСР. Є й інші елементи: основна ціль, яка співвідноситься з ЦСР, організаційний кодекс поведінки, зазначені шляхи реалізації стратегії сталого розвитку тощо.

Нами було поставлено за мету проаналізувати, як забезпечується сталий розвиток вітчизняними фармацевтичними підприємствами. Опрацьовано офіційні сайти 20 фармацевтичних виробників, при цьому лише 7 з них зазначають у головній цілі наявність певної відповідальності, а не лише отримання прибутку. Більшість компаній декларують не концепцію сталого розвитку, а корпоративну соціальну відповідальність (КСВ) або соціальну відповідальність. КСВ розглядають як деяку похідну від концепції сталого розвитку на мікроекономічному рівні і через КСВ можна розкрити потенціал компанії у сфері сталого розвитку. Проте й вона реалізується українськими фармкомпаніями фрагментарно й зводиться у більшості випадків до одноразових благодійних заходів, меценатства, виконання окремих соціальних проектів.

Можна говорити лише про 3 фармпідприємства (Фармак, Артеріум, БХФЗ), які наближаються до реалізації КСВ: вони мають стратегічні пріоритети у сфері КСВ, зазначені системні шляхи її реалізації. На жаль, у більшості підприємств немає Звітів про реалізацію КСВ.

Отже, реалізація стратегії сталого розвитку вітчизняними фармкомпаніями існує лише на окремих підприємствах-лідерах у формі КСВ. Проте й у них вона проводиться фрагментарно, у більшості випадків відсутнє звітування про її реалізацію. У той же час досвід зарубіжних провідних фармакомпаній переконливо свідчить, що реалізація концепції сталого розвитку здатна принести вагомий економічний і соціальний ефект як самій компанії, так і суспільству.

К изучению рынка успокоительного «СИРОПА ФИТОПАССИТ»

Нарзуллаева И.Б., Камбаров Х.Д., Алиева С.У.

Кафедра организации фармацевтического дела,

Ташкентский фармацевтический институт,

г. Ташкент, Узбекистан

narzullaeva-iroda@mail.ru

Введение. Сущность планирования, формирования и управления ассортиментом заключается в том, чтобы товаропроизводитель своевременно предлагал определенную совокупность товаров, которые бы, соответствуя в целом профилю его производственной деятельности, наиболее полно удовлетворяли требования определенных категорий покупателей. Набор товаров, предлагаемых предприятием-изготовителем на фармацевтическом рынке, называют ассортиментом.

В настоящее время разработаны методические подходы к формированию ассортиментной политики фармацевтической организации, базирующейся на результатах трёхуровневого анализа товаров, изучения ассортимента, оценки конкурентоспособности лекарственных препаратов, определении стадии жизненного цикла товара, перспектив позиционирования товара.

На сегодняшний день актуально изучить ассортимент лекарственных средств «СИРОП ФИТОПАССИТ», что позволит оптимально обеспечить население витаминизированными успокоительными сиропами, а так же будет способствовать укреплению финансового положения фармацевтического предприятия АО «Узхимфарм».

«СИРОП ФИТОПАССИТ» обладает общеукрепляющим, нервоуспокаивающим действиями, а также усиливает сопротивляемость организма к различным стрессовым явлениям, улучшает функции сердечно-сосудистой системы.

Сущность «СИРОП ФИТОПАССИТ» - удовлетворение потребности человека в улучшении деятельности сердечно-сосудистой системы. В составе сиропа присутствует 6 видов местного лекарственного растительного сырья: трава пустырника, корневище с корнями валерианы, плоды шиповника, боярышника, тмина и хмеля обыкновенного.

Методы исследования. В качестве объектов исследования использовались данные статистической, бухгалтерской и финансовой отчетности фармацевтического предприятия АО «Узхимфарм». Основные методы исследования: трехуровневый анализ товара, изучение жизненного цикла товар.

Для определения стадии жизненного цикла необходимо провести расчеты темпов прироста показателей сбыта:

$$K = ((V2/V1)-1) \times 100\%,$$

Где:

K – показатель темпов прироста,

V2 и V1 – объемы продаж.

Темпы прироста: 10-10% – стадия внедрения; 15-40% – стадия зрелости; 10-15% – стадия насыщения; отрицательные – стадия спада. Положение сбыта товара в стадии насыщения, спада и внедрения можно считать слабой стороной организации.

Результаты. Фактический товар – экстракт из 6 видов лекарственного растительного сырья: на 40% этилового спирта при гидромодуле 1:20 в течение 4-5 суток, при комнатной температуре. Полученный жидкий экстракт концентрируют путем отгонки под вакуумом, концентрированный экстракт сушат в вакуум-сушильном шкафу при t-60С до постоянного веса.

Первичная упаковка сиропа – флаконы по 50 мл из оригинального стекла оранжевого цвета и навинчивающейся крышки. Вторичная упаковка – картонная коробка. Лист-вкладыш в упаковке с утверждением информации для врачей и потребителей. Упаковка имеет яркий заметный цвет и привлекательный дизайн. Препарат отпускается без рецепта врача.

На фармацевтическом рынке Республики Узбекистан присутствует 6 ассортиментных единиц витаминизированных успокоительных сиропов, такие как Ново-Пассит (Чехия), Седовит (Грузия), Седальгин Плюс (Болгария), Персен (Словения), Релакшрей (Индия) и отечественного производства «СИРОП ФИТОПАССИТ». Следует отметить, что сироп выпускается отечественным фармацевтическим предприятием АО «Узхимфарм» на основе местного лекарственного растительного сырья.

Изучив ассортимент фармацевтической организации, можно сформулировать решения по его пересмотру за счет увеличения ассортимента лекарственных средств внутри фармакотерапевтической группы, расширение видов лекарственных форм.

Выводы: анализ показал, необходимо расширять ассортимент лекарственных препаратов «ФИТОПАССИТ» для населения, лечебно-профилактических учреждений, увеличивать количество производимых лекарственных препаратов. Создание капсул - лекарственной формы препарата «ФИТОПАССИТ» позволит расширить диапазон её применения населением: женщинами, детьми.

Литература

1. Горшунова Л.Н., Чуренков И.Н. Практика управления ассортиментом аптечного предприятия // Экономический вестник фармации. – М. : 2001. - № 10(44). – С.12-15.
2. Организация экономики фармации / Под ред. А.Н. Юнусходжаева. – Т. АН РУз «Фан нашриёти», 2007. – С. 35-55.
3. Камбаров Х.Ж. Контроль качества нового успокоительного сиропа Фитопассит. Фармацевтический Журнал 2010 г. – Т. С. 37-42.
4. «Сироп Фитопассит» (Патент РУ № IAP 04508 от 18.11.2009 г).

Дослідження ринку статинів, рекомендованих для лікування гіпертонічної та ішемічної хвороби серця в Україні

Немченко А.С., Куриленко Ю.Є.

*Кафедра організації та економіки фармації
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
economica@ukr.net*

На даний час найбільш розповсюдженими захворюваннями в Україні є гіпертонічна хвороба (ГХ) та ішемічна хвороба серця (ІХС). За даними центра медичної статистики МОЗ України вперше щорічно реєструється близько 420 тис. хворих на ГХ та ІХС, з них близько 32% складає населення працездатного віку. Тому актуальності набуває проведення аналізу лікарських засобів (ЛЗ), які представлені на фармацевтичному ринку (ФР) та рекомендовані для профілактики фармакотерапії хворих на ГХ та ІХС.

Метою дослідження є аналіз ринку статинів, рекомендованих для лікування ГХ та ІХС в Україні.

У дослідженні використовувалися матеріали протоколу надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія», який затверджений наказом МОЗ України № 436 від 03.07.2006р., матеріали інформаційно-пошукової системи «Моріон». Методами були обрані аналітичний та узагальнення інформації.

Згідно інформаційного бюлетеню Всесвітньої організації охорони здоров'я («Ожиріння та надмірна вага», жовтень 2017 р.) одним з факторів ризику який призводить до розвитку ГХ та ІХС, є ожиріння, що, у свою чергу, характеризується високим рівнем холестерину у крові. Високий рівень холестерину є однією з причин розвитку атеросклерозу, ГХ, стенокардії, ІХС та інших серцево-судинних захворювань (ССЗ). Для зниження рівня холестерину у крові згідно протоколів лікування за спеціальністю «Кардіологія» рекомендують проводити фармакотерапію з використанням статинів. Знижуючи рівень холестерину в крові, статини зменшують розвиток ССЗ.

Так, нами була сформована група ЛЗ за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією С10А – статини. До групи увійшло 9 ЛЗ за міжнародною непатентованою назвою або 264 препарати за торговельною назвою (ТН). З них ЛЗ вітчизняного виробництва – 21,59% а іноземного – 78,41%. Аналіз ЛЗ за формою випуску встановив, що превалюють ЛЗ у твердій формі – 92,43%, капсули – 5,98%, у вигляді рідини – 1,20% та порошки – 0,40%. При дослідженні компаній-виробників ЛЗ за країнами походження було встановлено, що найбільшу кількість пропозицій препаратів серед вітчизняних виробників мають ПАТ «Київський вітамінний завод», ТОВ «Кусум фарм» та ПрАТ «Дарниця» по 14%, а серед іноземних компаній-виробників абсолютним лідером є «КРКА» (Словенія) – 17,41%.

Таким чином, на фармацевтичному ринку превалюють ЛЗ іноземного виробництва, які, як правило, є більш коштовні за їх вітчизняні аналоги, тому актуальності набуває розвиток урядових програм підвищення доступності основних ЛЗ та проектів імпортозаміщення.

Факторы, влияющие на ценообразование лекарственных средств в РК.

Серикбаева Э.А., Мамедова М.Б.

*Кафедра организации, управления, экономики фармации и клинической
фармации,*

*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова,
г. Алматы, Казахстан*

Введение: На сегодняшний день фармацевтический рынок Казахстана является одним из самых развитых в СНГ. В определенной степени преодолен дефицит и обеспечен фармацевтический рынок разнообразными видами готовых лекарственных средств и изделий медицинского назначения. Возросла культура обслуживания. В Казахстане наблюдаются главные мировые тенденции развития фармацевтических рынков консолидации и развитие вертикально-интегрированных компаний.

Материалы и методы: Изменения происходят в дистрибьюторском, производственном и розничном сегменте. Увеличивается количество аптек и аптечных сетей. Внедряются современные маркетинговые технологии. Вместе с тем, в мировом масштабе производство лекарственных препаратов в Казахстане все еще развивается медленно. В развитых странах ежегодно увеличиваются расходы на лекарства. В первую очередь это связано с внедрением новых технологий лечения, ростом числа врачей, увеличением доли людей пожилого возраста, повышением требований пациентов к системе здравоохранения.

Задача правительства – осуществление контроля над расходами бюджетных средств на лекарственные средства и за темпами их роста в будущем, а так же в поддержании принципа справедливости в здравоохранении (гарантированная возможность приобретения необходимых лекарственных средств по доступным ценам). Ценообразование и регулирование оптовых либо розничных надбавок, и их пределы в Казахстане регулируются государством только в рамках оказания ГОБМП¹. Государство проводит различные мероприятий по сдерживанию роста цен на фармацевтические товары, чаще применяемые социально незащищенными слоями населения. В частности, с 2009 г. в республике практикуется ежегодное подписание Меморандумов по сдерживанию роста цен на товары между Министерством здравоохранения и социального развития РК и профессиональными фармацевтическими ассоциациями. Так как на фармацевтическом рынке цена на препараты регулируется самим рынком за счет конкуренции, аналитики предполагают, что если цены на государственные закупки не будут изменены, то существует риск невозможности поставок производителями лекарственных препаратов в полном объеме и ассортименте.

Понимая свою ответственность, и производители, и дистрибьюторы, и участники этого рынка в марте 2015 г. заключили Меморандум о замораживании цен на 200 наименований лекарственных препаратов, которые

наиболее часто потребляются социально незащищенными слоями населения. В этом списке есть и препараты (их порядка 30%), произведенные за рубежом. Резюмируется, что участники фармацевтического рынка должны сохранить согласованные в данном Меморандуме цены до конца года. Соответственно, издержки, связанные с девальвацией тенге 2015 г., бизнес возьмет на себя. В настоящее время в странах Европы активно обсуждаются вопросы ценообразования на дорогостоящие лекарства. Одной из наиболее актуальных является проблема обеспечения прозрачности образования цены на этапе разработки и исследований, при предоставлении скидок и в отношении получаемой прибыли. Темой активных дискуссий также является вопрос проведения валидации, клинических испытаний с привлечением независимых исследователей. Экспертное сообщество понимает, что фармацевтические компании при использовании полученных результатов клинических исследований по умолчанию имеют конфликт интересов. Известны случаи, когда их негативные результаты просто не включались в регистрационное досье. К важным вопросам также относится повышение покупательной способности держателей бюджета здравоохранения. Одним из вариантов его решения является консолидированный закуп, когда несколько стран объединяются для того, чтобы осуществить закуп дорогостоящих препаратов. В качестве примера можно привести скандинавские страны, которые совместно закупают онкологические препараты.

При установлении цены все большее применение находит политика дифференциации стран, когда государства с более высоким уровнем ВВП на душу населения платят за лекарственные препараты больше, чем менее платежеспособные страны. Также начинает использоваться механизм установления стоимости в зависимости от дополнительной ценности лекарства, которая может быть разной в каждой стране и зависит от различных факторов.

Для повышения конкурентоспособности и уменьшения конечной стоимости лекарств реализуются проекты государственно-частного партнерства, направленного на потребность, где процесс разработки и исследований препарата публично финансируется государством и проводится академическими институтами совместно с промышленностью. Еще одним инструментом сдерживания цен является покупка патента на лекарство страной. При этом, когда из закупочной цены препарата вычитается стоимость патента, государство получает возможность приобретать его по реальной себестоимости.

Активно обсуждается вопрос обязательного лицензирования дорогостоящих лекарств, особенно это касается препаратов, необходимых для пациента, но не интересных фармацевтическим производителям, но здоровье населения всегда имеет приоритет перед прибылью и такие лекарства должны производиться, поэтому следует сохранять стимулы для их разработки.

Между тем, сама разработка лекарств должна быть основана на ясных медицинских приоритетах, т.е. компании должны руководствоваться не собственными интересами, а потребностями общественного здравоохранения.

Нужно уменьшить исследование несуществующих состояний и разработку препаратов для борьбы с ними. Также следует снизить ожидания от внедрения новых технологий. Не все, что возможно, бывает необходимо.

Результаты и их обсуждения: Ситуация на рынке на сегодняшний день такова: на 2 февраля 2017г. 7838 зарегистрированных лекарственных средств. Из них на долю отечественного производителя приходится 830 наименований, это составляет 11% от общего списка, а 90,1% рынка принадлежит импортным лекарственным препаратам. Выходит что, доля медикаментов, на которые сдерживают цены, составляет от силы 2,7 % от общей массы лекарственных средств.

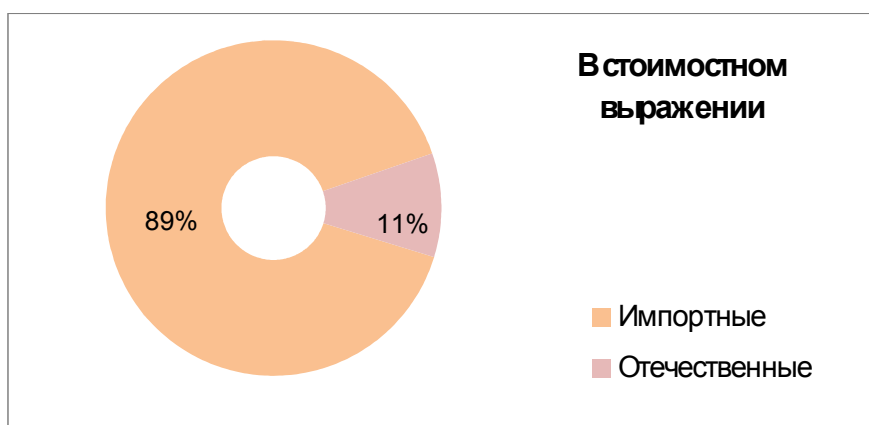


Рис. 1.

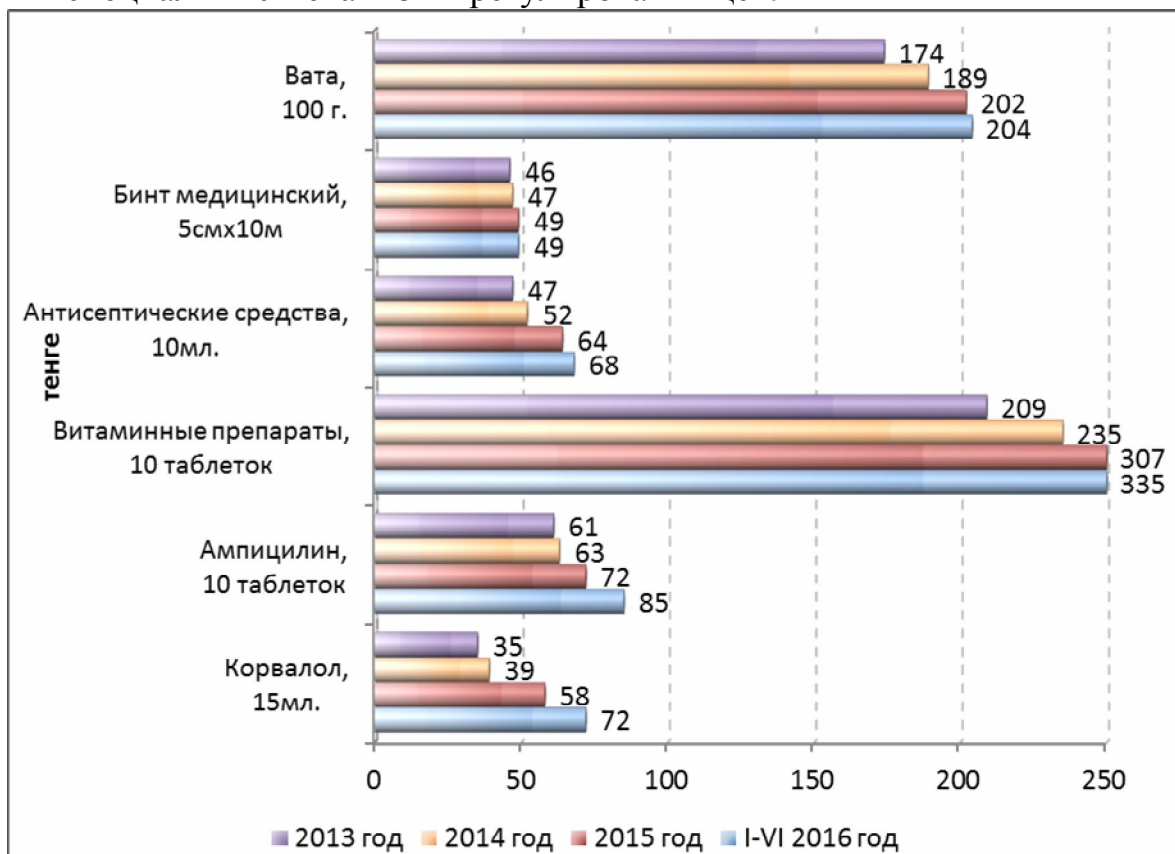
Фармацевтический рынок Казахстана по итогам 2015 года оценивается экспертами в размере 1,8 млрд. долларов США, что на 3% ниже уровня 2014 года, об этом сообщил информационному агентству "Интерфакс-Казахстан" президент ассоциации представителей иностранных фармацевтических производителей Вячеслав Локшин.

Падение объема фармацевтического рынка в последнее время имеет временный характер, и уже с 2017 года объемы фармацевтического рынка будут иметь тенденцию роста со среднегодовым темпом прироста 8%.

Комитет по статистике РК ежемесячно отслеживает розничные цены на основные лекарственные средства и медикаменты, динамика которых приведена в следующей диаграмме 1.

В заключении стоит отметить, что ценообразование на лекарственные средства должно пройти через значительные изменения, чтобы соответствовать вызовам общественного здравоохранения 21-го века. Появятся новые логические обоснования для оценки рисков и эффективности дорогостоящих лекарств. Изменяются взаимоотношения между пациентами, плательщиками и разработчиками. Потребуется пересмотреть традиционные пути работы с правами собственности в части лекарственных средств. Предстоит разработать профессиональные процедуры ценообразования (алгоритмы, чистые

вычисления, без человеческой предвзятости), а для дорогостоящих лекарств внедрить специальные механизмы регулирования цен.



Диagr. 1. Динамика розничных цен на отдельные виды лекарств и медицинских изделий.

Состояние фармацевтической отрасли в Казахстане нельзя назвать хорошим. Это связано с тем, что отечественные производители не покрывают собственными лекарственными средствами и 15% от общего объема потребления. Тогда как для обеспечения национальной безопасности государства доля отечественных препаратов должна составлять не менее 30%. Можно считать, что казахстанский рынок фармацевтической продукции развивается весьма динамично, но, к сожалению, за счет импортной составляющей.

Литература

1. Анализ фармацевтического рынка Казахстана [Электронный ресурс].- Режим доступа: <http://aequitas.kz>
2. Государственный реестр Республики Казахстан
3. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.kursiv.kz/news/industry-issues/ceny-na-lekarstva-mogut-vyrasti-vdvoe/>
4. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://pharmreview.kz>.

Дослідження рівня розуміння суті соціальної відповідальності фахівцями фармації (роздрібний сегмент)

Ткаченко Н.О.

Кафедра управління і економіки фармації, медичного та фармацевтичного права

Запорізький державний медичний університет,

м. Запоріжжя, Україна

tkachenkonat2@gmail.com

Вступ. Соціально-відповідальна поведінка (СВП) - новий рівень розвитку фармацевтичної галузі, нова концепція, яка інтегрує в собі національну стратегію, загальні людські цінності і етичну поведінку фармацевтичного бізнесу, фахівців фармації, органів влади, науково-дослідних установ, вищих навчальних закладів, споживачів ліків та інститутів громадянського суспільства. Консолідація всіх суб'єктів СВП базується на розумінні кожним з учасників суті сучасного управлінського феномена «соціальна відповідальність» (СВ). Тому метою роботи стало визначення рівня розуміння суті та повноти феномена «СВ» фахівцями фармації (роздрібний сегмент).

Матеріали і методи дослідження. Об'єктом дослідження стали фахівці фармації (ФФ) 5 областей України. Для вивчення питань даної теми був використаний один з методів маркетингових досліджень - анкетування. Серед опитаних 53% склали провізори, 46% - керівники фармацевтичних організацій (ФО), 1% - фармацевти.

Результати та їх обговорення. За результатами анкетування абсолютна більшість опитаних (80%) вказали, що термін «СВ» їм знайомий, 13% респондентів зазначали труднощі при відповіді і 7% - не знали, що таке СВ. Попередньо, за допомогою контент-аналізу наукової літератури, нами було сформовано перелік з 27 факторів СВП ФО. Цей перелік склав «стандарт» СВП. Аналіз результатів анкетування дозволив розділити весь контингент респондентів на 3 групи. До групи А (повне уявлення і розуміння терміна «СВ») віднесли анкети фахівців, які з 27 запропонованих варіантів вибрали 90-100% векторів СВП ФО. До групи В увійшли анкети, в яких зазначено від 89% до 50% (достатня повнота і розуміння терміна «СВ») варіантів. Група С представлена респондентами, що вказали менше 50% варіантів векторів СВП (часткове розуміння терміна «СВ»). За результатами аналізу: група А - 4,6%, група В - 26,9%, група С - 68,5% респондентів. Більшістю респондентів СВП ФО розуміється, як виробництво (продаж) якісної продукції або надання якісних послуг, дотримання вимог чинного законодавства, соціальне страхування співробітників, оплата лікарняного і відрядних витрат. На жаль, низькі показники (менше 30% опитаних) припадають на: створення нових робочих місць, виконання в повному обсязі ділових (партнерських) зобов'язань, розвиток взаємодія з місцевими громадами, впровадження інноваційних технологій в роботу, регулярні соціальні інвестиції.

Висновок. ФФ знайоме поняття СВ. Однак повнота його визначення різниться. Потрібна розробка єдиного підходу до процесу впровадження СВ в фармацію та формування стандартів сучасних соціальних ролей її фахівців.

Сучасний стан корпоративного управління в фармацевтичних закладах: кодекси етики

Толочко В.М., Артюх Т.О.

Кафедра управління та економіки фармації ІПКСФ,

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

uef-ipksf@nuph.edu.ua

Вступ: сучасний стан корпоративного управління в фармацевтичних закладах України характеризується неврегульованістю ряду питань, приділенням недостатньої уваги проблемам організаційної культури, невідповідністю існуючої практики корпоративного управління фармацевтичними закладами світовим загальноприйнятим принципам переорієнтації системи кадрового менеджменту на індивідуальну роботу з персоналом, як найціннішим активом фармацевтичних закладів.

Саме тому метою роботи постало проведення комплексного дослідження теоретико-методичних аспектів можливостей використання та впровадження різноманітних видів корпоративних кодексів у фармацевтичних закладах вітчизняного фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України з огляду на міжнародний досвід використання етичних принципів діяльності фармацевтичних закладів та спеціалістів фармації.

Матеріали та методики: Методичною основою стали спеціальна наукова література, фундаментальні публікації з організаційної культури, наукові огляди і монографічні видання вітчизняних та зарубіжних учених з управління персоналом організацій, Internet ресурси, результати соціологічних досліджень та особистих спостережень.

Результати та їх обговорення: Етичні вимоги знаходять відображення в корпоративних і професійних кодексах і стають ядром організаційної (корпоративної) культури фармацевтичних закладів. Найбільш розповсюдженим варіантом в сучасному світі є кодекс етики в бізнесі - зведення моральних принципів, моральних норм і правил поведінки однієї особи або групи осіб, що визначає оцінку їхніх дій з погляду взаємовідносин з іншими суб'єктами бізнесу, відносин у колективі і в суспільстві на основі дотримання моральних норм і принципів, які розділяються ними, що притаманно й фармацевтичному ринку.

Наприкінці минулого століття проблеми етичного регулювання бізнесу набули не тільки національного (державного), а й міжнародного та інтернаціонального характеру, що є характерним для взаємозв'язку на міжнародному, макро- та макрорівнях із закріпленням ціннісних підходів відповідними офіційними документами.

У зв'язку з цим Організація Об'єднаних Націй (ООН), Організація економічного співробітництва та розвитку (ОЕСР), Міжнародна торгова палата спільними зусиллями розробили для впровадження міжнародні зведення правил, що регулюють поведінку суб'єктів господарської діяльності на

міжнародному ринку. Значну роботу в цьому напрямі веде і Рада Європи. Особливого значення це питання набуло в зв'язку з розширенням діяльності транснаціональних компаній, які через свою розгалужену інтерконтинентальну або міжнародну організаційну структуру не можуть бути об'єктом регулювання на макрорівні і підлягати праву однієї держави. Проект кодексу міжнародної поведінки для зазначених компаній, розроблений в ООН, було прийнято у 1980 р., а переглядався він та уточнювався в 1985 і в 1988 рр. Робота над кодексом триває й нині.

Макрорівень в Україні представлений правилами корпоративного управління, що регламентують діяльність організацій цілою низкою нормативних документів з реалізації важливих засад бізнес-етики - «впровадження загальноновизнаних цивілізованих, добросесних норм ділових відносин у процесі здійснення корпоративного управління». Рішенням Державної комісії з цінних паперів та фондового ринку від 11.12.2003 р. №571 були затверджені вітчизняні принципи корпоративного управління, основна увага в якому приділена правам акціонерів (власників), процесу організації управління акціонерним товариством, вимогам до розкриття інформації про діяльність акціонерного товариства. Проте зазначеним документом на сьогоднішній день залишаються неврегульованими відносини з працівниками та іншими зацікавленими сторонам. Спроба Державної комісії з цінних паперів і фондового ринку щодо подолання зазначених недоліків знайшла своє відображення у новій редакції цих принципів у 2004 р, яка увібрала у себе найкращі зразки світової практики корпоративного управління і висвітлює питання врегулювання відносин акціонерів, менеджерів та зацікавлених осіб, зокрема увагу приділено соціальній відповідальності і етиці відносин в процесі управління акціонерними товариствами.

Таким чином сучасний стан корпоративного управління в Україні представлено проектом нової редакції принципів, який був схвалений рішенням Державної комісії з цінних паперів і фондового ринку від 24.01.2008 р. №52, але так і не був затверджений, що потребує приділення значної уваги та подальшого дослідження проблем вітчизняного корпоративного управління, зокрема фармацевтичними закладами як одним із стратегічно важливих елементів сталого розвитку держави, у відповідність світовим загальноприйнятим принципам переорієнтації системи кадрового менеджменту та дотримання етичних норм на фармацевтичному ринку.

Література

1. Етичні кодекси, їх значення для формування етичної поведінки в організації http://pidruchniki.ws/15941024/menedzhment/etichni_kodeksi_znachennya_dlya_formuvannya_etichnoyi_povedinki_organizatsiyi.
2. Principes de gouvernement d'entreprise de l'OECD. – Paris: OECD Publications Service, 2004. – 53с.

Законодавче регулювання послуг в закладах охорони здоров'я
Толочко В.М., Музика Т.Ф.

*Кафедра управління та економіки фармації ІПКСФ,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
uef-ipksf@nuph.edu.ua*

Вступ. В процесі реформування системи охорони здоров'я стає актуальною стандартизація та уніфікація підходів до обліку витрат у закладах охорони здоров'я та встановлення базових принципів універсальної національної системи розрахунку вартості послуг з медичного обслуговування, фінансування яких забезпечується за рахунок бюджетних коштів. Надання фармацевтичних послуг повинно бути складовою повного комплексу надання медичних послуг.

Матеріали та методи. При проведенні досліджень використовувався порівняльний аналіз, кабінетні дослідження.

Результати та їх обговорення. Метою наших досліджень стало проведення аналізу законодавчого регулювання медичних послуг та гарантій. Законом України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення» № 6327 від 13.07.2017 р. визначаються державні фінансові гарантії, де пацієнти мають право на: отримання необхідних їм медичних послуг та лікарських засобів належної якості за рахунок коштів Державного бюджету України.

Чинним законодавством визначено методологію та порядок обліку фактичних витрат, які здійснюють заклади охорони здоров'я у зв'язку з наданням послуг з медичного обслуговування (медичні послуги) у межах програми державних гарантій. Методика передбачає проведення економічних розрахунків, результатом яких є розподіл усіх витрат закладу охорони здоров'я (як прямих, так і непрямих) для яких розраховується кінцева середня вартість одиниці медичної послуги (виписаний пацієнт, ліжко-день у стаціонарному відділенні лікарні, амбулаторне відвідування тощо).

Відносно фармацевтичного забезпечення методика враховує тільки розрахунки з відпуску лікарських засобів за рахунок бюджетних коштів, а вартість фармацевтичної послуги (трудові витрати спеціаліста фармації на проведення інформаційної, консультативної роботи, обрахування вартості лікарських засобів тощо) не враховується.

Таким чином на сьогодні державне регулювання з надання медичних послуг поступово налагоджується, але визначення вартості фармацевтичних послуг залишається дискусійним, потребує подальшого дослідження і обговорення.

Література

1. Закон України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» від 19.11.1992р. № 2801-XII/ URL: <http://zakon.rada.gov.ua>.

**Сравнительный анализ химического состава лекарственных растений
гипогликемического действия
Червоненко Н.М., Мозуль В.И.**

*Кафедра управления и экономики фармации, медицинского и
фармацевтического правоведения,*

*Кафедра фармакогнозии, фармакологии и ботаники,
Запорожский государственный медицинский университет,
г. Запорожье, Украина*

prirodnaya.26@gmail.com, mosul-valentina@rambler.ru

Введение: по последним данным ВОЗ корректное использование лекарственных растений при сахарном диабете 1 и 2 типа позволяет добиться значительного улучшения состояния и оптимизации соотношения уровня глюкозы в организме.

Материалы и методы исследования: в работе использованы поисковый, сравнительный, логический и другие методы анализа.

Результаты и их обсуждение: в результате фитохимических исследований установлено, что в состав масла рыжика посевного входит 16 органических кислот. Осуществив пересчет на абсолютное содержание органических кислот и расположив показатели в процессе убывания, было обращено внимание, что в масле рыжика посевного больше всего находится янтарной кислоты (ЯК) – 41,52%.

Первый этап изучения был посвящен контент – анализу литературных и интернет источников лекарственных растений, содержащих в своем химическом составе ЯК.

В результате анализа источников установлено, что значительное количество ЯК находится в семенах подсолнечника однолетнего, зелёном крыжовнике, люцерне посевной, яблоне, вишне, винограде, семенах ячменя, плодах свеклы, репы, сахарном тростнике, корнях ревеня тангутского, плодах боярышника кроваво-красного, траве полыни горькой, листьях крапивы двудомной, плодах клубники и др.

Из этого перечня нами были отобраны для дальнейшего теоретического изучения шесть растений: черника обыкновенная, ремень тангутский, подсолнечник однолетний, крапива двудомная, люцерна посевная, боярышник кроваво-красный, которые входят в различные сборы для снижения уровня сахара в организме человека. Далее по источникам вторичной информации был изучен химический состав этих растений и проведен сравнительный анализ с составом масла рыжика.

Обращено внимание, что кроме ЯК в химический состав изучаемых растений входят также антиоксиданты различных групп: черника (флавоноиды, полифенолы), ремень (фенолокислоты, флавоноиды), крапива (флавоноиды), люцерна (изофлавоноиды), боярышник (флавоноиды). Дубильные вещества, которые являются полифенольными соединениями представлены в химическом составе в четырех растениях: черника, ремень, подсолнечник, крапива, исключая рыжик. Дальнейшие исследования продолжаются.

Аналіз асортименту лікарських засобів, що вміщують пробіотики

Чухрай І.Л.

Кафедра організації та економіки фармації,

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

м. Львів, Україна

iryna_chukhray@ukr.net

Вступ. На сьогодні асортимент пробіотичних штамів є досить широким. Враховуючи сучасні дослідження в галузі біології нормофлори людини, можна зробити висновок, що пробіотикотерапія буде високоефективною лише в випадку, коли буде направлена на відновлення і посилення найбільш фізіологічних для організму людини груп анаеробних сахаролітичних бактерій, серед яких особливе місце займають *Lactobacillus* та *Bifidobacterium*. Ці пробіотичні мікроорганізми називають класичними, оскільки вони засновані на штамів, що домінують у різних біотопах людини, починаючи з перших днів життя.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження був арсенал лікарських засобів, що вміщують пробіотики. Методи: інформаційного пошуку, узагальнення та системного аналізу.

Результати та обговорення. В Державний реєстр лікарських засобів України станом на 1 січня 2018 року включено 15 пробіотиків (без врахування лікарських форм). В результаті проведеного аналізу встановлено, що лікарські засоби *біфідумбактерин* та *лінекс бебі* містять лише біфідобактерії; *лактобактерин-Біофарма* та *лацидофіл* – тільки лактобактерії. *Лінекс форте* – комплексний пробіотик, в склад яких входить суміш біфідо- та лактобактерій. До складу препарату *йогурт Розель* та *йогурт*, крім лактобактерій входить йогуртова культура, що забезпечує колонізаційну резистентність кишечника. За даними сучасних наукових досліджень непатогенний штам *Escherichia coli* Nissle 1917 (*мутафлор*) володіє вираженими колонізуючими властивостями, проявляючи ознаки мукотрофного кишкового мікроорганізму. У склад лікарського засобу-пробіотика *лінекс* крім *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* входить спеціально підібраний штам *Enterococcus faecium* SF68, який має високий рівень антибіотикорезистентності та непатогенності. В останні десятиліття для виробництва пробіотичних препаратів активно застосовуються дріжджі *Saccharomyces boulardii* (*ентерол*, *нормагут*). Вони мають антимікробну дію, обумовлену антагоністичним ефектом відносно багатьох патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів. В якості перспективних конкурентів патогенам увагу дослідників привертають спороутворюючі бактерії роду *Bacillus*. Вони входять в склад лікарських засобів *біоспорин-Біофарма*, *лактовіт форте* та *ентерожерміна*. На відміну від біфідобактерій і лактобацил, які тривало персистують в макроорганізмі з утворенням біоплівки, бактерії роду *Bacillus* не колонізують слизові оболонки. Отже, в результаті проведеного аналізу встановлено, що основною групою пробіотичних мікроорганізмів, що входять в склад лікарських засобів є бактерії роду *Lactobacillus* та *Bifidobacterium*. Крім того, пробіотики можуть містити інші мікроорганізми.

СЕКЦІЯ 6
ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

SECTION 6
PHARMACOECONOMIC STUDIES

СЕКЦИЯ 6
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Фармакоэкономические и фармакоэпидемиологические исследования
гепатопротекторов в Хорезмской области**

Бекчанова Ю.Х., Аллаберганов М.Ю., Отабаева Г.О.
*Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии,
г. Ургенч, Республика Узбекистан*

Печенки жизненно важны, поэтому мы из-за них и печемся...

Сериял « House M.D.»

Персонаж

Доктор Грегори Хаус

Заболевания гепатобилиарной системы занимают существенное место среди причин нетрудоспособности и смертности населения во всем мире. Современная фармакология предлагает очень большой список лекарств, которые являются гепатопротекторами. Экономические затраты при лечении гепатита являются весьма важной проблемой [3].

Только в странах СНГ ежегодно регистрируется от 500 тыс. до 1 млн человек, страдающих той или иной патологией печени. Отмечается увеличение частоты патологий гепатобилиарной системы в молодом возрасте, у женщин в 4-7 раз чаще, чем у мужчин. По данным экспертов ВОЗ, каждая 5-я женщина и каждый 10-й мужчина в Европе страдают патологией печени и желчевыводящих путей. Следовательно, терапия заболеваний гепатобилиарной системы является одной из самых актуальных задач современной медицины [1,2,4].

Во многие процессы жизнедеятельности организма вовлечена гепатобилиарная система. Ее повреждения вызывают серьезные нарушения метаболизма, иммунного ответа, детоксикации и антимикробной защиты. Клетки печени наиболее часто повреждаются под влиянием агрессивных соединений – ядов, свободных радикалов, бактериальных и вирусных инфекций. Помимо них, разрушающее воздействие на печень оказывают стресс, гормональные и метаболические нарушения, некачественные продукты питания, чрезмерное увлечение алкоголем и особенно лекарственными препаратами. Для лечения заболеваний гепатобилиарной системы наряду с другими препаратами широко применяются большой арсенал гепатопротекторов. Но эффективность и безопасность этих препаратов фармакоэпидемиологическими методами остается мало изученным [2,4].

Таким образом, всё вышеизложенное определило основную цель исследования: изучение фармакоэпидемиологическими методами эффективности и безопасности проводимого гепатопротекторного лечения больных с заболеваниями гепатобилиарной системы в городе Ургенча Хорезмской области, Узбекистан.

Материал и методы. Материалы исследования составили 500 историй болезней пациентов с заболеваниями гепатобилиарной системы, вылеченных стационарно в городе Ургенче Хорезмской области. Фармакоэпидемиологическими методами (путем обработки анкетных данных

из историй болезней) ретроспективно были изучены истории болезни этих пациентов. В анкету были включены 36 наименований гепатопротекторов, используемых в практической медицине Узбекистана. При этом особое внимание уделено аспектам применения гепатопротекторов, комбинированного их назначения, эффективности и безопасности проводимой терапии и т.д. Полученные данные были обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента.

Результаты исследования. Полученные данные показывают, что из 500 больных с гепатобилиарными заболеваниями составляют 195 мужчин (39%) и 305 женщин (61%). Из них 269 человек – жители города (54%) и 261 – жители села (46%). С циррозом печени и хроническим гепатитом с переходом в цирроз были 200 больных (40 %), с хроническим гепатитом и гепатохолециститом - 223 больных (45 %), а остальные 77 – больные (15 %) с хроническим холециститом. Больным в качестве основного лечения были назначены гепатопротекторы в отдельности или в комбинированном виде между собой. В качестве дополнительного лечения были назначены обезболивающие, спазмолитики, желчегонные, противовоспалительные, иммуностатики, глюкокортикостероиды, общеукрепляющие и др.

Из группы основных препаратов всем больным были использованы 18 наименований гепатопротекторов в различных комбинациях или в отдельности, а 18 наименований из них вообще не были использованы (таблица 1). Как видно из таблицы, наиболее часто были использованы из гепатопротекторов эссенциале и рибоксин (у 384 больных), что составляет использования этих препаратов у 76,8 % больных.

Таблица 1

№ п/п	Название препарата	Цирроз печени	Гепатит	Холецистит	Всего	В процентах
1	Эссенциале	150	171	63	384	76,8
2	Рибоксин	153	180	51	384	76,8
3	Карсил	34	62	21	117	23,4
4	Урсосан	49	45	11	105	21,0
5	Сирепар	12	42	16	70	14,0
6	Тиотриозалин	36	19	5	60	12,0
7	Лив-52	9	18	17	44	8,8
8	Эссел форте	12	5	9	26	5,2
9	Бонжигар	6	6	8	20	4,0
10	Липоевая кислота	5	7	5	17	3,4
11	Гепамер	9	4	1	14	2,8
12	Гептрал	8	5	0	13	2,6
13	Гепабене	0	4	0	4	0,8
14	Легалон	1	1	0	2	0,4
15	Гепатофальк-Планта	2	0	0	2	0,4
16	Галстена	0	1	0	1	0,2
17	Калия оротат	0	1	0	1	0,2
18	Эсливер	0	0	1	1	0,2
	Всего:	486	571	208	1265	

Рибоксин в виде в/в инъекций был назначен 384 больным, что составляет 76,8%. Эссенциале назначен 171 больному (34,2%) с гепатитами, 150 больным (30%) – с циррозами печени и 63 больным (12,6%) – с холициститами, а рибоксин был использован у 180 больных (36%) – с циррозом печени и у 51 больного (10,2%) – с холициститами.

Карсил и Урсосан были использованы более чем у 20% больных, а точнее карсил – у 23,4% (у 117 больных) и урсосан – у 21% (у 105 больных). При рассмотрении применения этих препаратов по наименованиям заболеваний получается следующая картина: карсил был использован у 62 больных (12,4%) с гепатитами, у 34 больных (6,8%) – циррозами печени и у 21 больного (4,2%) – с холициститами, а урсосан был использован у 45 больных (9%) – с гепатитами, у 49 больных (9,8%) с циррозом печени и у 11 больного (2,2%) – с холициститами.

Синепар и Тиотриозалин были использованы более чем у 10% больных, а точнее сирепар – у 14% (у 70 больных) и тиотриозалин – у 12% (у 60 больных). Если рассмотреть применение этих препаратов также по наименованиям заболеваний, то получается следующее: сирепар был использован у 42 больных (8,4%) с гепатитами, у 12 больных (2,4%) – циррозами печени и у 16 больного (3,2%) – с холициститами, а тиотриозалин был использован у 19 больных (3,8%) – с гепатитами, у 36 больных (7,2%) – с циррозом печени и у 5 больных (1%) – с холициститами. Следующие 12 препаратов были использованы менее чем у 10% больных.

Всего было использовано 1265 гепатопротекторов, что приходится на каждого больного по 2,5 наименований из них. Но, если у некоторых больных было использовано по 1-му или 2 гепатопротектора, то у некоторых больных – по 3,4 или 5 препаратов одновременно.

Из 36 исследуемых гепатопротекторов остальные 18 наименований в ходе стационарного лечения больных вообще не были использованы. Но все равно врачи достигли хороших результатов в ходе лечения больных с данными патологиями. По итогам лечения положительного исхода достигли у 469 больных (93,8%), у 21 больного (4,2%) положительные результаты не отмечались, у 7 больных (1,4%) отмечалось ухудшение состояния и у 3 больных (0,6%) отмечался смертельный исход.

Исходя из вышеизложенного можно заключить что при лечении больных с заболеваниями гепатобилиарной системы в Хорезмской области можно ограничиться назначением 18 из указанных наименований гепатопротекторов.

Выводы.

1. В Хорезмской области среди больных с заболеваниями гепатобилиарной системы основное место занимают больные с хроническим гепатитом и гепатохолециститом, второе место занимают больные с циррозом печени и хроническим гепатитом с переходом в цирроз печени и последнее место больные с хроническим холециститом.

2. Фармакотерапия больных с гепатобилиарными заболеваниями в стационарах Хорезмской области адекватна выраженности патологического

процесса и соответствует рекомендациями, признанным мировым сообществом гастроэнтерологов.

3. Врачи при лечении больных с заболеваниями гепатобилиарной системы использовали гепатопротекторы как в монотерапии, так и в виде различных комбинаций.

4. При лечении больных с заболеваниями гепатобилиарной системы в Хорезмской области из всего арсенала гепатопротекторов применялись в основном 18 наименований препаратов.

Литература

1. Гастроэнтерология. Национальное руководство / Под ред. В. К. Ивашкина. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 704 с.
2. Diagnosis of cirrhosis by transient elastography (FibroScan): a prospective study / J. Foucher, E. Chanteloup, J. Vergniol [et al.] // Gut. — 2013. — Vol. 55 (3). — P. 403–408.
3. Does this patient with liver disease have cirrhosis? / J. A. Udell, C. S. Wang, J. Tinmouth [et al.] // JAMA: the journal of the American Medical Association. — 2012. — Vol. 307 (8). — P. 832–842.
4. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis // K. P. Moore, G. P. Aithal // Gut. — 2016. — Vol. 55, Suppl 6. — P. 1–12.

Фармацевтична опіка у неонатології: фармакоеконімічна оцінка продуктів дитячого харчування

Кричковська А.М., Заярнюк Н.Л., Лобур І.П., Лопатинська О.І., Губицька І.І., Новіков В.П.

Кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, Національний університет «Львівська політехніка»,

м. Львів, Україна

volodymyr.p.novikov@lpnu.ua

Вступ. Одним із важливих факторів, які характеризують ступінь адаптації новонародженої дитини до зовнішнього світу, є харчування. Немає сумнівів, що материнське молоко є ідеальним харчуванням для дітей першого року життя, а за рекомендаціями ВООЗ до 1-2 року життя [5]. Однак, як в Україні, так і в інших країнах світу велика кількість дітей вигодовується штучно. За оцінками Асоціації виробників дитячого харчування (ДХ), в Україні лише 22% дітей знаходиться виключно на грудному вигодовуванні (ГВ) (в Російській Федерації – 32%, в країнах Азії – 54%). Лише 5% дітей в Україні вживають виключно грудне молоко до одного року [3]. За кордоном показники виключно ГВ у країнах з низьким та середнім рівнем доходу зросли з 25% у 1993 році до 37% в 2013 році, а в багатих країнах – з 16% до 36%. Продовження ГВ у віці 12-15 місяців знизилось з 76% до 73% [5]. Тому проблема ідеального вибору і забезпечення дитини повноцінним харчуванням – сучасними високоякісними молочними сумішами є актуальною.

Науковий інтерес до виробництва продуктів дитячого харчування (ПДХ) є цілком зрозумілим оскільки при ГВ постає проблема введення прикорму, а при штучному вигодовуванні (ШВ) раціональною заміною коров'ячому молоку є готові дитячі суміші, відповідно, асортимент ПДХ надзвичайно широкий і його дослідження, аналіз та раціональне застосування вимагає прискіпливої уваги.

Матеріали та методи дослідження. Матеріалами дослідження слугували інформаційні джерела про особливості застосування ПДХ для ентерального живлення немовлят. Для виконання дослідження використовували аналітичний, порівняльний, структуро-логічний методи аналізу, а також метод моделювання.

Результати та їх обговорення. На сьогоднішній день в Україні офіційно зареєстровано більше 40 замінників грудного молока, у тому числі спеціальних лікувальних сумішей для хворих дітей грудного віку. Саме чому знання щодо застосування сумішей для вигодовування немовлят є обов'язковими для педіатра, сімейного лікаря, молодшого медичного персоналу, а також провізора аптечного закладу. ПДХ є також особливою складовою асортименту аптечних закладів в Україні, однак придбати його можна не лише у спеціалізованих відділах аптек чи супермаркетів, магазинів, а також на сайтах інтернет-магазинів. Саме тому фармацевтична опіка (ФО) виступає на перше місце при виборі раціонального, індивідуалізованого підходу до застосування ПДХ.

Слід зазначити, що залежно від того, чи одержує дитина материнське молоко і в якій кількості, виділяють три види вигодовування: природне вигодовування (ПВ), ШВ, та змішане вигодовування (ЗВ). ПВ – харчування дітей грудним молоком матері з подальшим введенням прикорму з 4, 5 - 5 міс. Вміст грудного молока в добовому раціоні дитини складає не менше 4/5. ШВ називають вигодовування дітей заміниками грудного молока – с спеціальними сумішами. ШВ вважається таке вигодовування, коли грудне молоко складає менше 20% від загального добового об'єму їжі. ЗВ називається вигодовування, при якому об'єм докорму немовлят заміниками жіночого молока не перевищує 50% від загального об'єму харчування. У силу різних суб'єктивних та об'єктивних причин частина дітей перебуває на ЗВ або ШВ. У таблиці № 1 наведено спеціалізовані дитячі суміші для вигодовування недоношених дітей і дітей народжених з низькою масою тіла.

Таблиця 1

Дитячі суміші для вигодовування недоношених дітей і дітей з низькою вагою

Назва суміші	Особливості суміші	Виробник	Вміст основних харчових речовин і енергії в 100 мл готової суміші				
			Білки г	Жири г	Вуг-ди г	Залізо мг	Ккал
Пре Нан	На молочній основі, містить 70% сироваткових білків. Підвищений зміст вітамінів Д, Е, З, Са і заліза.	Нестле, Швейцарія	2,0	3,6	7,5	1,05	70,0
Пре Нутрілон	На молочній основі. Підвищений зміст білка, знижено — лактози. Містить L-карнітин, таурин.	Нутріція, Голландія	2,2	4,4	8,0	0,9	80,0
Фрісопре	Суша молочна суміш з високим вмістом білка. Спец/ склад для недоношених дітей, з включенням йоду, аргініну/	Фрісленд, Голландія	1,9	4,0	7,9	0,5	75,0
Хумана 0	На молочній основі. Призначається дітям до 2—3 місяців.	Хумана, Німеччина	2,0	3,8	8,2		75,0
Альфаре	Суша суміш з високим гідролізом сироваткових білків з додаванням тригліцеридів і легко засвоюваних вуглеводів.	Нестле, Швейцарія	1-й склад				
			2,24	3,26	7,0	0,8	65,0
			2-й склад				
			2,46	3,6	7,8	0,86	72,0
Нутрілон Пепті ТСЦ	Суміш на основі 100% гідролізату сироваткового білка з додаванням тригліцеридів. Не містить лактозу і глютен. Призначається при atopічних захворюваннях, муковісцидозі, хворобі Крона, тривалій діареї, при глибокій недоношеності.	Нутріція, Голландія	1,8	3,6	6,9	0,9	2,67
Прегесте -міл	Гіпоалергенна лікувальна суміш. Застосовується у недоношених дітей при незрілості ШКТ, діареї, білково-енергетичній недостатності.	США/ Голландія	1,9	2,7	9,3	1,2	67,6
Пре Семп	Білковий-вітамінно-мінеральна добавка на молочній основі.	Семпер, Швеція	0,8	<0,1	1,0	-	7

Виділяють абсолютні та відносні протипоказання до ГВ немовлят. Найявніші абсолютних протипоказань до ГВ є прямим шляхом до налагодження ШВ. У випадку наявності відносних протипоказів рішення про переведення на ЗВ або ШВ приймається лікарем у кожному випадку індивідуально. Абсолютними протипоказами до ГВ зі сторони новонародженого є: спадкові захворювання обміну речовин, ферментопатії (галактоземія, фенілкетонурія, хвороба «кленового сиропу»), непереносимість грудного молока, глибока недоношеність, важкі пологові травми, вроджені зуби та інші стани. Зі сторони матері: септичні стани, ВІЛ-інфекція, СНІД, активна форма туберкульозу, тиф і малярія, сифіліс, злоякісні новоутворення, лейкемія, захворювання нирок, післяпологові психози, неврози, застосування матір'ю в період лактації лікарських засобів, що володіють токсичним впливом. До відносних протипоказів з боку матері до ГВ належать: захворювання серця; виражені форми гіпертиреозу; хронічна недостатність харчування; гнійний мастит. Відносні протипокази зі сторони дитини: непереносимість лактози.

Як показали результати дослідження, найбільшими імпортерами ПДХ на українському ринку є країни ЄС, виробництво яких складає 64% від імпорту ПДХ. Це виробники таких відомих світових марок: «Nutricia» (Нідерланди), «Nestle» (Швейцарія), «Hipp», «Hesnz» (Німеччина) тощо [4]. Нами було проведено маркетингове дослідження ринку ПДХ у чотирьох країнах, а саме: Україні, Німеччині, Республіці Польщі, Австрії. У таблиці № 2 наведено вибіркового перелік отриманих результатів (по 5 позицій ПДХ з кожної країни).

Таблиця 2

Види ДХ, їх склад та ціни в країнах Євросоюзу та в Україні

№ з/п	Вид дитячого харчування	Фірма-виробник	Енергетична цінність ккал на 100г	Склад продукту (в г)			Вартість	
				Білки	Жири	Вуглеводи	грн. zł	€
Україна								
1.	Combiotic 1 750г	HIPP	496	11.20	25.10	55.00	313,30	9,76
2.	Combiotic 2 750г	HIPP	499	11,50	25.40	54,70	315,00	9,82
3.	Combiotic2 НА 350г	HIPP	70	1.70	3.50	7.70	238,50	7,43.
4	Каша б/м греч. 200г	HIPP	43	1.50	8.20	0.30	78,30	2,44
5	Каша м. рисова 250	HIPP	379	7.30	0.70	85.10	82,60	2,57
Польща								
1	Combiotic НА1 500г	HIPP	69	1.20	3.60	6.90	45,98	10,92
2	Combiotic 1 600г	HIPP	66	1.25	3.50	7.30	39,00	9,26
3	Пюре диня з інд.190г	HIPP	59	2.90	2.50	5.70	4,88	1,16
4	Клеjk рисовий 160г	NESTLE	383	6.50	1.00	86.50	3,99	0,95
5	NAN OPTIPRO НА 1 400г	NESTLE	513	9.80	26.00	59.90	49,99	11,87
Німеччина								
1	Organic 300г	HIPP	70	1.50	3.50	8.10	255,04	7,95
2	Combiotic 1 600	HIPP	496	11.20	25.10	55.00	283,91	8,85
3	Combiotic 2 600	HIPP	499	11.50	25.40	54.70	271,08	8,45
4	Пюре фр. яблуко 125г	HIPP	51	0.10	0.20	11.20	32,08	1,00
5	Пюре ов.кар.-гар 190г	HIPP	48	1.20	1.00	7.50	27,27	0,85
Австрія								
1	Combiotic 1 НА 500г	HIPP	69	1.20	3.60	56.20	352,56	10,99
2	Пюре ов броколі 125г	HIPP	35	1.40	0.10	0.30	18,93	0,59
3	Пюре диня з інд.190г	HIPP	59	2.90	2.50	5.70	43,31	1,35
4	Milumil 1 800г	MILUPA	483	9.70	24.50	54.00	541,32	12,99
5	Каша м. рисова 250г	MILUPA	197	5.50	4.80	33.00	68,98	2,15

В кожній із вказаних країн нами досліджувалось не менше 20-25 позицій ПДХ однакових виробників. Ціни вказані відповідно до курсу валют Національного банку України станом на 14.03.2018 р. [1]. Слід відзначити, що внаслідок прийняття в Україні «Державної цільової соціальної програми розвитку виробництва ПДХ на 2012-2016 роки» у 2012-2014 рр. спостерігалися високі темпи виробництва цієї продукції. За цей період збільшилося виробництво сиру кисломолочного та виробів з нього для ДХ в 3,2 рази, молока обробленого рідкого для ДХ на – 38,5 %, соків дитячих на – 98,8%.

За результатами дослідження ритейл аудиту Nielsen продажі на ринку ПДХ України з січня по грудень 2017 р. зросли на 16,4% в натуральному виразі (в порівнянні з аналогічним періодом 2016 р.), у той час як роком раніше зростання становило 8,9% [2]. Темпи зростання продажів у грошовому виразі також зросли: з січня по грудень 2017 р. – на 19,1%, роком раніше – на 14,3%.

В Україні ПДХ продаються в аптеках, магазинах, гіпермаркетах, а у країнах ЄС лише у спеціалізованих магазинах. Нами було проведено порівняльний аналіз цін на ПДХ в Україні за місцем продажів (табл. № 3) [1].

Таблиця 3

Ціни на ПДХ в Україні за місцем продажу

№ з/п	Вид дитячого харчування	Фірма-виробник	Ціни на продукти дитячого харчування					
			аптеки		маркети		*Антошка	
			грн.	€	грн.	€	грн.	€
1.	Combiotic 1 750г	HIPP	313.30	9.76	338.00	10.53	329.00	10.25
2.	Combiotic2 НА 350г	HIPP	238.50	7.43	253.85	7.91	228.00	71.03
3.	Каша б/м гречана 200г	HIPP	78.30	2.44	86.30	2.69	77.00	2.40
4.	Каша м. рисова 250	HIPP	82.60	2,57	76.20	2.37	75.00	2.34
5.	Пюре м'ясне індик 80г	HIPP	41.20	1.28	43.50	1.36	41.00	1.28
6.	Пюре яблучне 125г	HIPP	26.30	0.82	33.39	1.04	26.00	0.81
7.	Пюре карт. з кроликом 190г	HIPP	49.50	1.54	59.00	18.38	53.00	1.65
8.	Сік яблучно-виноград. 200мл	HIPP	31.20	0.97	33.39	1.04	32.00	0.99
9.	Humana 1 600г	HUMANA	293.00	9.13	341.49	10.64	351.00	10.93
10.	Humana НА 500г	HUMANA	319.00	9.94	325.99	10.16	355.00	11.06
11.	Каша б/м пшенична200г	HUMANA	95.80	2.99	102.00	3.18	111.00	3.46
12.	Мілула 2 600г	MILUPA	148.00	4.61	159.99	4.98	151.00	4.70

* - Ціни на ПДХ в мережі супермаркетів Антошка представлені окремо, позаяк вони були значно нижчі, ніж в інших маркетах та суттєво впливали на середньозважені ціни.

Серед каналів продажів найбільшу частку в займають гіпермаркети і супермаркети – 60,9% в грошовому та 65,3% у натуральному виразі. За ними слідує спеціалізовані дитячі магазини - 16,9% в грошовому і 6,4% в натуральному виразі, аптеки (11,2% і 7,9% відповідно) і мінімаркети (9% і 12,9% відповідно). Найбільш помітне зростання продажів ПДХ в мінімаркетах: 27,7% в натуральному і 28,3% в грошовому виразі. Гіпермаркети/супермаркети також показують високий ріст продажів - 18,9% і 21,4% в натуральному і грошовому виразі відповідно [2].

З концептуальних позицій, ФО у галузі ДХ у неонатології можна розглядати як: процес планування, організації, контролю та регулювання раціонального застосування ПДХ за безпосередньої участі провізора;

міжособистісний комунікаційний процес на рівні провізора та відвідувача аптеки; партнерський комунікаційно-інформаційний процес на рівні лікар – провізор – пацієнт при наданні переваги медичному та фармацевтичному персоналу. Проведені дослідження доводять, що ефективність та якість ДХ у неантологічній практиці у значній мірі залежить від професійної підготовки провізора – спеціаліста, який спроможний у міру своїх професійних обов'язків налагодити співпрацю з усіма учасниками процесу надання медичної допомоги (лікарі, молодший медичний персонал, провізори, батьки). Такий фахівець може: оцінити стан харчового статусу дитини, визначити наявність індивідуальних особливостей та скласти індивідуальну карту призначення ПДХ; проводити навчання медичного персоналу щодо раціонального застосування ПДХ; інформувати лікарів про сучасні ПДХ, їх склад та особливості застосування; брати участь в підготовці стандартів проведення ШВ у дітей, які потребують особливої уваги (із різними патологічними процесами).

Обов'язковою умовою реалізації комплексної ФО при відпуску ПДХ повинна стати фармакоекономічна оцінка, яка з позицій вартості дасть можливість вибрати найбільш оптимальний ПДХ.

Висновки. Ситуація, що склалась із ГВ дітей раннього віку негативно впливає на стан здоров'я дитини на початку життя та в подальшому, сприяє зростанню захворюваності. Встановлено первинність ГВ та визначено стани, коли необхідне введення ЗВ або ШВ. Проведено порівняльний маркетинговий аналіз ринку ПДХ. Досліджено ринок ПДХ для немовлят в нашій країні та країнах ЄС, а також проведено економічний аналіз цінової політики посередників.

Література

1. Національний банк України. Офіційне Інтернет представництво. Офіційний курс гривні щодо іноземних валют станом на 14.03.2018. Електронний ресурс / Режим доступу: <https://bank.gov.ua/control/uk/curmetal/detail/currency?period=daily>
2. Ринок дитячого харчування в Україні: ситуація і тенденції. [Текст] Виробники FMCG ТА РІТЕЙЛ 28-02-2018. Електронний ресурс / Режим доступу: [//www.nielsen.com/ua/uk/insights/news/2018/baby-food-market-in-Ukraine.html](http://www.nielsen.com/ua/uk/insights/news/2018/baby-food-market-in-Ukraine.html).
3. Ткаченко Н.А. Особливості класифікацій продуктів дитячого харчування в Україні та світі. *Харчова наука і технологія*. Т. 10. Вип. 1, 2016, с. 16 - 24.
4. Чазов Є.В. Дослідження ринку дитячого харчування України. *Глобальні та національні проблеми економіки*. Миколаївський національний університет імені В.О. Сухомлинського. Випуск 8, 2015, - с. 664-667.
5. Шлемкевич О. Навіщо інвестувати в грудне вигодовування? *З турботою про жінку, Библиотека, платное приложение*. № 4(70) май-июнь, 2016, с. 20-26. Опубліковано за матеріалами медичного часопису *Lancet*, Volume 387, No 10017, p. 491-504, 30 January 2016.

Оцінка якості медичної допомоги при ішемічному інсульті, пов'язаній з використанням лікарських засобів

Левицька О.Р., Громовик Б.П.

Кафедра організації та економіки фармації,

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна*

levytska.oksana@gmail.com

Вступ. Найважливішими клінічними індикаторами якості (КІЯ) процесу медичної допомоги при ішемічному інсульті (ІІ), пов'язаними з призначенням лікарських засобів (ЛЗ), є: проведення тромболітичної терапії (1-й КІЯ), профілактика тромбозу глибоких вен та його ускладнень (2-й КІЯ); призначення антитромботичних засобів (антиагрегантів або антикоагулянтів) протягом перших 2 днів лікування (3-й КІЯ); а також на час виписки з лікарні (4-й КІЯ); призначення антикоагулянтів хворим з фібриляцією передсердь на час виписки з лікарні (5-й КІЯ) та призначення ліпідознижуючих засобів на час виписки з лікарні (6-й КІЯ) [1]. Визначення КІЯ при ІІ зумовило мету нашого дослідження.

Матеріали та методи. Об'єкти дослідження: 151 листок лікарських призначень пацієнтів неврологічного відділення одного із закладів охорони здоров'я стаціонарного типу м. Львова, у яких було діагностовано ІІ. Методи: індикаторного аналізу та узагальнення.

Результати та їх обговорення. В аналізованому стаціонарі системний тромболізис як метод лікування не застосовувався, тому 1-й КІЯ не оцінювали. Оскільки 2-й та 3-й КІЯ базуються на призначеннях антикоагулянтів - визначали їх комплексно. Всього антикоагулянти були призначені 104 хворим з ІІ (68,9%). При цьому у 1-2 день (2-3-ій КІЯ) - 99 хворим (65,6% від загальної кількості пацієнтів з ІІ). У перший-другий день сумарно антитромботичні засоби (антикоагулянти або антиагреганти) було призначено 129 хворим (85,4%) (3-й КІЯ). На момент виписки антитромботичні засоби було призначено 51 пацієнту (33,8%) (4-й КІЯ). У 27 пацієнтів з аналізованої сукупності хворих з ІІ було діагностовано фібриляцію передсердь. На момент виписки з лікарні дев'ятьом з них (33,3%) були призначені пероральні антикоагулянти (5-й КІЯ). Статини на момент виписки з лікарні були призначені 72 пацієнтам (47,7%) (6-й КІЯ).

Висновки. Результати дослідження показали, що існують певні проблемні аспекти щодо якості надання медичної допомоги хворим з ІІ в частині використання ЛЗ, зокрема стосовно призначення антитромботичних і ліпідознижуючих засобів та антикоагулянтів на час виписки хворих із стаціонару.

Література

1. Development of stroke performance measures: definitions, methods, and current measures / M.J. Reeves, C. Parker, G.C. Fonarow [et al.] // Stroke. - 2010. - Vol.41(7). - P.1573-1578.

Фармакоекономічні аспекти лікування грипу та його ускладнень в умовах стаціонару

Лелека М.В., Давтян Л.Л.

*Кафедра фармацевтичної технології та біофармації,
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,
м. Київ, Україна*

lelekaMariya@gmail.com

Вступ: Нині грип є найпоширенішою інфекційною хворобою на земній кулі. Під час епідемічних спалахів хворіє до 30-50 % населення ураженого регіону, що призводить до значних економічних збитків. Грип небезпечний ускладненнями [1-3]. Метою нашої роботи було провести аналіз даних реальної практики призначень пацієнтам, які з важкою формою грипу та його ускладненнями були госпіталізовані.

Матеріали та методи: Статистичні методи, аналіз даних реальної практики, інтегральний частотний аналіз.

Результати та їх обговорення: До аналізу даних реальної практики призначень було включено дані 260 медичних карт пацієнтів Львівської обласної інфекційної клінічної лікарні, які були госпіталізовані у 2016-2017 роках з діагнозом грип та ГРВІ. Жінки становили – 58,9 %, чоловіки 41,1 % від загальної кількості пацієнтів. Нами визначено, що середній вік пацієнтів становив 29 років (95 %, СІ:24 – 34), (мінімальний вік – 1,6 рік, максимальний – 68 років). Середня тривалість перебування в стаціонарі 9 днів (95 %, СІ:7,16—10,5) (мінімальна – 1 день максимальна – 20 днів). Отримані дані свідчать про те що грипом хворіли пацієнти молодого та середнього віку. Для оптимізації аналізу лікарських призначень нами було створено базу даних яка включала інформацію про пацієнта та призначення лікарських засобів. Госпіталізації підлягали пацієнти з важкою та середньою формою грипу. Серед ускладнень були зареєстровані такі 1) нейротоксикоз – 5 %; 2) енцефалітична реакція – 1 %; 3) міалгічний синдром – 1 %, 5) бронхіт – 15 %, 6) пневмонія – 2 %, 7) ларинготрахеїт – 5 %, 8) кишкова інфекція – 1 %. Було госпіталізовано дві вагітних жінки. Для одного пацієнта (з діагнозом SARS, пневмонія, гепатит С) була проведена полімеразна реакція. Лікування здійснювали у відповідності до Уніфікованого клінічного протоколу [4]. Пацієнти одержували такі види медичної допомоги: госпіталізація, діагностика, консультації лікаря та ін. Нами визначено 73 препарати за торговими назвами, які відповідають 69 міжнародним непатентованим назвам. Один пацієнт отримував в середньому 10 найменувань лікарських засобів. Із метою оцінки раціональності витрат на лікування та визначення залежності між витратами та наявністю ЛЗ у Державному формулярі, тобто його життєвою необхідністю для системи ОЗ, проведено інтегрований частотний/ABC/VEN-аналіз. Величина витрат на лікування залежала від тривалості перебування хворого у стаціонарі.

Результати нашого дослідження свідчать, що найчастіше призначуваними ЛЗ є реосорбілакт, мельдоній та комплекс (р-н глюкози 5 % +дексон+інсулін +

p-н калію хлориду 7,5 %). Серед противірусних препаратів – інгібіторів нейрамінідази використовувались таміфлю та реленза.

Відповідно до АТС-класифікації встановлено розподіл ЛЗ за частотою призначень. Розраховано, що найвища частота призначень припадає на ЛЗ групи B05 – Кровозамінники та перфузійні розчини, а також із групи N02 – анальгетики

Узагальнюючі результати нашого аналізу медичних карт показали, що фармакотерапія ускладнень грипу в умовах стаціонару відповідає міжнародним рекомендованим клінічним керівництвам, заснованим на доказах.

Література

1. Kovács G, Kaló Z, Jahnz-Rozyk K, Kyncl J, Csohan A, Pistol A, Leleka M, Kipshakbaev R, Durand L, Macabeo B. Medical and economic burden of influenza in the elderly population in central and eastern European countries. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2014; 10: 428-440
2. Leleka M., Zalis'ka O. Assesment of direct cost for treatment of influenza and ARI for outpatient in Ukraine. *Value in Health*. 2015. 18: 582
3. Leleka M., Zalis'ka O., Kit S. Use of Cost-Benefit analysis to support the vaccination against influenza in Ukraine *Value in Health*. 2016. 18: 216
4. Наказ МОЗ України від 16. 07. 2014 р. № 499. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при грипі та гострих респіраторних інфекціях.

**Анализ экономической доступности пробиотиков
на фармацевтическом рынке Украины**
Мищенко О.Я., Березняков А.В., Березнякова Н.Л.

*Кафедра клинической фармакологии ИПКСФ,
Кафедра медицинской химии,
Национальный фармацевтический университет,
г. Харьков, Украина*
clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua

Введение. На сегодняшний день широкому кругу потребителей доступны продукты питания, пищевые добавки и лекарственные препараты, содержащие пробиотики – живые микроорганизмы, которые оказывают положительное воздействие на микробиом человека и его здоровье [5]. Живые культуры полезных для организма бактерий чаще всего используются для улучшения функционирования пищеварительной системы, в качестве профилактических средств и сопутствующей терапии, помогая восстанавливаться нарушенной микрофлоре кишечного биотопа человека [1]. Нормофлора выполняет целый ряд полезных функций, поэтому патологические состояния возникают тогда, когда количество полезных бактерий нормальной микрофлоры в организме снижается. Микроорганизмы не только участвуют в процессе пищеварения, но и поддерживают его биохимическое, метаболическое и иммунное равновесие, синтезируют ряд витаминов и других биологически активных веществ, стимулируют эвакуаторную функцию кишечника. Нормальная микрофлора участвует в гидролизе продуктов метаболизма белков, липидов, углеводов и инактивации вредных биологически активных веществ за счет чего реализуется ее детоксикационная и антиаллергенная функции. Важнейшей функцией нормофлоры является сдерживание роста и размножения патогенных и условно-патогенных бактерий путем создания неприемлемых условий для их жизнедеятельности [1,4,5].

Учитывая важность влияния микробиоты на состояние здоровья человека в целом и желудочно-кишечного тракта в частности, пробиотики представляют большой интерес для гастроэнтерологии, так как могут быть полезны при лечении заболеваний пищеварительной системы. Кроме профилактического применения наиболее часто пробиотики используются при таких болезненных состояниях как: синдром раздраженного кишечника и его воспаление, антибиотикоассоциированная диарея, инфекционная диарея, «диарея путешественников», которую могут вызвать непатогенные бактерии, с которыми ранее человек не контактировал [6]. В связи с распространенностью заболеваний гастроэнтерологического характера и нарушений пищеварения, спрос на пробиотики за последние годы растет. По данным информационно-поисковой компании «Морион» в 2016 году в Украине препаратов этой группы было реализовано на сумму 492 млн. 472 тыс. грн., а в 2017 году – уже 574 млн. 449 тыс. грн. Удовлетворение потребностей врачей и пациентов в пробиотических препаратах зависит от их ассортимента на фармацевтическом рынке и ценовой доступности.

Цель исследования – проанализировать ценовую доступность пробиотиков, представленных на фармацевтическом рынке Украины.

Материалы и методы. На основании данных информационно-поисковой компании «Морион» был проведен ретроспективный анализ ассортимента и цен пробиотиков, представленных на фармацевтическом рынке Украины в 2017 году, а также рассчитан показатель адекватности платежеспособности (Ca.s.), который показывает соотношение средней рыночной цены препарата за определенный период (месяц, квартал, год) на рынке к средней месячной заработной плате в Украине за тот же период, выраженный в процентах [2].

$$Ca.s. = (P_{cp}/W_{a.w.}) \times 100\%; (1)$$

где: Ca.s. — коэффициент адекватности платежеспособности;

P_{cp} — средняя цена препарата за определенный период;

$W_{a.w.}$ — средняя заработная плата за определенный период.

Принято считать, что лекарственные средства (ЛС), которые имеют Ca.s. менее 5% являются высокодоступными, от 5% до 15% – среднедоступными и более 15% относятся к категории малодоступных препаратов [2]. Для расчета ценовой доступности были взяты данные о среднем уровне заработной платы и цены на препараты по данным интернет-ресурса [зарплата]. В Украине показатель средней заработной платы за 2017 г. составил 7105,00 грн.

Результаты и их обсуждение. Группа пробиотиков на украинском фармацевтическом рынке в 2017 г. была представлена 22 торговыми названиями (ТН). Среди них лекарственные средства отечественного производства составляют 23%, зарубежного □ 77%. Общий объем реализации пробиотиков за 2017 год составил 4 млн. 348 тыс. упаковок.

Анализ рыночных цен препаратов показал, что границы ценового диапазона достаточно широкие. Это объясняется сложностью состава препарата (монопобиотик, полипобиотик или комбинированный), а также производителем и разностью объемов фасовки препарата.

Учитывая ассортимент и широкий диапазон цен на пробиотики, следующим этапом исследования стал расчет коэффициента адекватности платежеспособности (Ca.s.), что характеризует их ценовую доступность для потребителя (табл. 1, 2).

Исходя из того, что большинство пробиотиков выпускается в разной фасовке для сравнительного анализа цен были выбраны лекарственные препараты, которые содержат наибольшее количество капсул, саше-пакетов или флаконов в упаковке.

При анализе цен, представленных в таблице 1, можно сделать вывод, что самая низкая цена среди препаратов отечественного производства на «Бифидумбактерин» № 10 (73,91 грн.) и «Лактобактерин-Биофарма» (99,83 грн.). Оба препарата относятся к категории монопобиотиков (в состав входит только один вид бактерий). Наиболее дорогой □ комбинированный пробиотик «Бификол» (304,86 грн.).

Таблица 1

Пробиотики украинского производства

№ п/п	Торговое название	Форма выпуска, доза	Средняя цена упаковки, (грн.)	Коэффициент платежеспособности (Ca.s.), %
Монопробиотики				
1	Бифидумбактерин	лиофил. пор., фл., 10 доз №10	73,91	1,0
		лиофил. пор., пак., фл., 5 доз №10	130,75	1,8
2	Бифидумбактерин сухой	лиофил. маса, фл., 5 доз №30	141,73	2,0
3	Лактобактерин-Биофарма	пор., 2 дозы №10	99,83	1,4
		пор., 5 доз №10	105,00	1,5
Полипробиотики и комбинированные пробиотики				
4	Лацидофил	капс., 2 млрд. № 20	228,25	3,2
5	Бификол	лиофил. пор., фл., 5 доз №10	304,86	4,3

Таблица 2

Пробиотики зарубежного производства

№ п/п	Торговое название, (страна производитель)	Форма выпуска, доза	Средняя цена упаковки, (грн.)	Коэффициент платежеспособности (Ca.s.), %
1	2	3	4	5
Монопробиотики				
1	Бифидумбактерин сухой (Россия)	лиофил. пор., фл., 5 доз №10	109,83	1,5
2	Спазмолак	капс., № 20	228,44	3,2
3	Нормагут (Таиланд)	капс. № 10	95,77	1,3
		капс. № 30	290,47	4,0
4	Энтерол 250 (Франция)	капс. 250 мг., № 10	120,32	1,7
		капс. 250 мг., № 30	323,41	4,6
		пор. пак., 250 мг., № 10	122,89	1,7
5	Энтерожермина (Франция)	капс. 2 млрд. № 12	174,92	2,5
		сусп. орал., фл., 2 млрд. 5 мл. №10	181,34	2,6
6	Энтерожермина форте (Франция)	сусп. орал., фл., 4 млрд. 5 мл. №10	232,76	3,3

Продолжение таблицы 2

1	2	3	4	5
Полипробиотики и комбинированные пробиотики				
7	Лактовит форте (Великобритания)	капс. № 14	79,33	1,1
		капс. № 28	162,39	2,3
		капс. № 30	142,96	2,0
8	Лактомун (Нидерланды)	пор., саше, 3г. №14	305,50	4,3
9	Лациум(Нидерланды)	пор., саше, №14	338,65	4,8
10	Линекс (Швейцария)	капс. № 16	95,52	1,3
		капс. № 32	187,41	2,6
11	Линекс форте (Швейцария)	капс. № 7	112,24	1,6
		капс. № 14	214,48	3,0
		капс. № 28	242,85	3,4
12	Линекс беби (Швейцария)	пор. пак., 1,5г. № 10	106,08	1,5
13	Пробиолог (Франция)	капс. 180 мг., № 30	125,68	1,8
14	Йогурт Розель (Канада)	капс. № 30	77,72	0,1
		капс. № 75	125,77	1,8
		капс. № 100	94,38	1,3
15	Йогурт Pharmascience (Канада)	капс. 2 млрд. № 15	61,19	0,9
		капс. 2 млрд. № 30	74,58	1,0
		капс. 2 млрд. № 75	126,37	1,8
		капс. 4 млрд. № 30	147,67	2,0
16	Бифиформ (США)	капс. № 30	162,35	2,3
17	Хилак форте (Израиль)	кап. орал., фл., 30 мл. № 1	79,95	1,1
		кап. орал., фл., 100 мл. № 1	156,85	2,2

Из препаратов зарубежного производства самым дорогостоящим является синбиотик «Лациум» (338,65 грн., Нидерланды), что можно объяснить его сложным составом, который представлен комплексом нескольких видов бифидобактерий, лактобацилл, энтерококков с фрукто-олигосахаридами, инулином и минеральными веществами. Несколько дешевле препараты, содержащие сахаромицеты «Нормагут» (290,47 грн., Таиланд) и «Энтерол» (323,41грн., Франция), а также «Лактомун» (305,50 грн.), представленный комплексом бифидо- и лактобактерий. Минимальные цены в этой группе на монопробиотик «Бифидумбактерин» (109,83 грн., Россия) и синбиотики комбинированного состава «Йогурт Розель» (94,38 грн., Канада) и «Пробиолог» (125,68 грн., Франция).

Результаты анализа экономической доступности свидетельствуют, что все препараты пробиотиков, представленные на украинском фармацевтическом рынке в 2017 году, являются высокодоступными для потребителя, так как их Ca.s. < 5%.

Выводы. На фармацевтическом рынке Украины в 2017 году пробиотические препараты были представлены 22 торговыми названиями, среди которых 5 препаратов отечественного производства и 17 □ зарубежного. Проведенные расчеты ценовой доступности препаратов по коэффициенту адекватности платежеспособности позволяют сделать вывод, что все пробиотики относятся к категории высокодоступных, что дает для врача возможность индивидуального подхода в назначении препарата больному с дисбиозом и предоставляет возможность выбора препарата пациенту с учетом его финансовых возможностей.

Литература

1. Ардатская М.Д. Новые возможности диагностики и коррекции микробиологических нарушений кишечника / М.Д. Ардатская, В.А. Логинов, О.Н. Минушкин // *Consilium medicum. Гастроэнтерология.* □ 2013, □ № 2. □ С. 51-58.
2. Мнушко З. М. Система забезпечення доступності лікарських засобів / З. М. Мнушко, І. В. Тіманюк // *Вісник фармації.* – 2007. – № 1 (49). – С. 52–57.
3. Средняя зарплата (Украина) [электронный документ]. – Режим доступа: <http://index.minfin.com.ua>
4. Boirivant M. The mechanism of action of probiotics / M. Boirivant, W. Strober // *Curr Opin Gastroenterol.* □ 2007. Vol. 23. Supp. 6. □ P. 679–692.
5. Gill H. Probiotics, immunomodulation, and health benefits / H. Gill, J. Prasad // *Adv Exp Med Biol.* □ 2008; □ № 606. □ P. 423– 454.
6. Recommendations for Probiotic Use / M.H. Floch, K.K. Madsen, D.J. Jenkins, S. Guandalini et al. // *Journal of Clinical Gastroenterology.* □ 2006. Vol. 40. Supp. 3. □ P. 275-278.

Фармакоэкономические аспекты применения фитопрепаратов для лечения заболеваний ЖКТ

Мищенко О.Я., Юрченко К.Ю., Коваленко Е.Н.

*Кафедра клинической фармакологии ИПКСФ,
Национальный фармацевтический университет,
г. Харьков, Украина*

clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua

Введение: Значительная распространенность заболеваний пищеварительной системы среди трудоспособного населения в возрасте 20–40 лет, а также постоянный рост заболеваемости и потенциальная потеря трудоспособности больными, делает данную группу заболеваний как социально, так и экономически значимой проблемой в современной гастроэнтерологии [4].

Заболевания пищеварительного тракта как функционального, так и органического характера носят системный и, зачастую, рецидивирующий характер. Также они нередко сопровождаются осложнениями, затрагивающими иммунную, эндокринную, нервную системы. Таким образом, лечение заболеваний пищеварительной системы должно быть комплексным и приводить к максимально быстрому избавлению от симптомов, при наличии эрозивно-язвенных дефектов слизистой – к их заживлению, поддержанию ремиссии, предупреждению рецидивов и осложнений. Для достижения этих целей назначается комплексная терапия, включающая в себя такие составляющие как антибактериальные препараты при наличии хеликобактерной инфекции, антисекреторные – в случае гиперсекреции желудочного сока, средства, оказывающие влияние на перистальтику при гастроэзофагеальном рефлюксе, а также средства, способствующие регенерации слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) ввиду её подверженности воспалительным и эрозивным повреждениям [1].

В успешности лечения хронических заболеваний весомую роль играет приверженность пациентов к терапии – соблюдение режима приема препаратов, диеты и других рекомендаций врача. При этом необходимо учитывать, что большое влияние на комплаентность больных оказывают социально-экономические факторы. Принимая во внимание недостаточное финансирование здравоохранения в нашем государстве на данный момент, стоимость терапии можно выделить как один из самых значимых факторов приверженности пациентов к длительному лечению хронических заболеваний [5]. Учитывая широкий спектр фармакологических эффектов, оказываемых фитопрепаратами при заболеваниях органов пищеварения, благоприятный профиль их безопасности при применении их в качестве средств неспецифической патогенетической терапии, а также важность фармакоэкономической составляющей в обеспечении приверженности пациентов к лечению, было целесообразным сравнить стоимость курса лечения воспалительно-дегенеративных поражений и функциональных расстройств (ФР) ЖКТ фитопрепаратами, представленными на фармацевтическом рынке Украины. Так, целью исследования стало обоснование выбора оптимальных

фитопрепаратов для лечения заболеваний пищеварительного тракта по результатам фармакоэкономического анализа.

Материалы и методы: Расчет стоимости курса лечения фитотерапевтическими препаратами воспалительно-дегенеративных поражений и ФР ЖКТ по данным информационно-поисковой системы компании «Морион» о средневзвешенной розничной стоимости этих препаратов в Украине по состоянию на февраль 2018 [2].

Результаты и их обсуждение: Из широкого диапазона препаратов растительного происхождения, относящихся по АТС-классификации к группе А – средствам, влияющим на пищеварительную систему и метаболизм, нами были выделены препараты со сходством состава биологически активных веществ. Наличие дубильных веществ и флавоноидов в ряду активных ингредиентов как комплексных, так и монокомпонентных препаратов этой группы, обуславливает антимикробное, противовоспалительное и репаративное действие данных препаратов. Благодаря тому, что фитопрепаратам свойственна многогранность терапевтической активности, они проявляют высокую эффективность и широко используются в клинической практике лечения воспалительно-дегенеративных поражений и ФР ЖКТ [3, 5].

Нами была выделена общность 6 отечественных и 2 зарубежных препаратов (табл.), присутствующих в данный момент на фармацевтическом рынке Украины, как с точки зрения химического состава, так и показаний к применению: хронический гастрит вне зависимости от характера нарушений кислотообразующей функции желудка, гастродуоденит, колит, энтероколит. Эти фитопрепараты успешно применяются практикующими врачами.

Нами рассмотрены классические схемы их приема в соответствии с инструкциями по применению, а также рассчитана стоимость курсового лечения этими препаратами. При расчете стоимости курса лечения принималось во внимание, что, согласно правилам отпуска лекарственных препаратов в аптеке, больной должен приобретать полную упаковку лекарственного препарата. Стоимость курсового приема представлена в таблице в порядке убывания цены.

Как видно из таблицы, фитопрепараты представлены значительным разнообразием лекарственных форм: сборы, настойки, капли, таблетки. Наибольшим рядом преимуществ для пациента обладает таблетированная форма за счет удобства применения, точности дозирования и возможности коррекции специфических органолептических качеств. Т. о. необходимо отметить преимущество таблетированного оригинального отечественного препарата альтан. Как следует из таблицы, среди отечественных фитопрепаратов наиболее дорогостоящим по стоимости курса лечения является сбор гастродифит, а среди зарубежных – таблетки стилен. Также, данные наших расчетов наглядно указывают на наименьшую стоимость курса лечения альтаном, что при уникальности состава, разнообразии и системности фармакологических эффектов, а вместе с тем и доказанной высокой эффективности этого препарата выгодно отличает его как от отечественных, так и от зарубежных аналогов по фармакологическому действию при воспалительно-дегенеративных поражениях и ФР ЖКТ.

Таблица 1

**Стоимость курса лечения фитопрепаратами воспалительно-дегенеративных поражений
и функциональных расстройств ЖКТ**

АТС-код	Торговое название	Лекарственная форма	Режим приёма	Продолжительность лечения	Суточная доза	Курсовая доза	Цена упаковки, грн	Стоимость курса лечения, грн
Препараты отечественного производства								
A16AX	Гастрофит, НВФК «Эйм» (Украина)	сбор фильтр-пак. 1,5 г № 20	2 пак. 3 раза в день	56 дней	6 пак.	336 пак. (17 уп.)	36,64	622,88
A16AX19**	Элекасол, ЗАО «Лектравы» (Украина)	сбор фильтр-пак. 1,5 г № 20	2 пак. 3 раза в день	28 дней	6 пак.	168 пак. (9 уп.)	24,63	221,67
A16AX	Желудочный сбор, ЗАО «Лектравы» (Украина)	сбор фильтр-пак. 1,5 №20	2 пак. 2 раза в день	28 дней	4 пак.	112 пак. (6 уп.)	22,19	133,14
A16AX	Бероз, «Биолек» (Украина)	наст. д/перор. прим. банка 100 мл	30 мл 3 раза в день	15 дней	90 мл	1350 мл (14 уп.)	8,02	112,28
A03 B	Желудочные капли, Тернофарм (Украина)	кап. орал. флак 25 мл	30 кап. 4 раза в день	28 дней	120 кап., что соотв. 3 мл наст.	3360 кап., что соотв. 84 мл наст. (4 фл.)	17,12	68,48
A02 X	Альтан, БХФЗ (Украина)	таб. п/плен. об. №100	1 таб. 3 раза в день	28 дней	3 таб.	84 таб. (1 уп.)	60,55	60, 55
Препараты зарубежного производства								
A02 X	Стилен, Донг-А СТ Ко (Республика Корея)	таб п/плен. об. № 30 в конт.	1 таб. 3 раза в день	28 дней	3 таб.	84 таб. (3 уп.)	308,40	925,20
A03AX	Гастритол «Др. Кляйн», Alpen Pharma (Швейцария)	кап. орал. фл. с капельницей 50 мл	30 кап. 3 раза в день	28 дней	90 кап., что соотв. 2,3 мл наст.	2520 кап., что соотв. 63 мл наст. (2 фл.)	323,46	646,92

В современных условиях жизни пациентов гастроэнтерологического профиля представляется целесообразным использование лекарственных средств, действующих на несколько патологических механизмов заболевания одновременно, что успешно реализуется фитопрепаратами за счет универсальности и комплексности их терапевтического действия. Т. о. следует отметить значительную аргументированность применения фитотерапевтических средств в рамках комплексного лечения заболеваний пищеварительного тракта, основанную на ряде тех положительных характеристик фитопрепаратов, которые являются параметрами, определяющими приверженность пациентов к терапии, а именно: комплексность оказываемого эффекта одним препаратом, удобство применения ввиду кратности приемам пищи, низкая выраженность побочных эффектов и значительная экономическая доступность. Следовательно, мы можем отметить высокий уровень факторов комплаентности, присущих лекарственным средствам растительного происхождения.

Сравнительный анализ стоимости курсового приема рассмотренных нами фитопрепаратов позволяет заключить, что бесспорным преимуществом фитотерапевтических средств отечественного производства является их экономическая доступность при аналогичной терапевтической эффективности на фоне зарубежных аналогов, а наиболее оптимальным с точки зрения стоимости курсового приема является оригинальный отечественный препарат альтан, разработанный сотрудниками Национального фармацевтического университета в сотрудничестве с Государственным научно-исследовательским центром лекарственных средств.

Литература

1. Вялов С. С. Возможности комплексного лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта. *ЭФ Гастроэнтерология*. 2012. № 6. С. 24 – 28.
2. *Компендиум*. 2017. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://compendium.com.ua/> (дата обращения: 13.12.2017) Название с экрана.
3. Основы доказательной медицины/ под ред. М.П. Скакун. Тернополь : Укрмедкнига, - 2005. – 244 с.
4. Ронжин И. В., Пономарева Е. А. Статистика заболеваний желудочно-кишечного тракта [Электронный ресурс]. *Молодой ученый*. 2015. №23 С. 375-379. Режим доступа: <https://moluch.ru/archive/103/23940/> (дата обращения: 13.12.2017). Название с экрана.
5. Самбукова Т. В., Овчинников Б. В., Ганапольский В. П., и др. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2017. – Т. 15.- № 2. - С. 56 – 63.

Дослідження якості фармакотерапії хворих на негоспітальну пневмонію Сех М.Я.

*Кафедра організації економіки фармації,
технології ліків та фармакоекономіки ФПДО,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна
pidgirna2016@ukr.net*

Вступ: Негоспітальна пневмонія (НП) є однією з найважливіших проблем сучасної медицини, що характеризується високим рівнем захворюваності та смертності, а також значними економічними затратами.

Окремо проблемою є ускладнення ФТ, зокрема НП. Економічні витрати через ускладнення ФТ становлять щорічно, зокрема у США близько 76,6 млрд. \$¹. Максимальна кількість помилок (73,6%) здійснюється лікарями при комбінованій ФТ. Варто зазначити, що $\frac{1}{3}$ всіх ПР на ЛЗ можна було б уникнути за умові їх раціонального застосування.

Матеріали та методи: Дослідження проводилось у 2 періоди. Перший період охопив період 2008-2009 р.р. (далі – Період I), другий – 2017 р. (далі - Період II). Об'єктом дослідження на кожному з них була медична документація 270 хворих терапевтичного відділення, успішно пролікованих в одному із закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) стаціонарного типу м. Львова, з діагнозом НП.

Результати та їх обговорення: Аналіз якості призначеної ФТ, здійснений за методикою оцінки коректності та раціональності лікарських призначень ЛЗ², дав змогу виявити систематизувати за основними критеріями висунуті зауваження до ФТ НП (загалом 1784 зауваження для Періоду I та 1860 для Періоду II), усунувши які, можна було б зекономити 40156,73 грн (5070,29 \$) та 345426,7 грн (12065,21 \$) відповідно. Наступним етапом було адаптування виявлених зауважень до європейської класифікаційної системи PCNE V5.01 щодо оцінки якості ФТ (ЯФТ) через виявлення ліко-пов'язаних проблем (Drug Relative Problems, DRP). Як ми і передбачали, застосування даної системи дозволило виявити більше DRP, ніж нам це вдалося із використанням існуючої методики оцінки ЯФТ за ЛЛП (2614 в Періоді I та 2904 – II), що, як наслідок, в майбутньому дасть змогу попередити значно більшу кількість можливих ускладнень комбінованої ФТ та зекономити значні кошти, що доведено нами на прикладі ФТ НП.

Література

1. Пономаренко В.М. Економічні аспекти нераціональної фармакотерапії / В.М. Пономаренко, А.Б. Зіменковський, О.Ю. Грем // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2005. - №3. – С. 66-70
2. Уніфікована методика оцінки фармакотерапії за листками лікарських призначень. Методичні рекомендації МОЗ України/ А.Б. Зіменковський, А.М. Морозов, А.В. Степаненко [та ін.]. – Київ : Український центр наукової медичної інформації і патентно-ліцензійної роботи, Львів: Львівський НМУ імені Данила Галицького, підрозділ оперативного друку, 2012. – 38 с.

Аналіз використання допоміжних репродуктивних технологій в Україні

Стасів Х.-О. Я., Заліська О.М.

*Кафедра організації і економіки фармації, технології ліків та
фармакоекономіки ФПДО,*

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,
м. Львів, Україна*

khrystyna.stasiv6545@gmail.com

Вступ: Допоміжні репродуктивні технології (ДРТ – англ. Assisted Reproductive Technology) – методики лікування безпліддя, за яких маніпуляції з репродуктивними клітинами, окремі або всі етапи підготовки репродуктивних клітин, процеси запліднення і розвитку ембріонів до перенесення їх у матку пацієнтки здійснюються в умовах *in vitro*.

У нашій державі діють законодавчі вимоги ДРТ. Є наявне часткове державне фінансування для ДРТ і збільшується кількість циклів ДРТ, які проводяться щороку. Регулювання відбувається за допомогою таких нормативно-правових актів: Цивільний кодекс, Сімейний кодекс, Закон України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», Наказ МОЗ №787 «Про затвердження порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні».

В Україні все ширше впроваджують ДРТ у всіх регіонах. Щороку використання ДРТ зростає, що свідчить про велику потребу у сучасних методів лікування безпліддя.

Матеріали та методи: Нами проведено аналіз даних Національного реєстру ДРТ, про використання циклів ДРТ в Україні за 2015-2016 роки.

Результати на їх обговорення: Станом на 2016 рік в Україні проведено 20020 циклів з застосуванням ДРТ, у 2015 році цей показник становив 18871 циклів, що свідчить про зростання використання ДРТ на 1,06%. Виявлено, що за кількістю розпочатих циклів [екстракорпорального запліднення](#) (IVF) у 2016 році на 0,7% було проведено менше циклів ніж у 2015. Проте використання інтрацитоплазматичної ін'єкції спермія (ICSI) зросло на 1,02% порівняно з попереднім роком. Загальне число живонароджених дітей збільшилось на 1,17%, що свідчить про хороші результати та ефективність у ДРТ.

Встановлено, що в Україні спостерігається позитивна тенденція у використанні ДРТ. Перспективним є порівняння даних про ДРТ в Україні та інших країнах. Щороку кількість проведених циклів штучного запліднення зростає, тому доцільним є аналіз фармацевтичного забезпечення проведення ДРТ в Україні для покращення до їх доступу.

Оцінка раціональності витрат на фармакотерапію хворих на рак молочної залози в Україні

Толочко В.М., Адонкіна В.Ю.

Кафедра управління та економіки фармації ІПКСФ,

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

uef-ipksf@nuph.edu.ua

Вступ. Рак молочної залози (РМЗ) займає перше місце серед злоякісних новоутворень у жінок і є однією з головних причин смертності жіночого населення в усьому світі. Поряд з моральними аспектами РМЗ викликає і великі фінансові збитки. У всіх країнах світу на лікування РМЗ витрачаються дуже великі обсяги коштів [1]. У зв'язку з цим, проведення фармакоеконімічної оцінки лікування хворих на РМЗ і використання отриманих результатів для обґрунтування вибору схеми фармакотерапії з метою оптимізації використання обмежених фінансових ресурсів є актуальним завданням. Мета дослідження: провести оцінку раціональності витрат на лікарські засоби (ЛЗ), що призначались для фармакотерапії хворих на РМЗ.

Матеріали та методи. Дослідження було проведене за даними ретроспективного аналізу 100 листів призначень хворих на РМЗ.

Результати та їх обговорення. Результати АВС-аналізу за міжнародними непатентованими назвами (МНН) показали, що до групи «А» належать 14 МНН, що становлять 17,5% від загальної кількості МНН і 20,1% від загальної кількості призначень. Витрати на ЛЗ групи «А» склали 957586,69 грн., що становить 81,81% від загальної суми витрат на терапію РМЗ. Усі ЛЗ із 14 МНН групи «А» відносяться до категорії «V».

До середньо витратної групи «В» – належать 16 МНН, що становлять 20 % від загальної кількості МНН і 38,1% від загальної кількості призначень. Витрати на ЛЗ групи «В» склали 174317,52 грн., що становить 14,9% від загальної суми витрат на терапію РМЗ. Більшість ЛЗ (81,25%), що становлять 89,97 % від загальної кількості призначень в групі «В», є життєво необхідними.

Найменш витратну групу «С» склали 50 МНН, що становлять 62,5% від загальної кількості МНН і 41,8% від загальної кількості призначень. Витрати на ЛЗ групи «С» склали 38533,64 грн., що становить 3,3% від загальної суми витрат на терапію РМЗ. Сорок два із 50 МНН групи «С» відносяться до категорії «V», тобто більшість. Вісім МНН відносяться до категорії «N».

В ході проведення дослідження було встановлено, що у призначеннях лікарів для лікування хворих на РМЗ 91% становлять життєво необхідні ЛЗ, що свідчить про високий рівень відповідності призначених препаратів Державному формуляру лікарських засобів.

Література

1. Ягудина Р. И. Фармакоэкономический анализ применения лекарственного средства Таксотер (Доцетаксел) в лечении рака молочной железы / Р. И. Ягудина, И. Ю. Зинчук // Фармакоэкономика. – 2013. – Т. 6. – № 3. – С. 31-35.

СЕКЦІЯ 7
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ТА КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ,
ПИТАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПКИ

SECTION 7
EXPERIMENTAL AND CLINICAL PHARMACOLOGY,
PHARMACEUTICAL CARE ISSUES

СЕКЦИЯ 7
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ,
ВОПРОСЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОПЕКИ

Matrix metalloproteinases and their role in angiogenesis in healing of burn wounds

Aleksandrova A.V.

Department of pharmacology and medical prescription,

Kharkov National Medical University,

Kharkov, Ukraine

aleksandrova.av.18@gmail.ru

An important place in the development of a number of pathological processes is occupied by matrix metalloproteinases (MMPs). They are responsible for the metabolism of connective tissue proteins in healthy and damaged organs (O.M. Drapkina, 2014). Presence of the intercellular matrix is the main characteristic feature of connective tissue. The main components of the matrix are fibrillar proteins (such as collagen and elastin) as well as polysaccharides (Gill S.E., 2008). MMPs are representatives of the zinc protease family participating in the proteolytic degradation of various components of the extracellular matrix, perform a regulating and modulating function in angiogenesis (Y.N. Shoyhet, 2008). An important link in the angiogenesis regulation is the balance of angiogenic and angiostatic factors, which is believed to determine the process of the wound healing in general and the burn wound - in particular. It is known, that two groups of proteins - MMPs and their tissue inhibitors are leading for normal development, physiological renewal, restoration of healthy tissues (M.I. Yarmolinskaya, 2012). MMPs synthesis stimulate by growth factors, hormones, cytokines, extra cellular matrix components as well as active forms of oxygen. It is known, that the main sources of MMPs in inflammation are neutrophils and macrophages. Excessive expression over activity of MMPs can leads to inflammatory reactions (Holosnaya G. S., 2005). Tissue MMPs inhibitors (TIMP) are the main endogenous inhibitors of MMP in tissues and play the main role in supporting of this balance. Some authors think that the specific interaction between MMP and TIMP is a key moment in the regulation of tissue remodeling (J. Cao,, 2011). Without new vessels, that must provide sufficient supply of the wound area with blood, oxygen and nutrients, wound healing can not progress. The process of formation of new vessels requires preliminary proteolysis of the extracellular matrix, proliferation and migration of endothelial cells, as well as the synthesis of new matrix components. If angiogenesis is unsatisfactory, the migration of fibroblasts stops and the wound healing stops.

Summing up, angiogenesis is essential during the wound process. The role of metalloproteinases as regulators is related to the balance of angiogenic and angiostatic factors. The imbalance between angiogenic agents and angiogenesis inhibitors serves as the main mechanism for chronic process. The participation of MMP in the processes of formation of endogenous inhibitors of angiogenesis, which are capable of stopping the growth of new vessels, has been revealed.

Side effects of antibiotics on children's health

Bagdat D., Kaytbek A.K., Tleubayeva M. I., Shopabayeva A.R.

*Department of Organization,
Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy,
Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov,
Almaty, Republic of Kazakhstan
bagdat.dinara@gmail.com*

Introduction. Antibiotics are chemical compounds of biological origin, which have a selective damaging or destructive effect on the microorganisms [3].

In the 1920s, British scientist Alexander Fleming was working in his laboratory at St. Mary's Hospital in London when almost by accident, he discovered a naturally growing substance that could attack certain bacteria. The discovery of antimicrobial drugs (antibiotics) was one of the most significant medical achievements of the 20th century. Today, over 100 different antibiotics are available to cure various infections.

Antibacterials are specifically designed to treat bacterial infections. Billions of microscopic bacteria normally live on the skin, in the gut, and in our mouths and throats. Most are harmless to humans, but some are pathogenic (disease producing) and can cause infections in the ears, throat, skin, and other parts of the body. In the pre antibiotic era of the early 1900s, people had no medicines against these common germs and as a result, human suffering was enormous. Serious diseases that once killed thousands of youngsters each year have been almost eliminated in many parts of the world because of the widespread use of childhood vaccinations. Even though the body's disease fighting immune system can often successfully fight off bacterial infections, sometimes the germs (microbes) are too strong and your child can get sick. For example,

- Before antibiotics 90% of the children get dead because of meningitis and among those who survived had number of problems from illness to mental retardation.
- Strep throat was at times a fatal disease and ear infections sometimes spread from ear to brain sometimes causing ear problems.
- Other serious infections from tuberculosis to pneumonia to whooping cough were caused by aggressive bacteria that reproduced with extraordinary speed and led to serious illness and death.

It is no secret that powerful drugs help to overcome many diseases in a short time. That is why the parents after the first symptoms even in infant toddler go to the doctor and pharmacy for antibiotics.

Antibiotics for children are used in the following cases:

- Otitis
- Purulent sinusitis in acute form or its exacerbation
- Paratonsillitis
- Streptococcal tonsillitis
- Pneumonia

- Epiglottic
- Exacerbation of chronic tonsillitis [1].

Respiratory infections rank the first in the morbidity structure of children: on average, each year every child takes not less than 4 episodes of respiratory infections. Most often these diseases have a viral etiology, however, bacterial infections has also a great importance, which in most cases require the use of antibiotics [2]. In pediatric practice antibacterial therapy (ABT) of diseases of the respiratory system, flowing smoothly, is conducted on an outpatient basis. However, about 80% of the antibiotic is done for infections of upper and lower respiratory tract.

The most common antibiotics for children are:

- Amoxicillin Flemoksin Soljutab, Augmentin, Amoxiclav, Ampicillin. Used to treat bronchitis and pneumonia.
- Cefuroxime has axetil, Zinacef, Zinnat of Acetin. Help with ENT diseases, they are used to continue treatment with other antibiotics that do not induce addiction.
- Azithromycin, Sumamed, Hemomitsin. Used to treat respiratory diseases.

Material and methods. Like all medications, antibiotics also have serious side effects that can lead to consequences much more sad than the infection itself.

1. Allergy symptoms

Allergic reactions to antibiotics (particular those belong to the penicillin or sulphamide families) are quite common. Some people experiencing an allergic reaction may develop symptoms, such as an itchy rash, hives or breathing difficulties, soon after taking the first dose or within a few days of starting antibiotics.

Allergic reactions to azithromycin are less than 1% of cases, reactions to cephalosporins develop in 4%, and to penicillin in 10% of cases[4].

2. Dyspepsia

- Nausea (resulting in poor appetite)
- Vomiting
- Diarrhea (affects up to 30% of people)
- Stomach pain
- Lightheadedness
- Headaches.

5% of children treated with azithromycin noted mild or moderate stomach pain, nausea, vomiting or diarrhea (when taking erythromycin and other 14-membered ring agents, which are stimulants of motionby receptors, diarrhea is more common) [5].

In contrast to the therapy of beta-lactam antibiotics dysbiosis and its associated complications in the treatment of azithromycin is not typical because, like other macrolides, azithromycin has no significant effect on normal intestinal flora.

These reactions are most often due to locally irritant drugs. The specific effect of antibiotics on gut flora leads to functional disorders of its activities, which often accompanied by diarrhea. This condition is called antibiotic-associated diarrhea, which is more popularly known by the term dysbacteriosis after antibiotics.

3. Thrush in the mouth

This is due to the fact that antibiotics kill the normal flora of the oral cavity, and allow the yeast to multiply in their place. You can see white spots in the cheeks, on the tongue, gums or lips.

4. Toxic reactions

Antibiotics can damage many organs, but mostly affected by the impact of the liver – toxic hepatitis can occur on the background of antibacterial therapy. Some drugs have a selective toxic effect on other parts of the body and organs:

- Hearing aid (cause deafness) - aminoglycosides
- Inhibition of children's bone growth - tetracyclines
- Nerve damage associated with balance and hearing - streptomycin
- Muscle damage – erythromycin with Liptor (a drug used to lower cholesterol)
- Photosensitivity – doxycycline, ciprofloxacin, and ofloxacin.
- Antibiotics destroy helpful bacteria

Antibiotics destroy both good and bad bacteria, this includes the friendly gut bacteria (needed for digestion and protection against infection) which keep our intestines healthy. The decline in the number of friendly bacteria allows the yeast (fungus), *Candida*, which is naturally present in and on our body to overpopulate. Thus a yeast infection is common complication of using antibiotics.

This overgrowth of yeast in babies' organism may result in intestinal upset, oral thrush or a thrush diaper rash.

6. The weakening of the immune system

Antibiotics can pose a threat to the very tiny's and fragile body's immune system. Protection against adverse external influences (viruses and infections) in the first months of life is formed rapidly, but it is in this period protection must be especially sensitive to children's health.

Potent substances can destroy or slow down the natural processes of development of protective systems of an organism of the child.

Results & Discussion. Before the use of antibiotics it's always recommended to consult with your doctor to discuss all possible pros and cons of such treatment, any risks and agree with the recommendations that are attached in each package with an antibiotic for the sake of their child.

References

1. Acute respiratory infections in children: treatment and prevention. Scientific and practical program. Moscow: international Fund of health protection of mother and child, 2002. 72 p.
2. Current clinical recommendations for antimicrobial therapy. Vol. 2. Smolensk: Makkah, 2007. 608 p.
3. D. A. Kharkevich. Pharmacology. Eleventh edition, revised and enlarged. 2015; 570.
4. J. Hopkins S. Clinical Toleration and Safety of Azithromycin in Adults and Children. Rev Contemp Pharmacother. 1994; 5: 383-9.
5. Zyryanov S. K., Belousov Yu. b Generic antibacterial drugs: for and against. Directory of outpatient physician. 2012; 5.

**Ormond's disease as a side effect of
dopamine receptors agonists of the ergoline range**

Gubskaya O.N.

*Kharkiv National Medical University,
Department of Pharmacology and Medical Recipe,
Ukraine, Kharkov*

gubskaya_ok@ukr.net

Retroperitoneal fibrosis (RPF, retroperitoneal granuloma, Ormond's disease) is a nonspecific inflammation of the fibrous fat tissue, which causes symptoms due to the gradual compression of the tubular structures of the retroperitoneal space. The development of this disease is associated with increased production of IgG 4, morphologically characterized by fibrosis, lympho-plasmocyte infiltration of organs and tissues with an abundance of IgG 4-plasma cells, an admixture of eosinophils, and the formation of an obliterating phlebitis. The main symptoms are: constant dull pain, starting in the lower back and radiating to the lower abdomen, groin, genitals. With the course of the disease there is a transition from one-sided pain to two-sided pain. Other manifestations are moderate fever, leukocytosis, increased ESR, edema. Distinguish between primary and secondary RPF: the causes of primary development are autoimmune mechanisms, secondary - sclerotic processes in retroperitoneal tissue, infections, radiation, malignant neoplasms and drug therapy. The most common cause of secondary RTP development is the use of serotonin 5-HT_{2B} receptor agonists.

Dopamine receptor agonists (dopaminomimetics) is a group of drugs used to treat Parkinson's disease, as well as to suppress postpartum or pathological lactation. According to these indications, a group of derivatives of ergot alkaloids: bromocriptine, pergolide, cabergoline is a frequent prescription. These drugs also have agonistic activity against serotonin 5-HT_{2B}-receptors. Since the indications for dopaminomimetic use require long-term and continuous treatment, the frequency of secondary retroperitoneal fibrosis increases with the duration of therapy, it also depends on the sex, since men suffer from Ormond's disease 2-3 times more often than women.

Retroperitoneal fibrosis is treatable, but the tactics of therapy depend on the stage of development: with fibrosis revealed in the early stages, an effectively differentiated use of prednisolone, immunosuppressants (cyclophosphamide, azathioprim, methotrexate), genetically engineered biological agents (rituximab), and resolving drugs (lidase). With late fibrosis, surgical intervention is indicated.

The described side effect is not common, but this does not mean that it does not need to be remembered. The use of dopamine receptor agonists strictly according to indications, with the observance of dosages excluding excess doses, as well as monitoring of side effects and the first symptoms of complications is a necessary point in preventing such a serious pathology as secondary retroperitoneal fibrosis.

Perspectives of using allopregnanolon in treatment of postpartum depression

Gubskaya O.N.

*Kharkiv National Medical University,
Department of Pharmacology and Medical Recipe,
Ukraine, Kharkov
gubskaya_ok@ukr.net*

Postpartum depression (PDP) is one of the forms of depression that develops in women after childbirth. Clinical manifestations may include changes in the emotional sphere, cognitive impairment, somatic dysfunctions (decreased overall activity, anergy, changes in the habitual rhythm of sleep and wakefulness, eating behavior).

Progesterone is not just an intermediate product of sex hormones and corticosteroids synthesized by the peripheral glands of internal secretion. Steroidogenesis organs in the central part also correspond to its products, namely astrocytes and oligodendrocytes of neuroglia and Purkinje cells of the cerebellum. Special effects on the central nervous system are metabolized by progesterone - 5-alpha-pregnanolone and allopregnanolon. The latter has neuroprotective, anti-stress, anxiolytic, anti-aggressive, analgesic, anesthetic and antidepressant properties. Such pharmacological activity of allopregnanolon is partially explained by the modulating effect on non-cytosolic receptors, which induces changes in the functional activity of the neuron: stimulation of gamma-aminobutyric acid receptors through a specific neurosteroid site of the GABA receptor, and the effect on the exchange of neurotransmitters – inhibition of serotonin reuptake.

The main properties of allopregnanolon cause the development of certain pathologies when it is insufficiently developed in the central nervous system. The most extensive list of disorders is associated with gynecological practice - it is a neuropsychic form of premenstrual syndrome, premenstrual migraine, menopausal depression and, of course, postpartum dysphoric disorder.

Standards for the treatment of postpartum depression include antidepressants affecting serotonin reuptake, as well as anxiolytic therapy, for which benzodiazepine derivatives are mainly used. These groups of drugs have significant side effects. So for fluoxetine are all kinds of disorders from the nervous system (dystonia, tremor, agitation, manifestations of suicidal syndrome, manic syndrome, etc.), sexual dysfunction, serotonin syndrome, hyperprolactinaemia, etc. If we talk about benzodiazepine derivatives to a number of side effects, we should add the syndrome cancellation and drug dependence. Allopregnanolon does not have this activity, but on the contrary there are prosocial and prosexual activities. It is worth noting that the synthetic analogs of allopregnanolon are at the stage of clinical trials, so it is premature to talk about the complete safety of such drugs.

Based on the foregoing statements, it is possible to draw such conclusions: allopregnanolon has the necessary activity and effectiveness for use in the therapy of postpartum depression. Comparison with the standards of recommended therapy for this disease shows the promise of allopregnanolon, as well as the need for further research.

The influence of Lesbokhol on the pharmacokinetics of antipyrine in rabbits with toxic liver damage

Mavlanov Sh.R.

Interuniversity Research Laboratory of Tashkent medical academy,

Tashkent, Uzbekistan

shuhrat.rav@mail.ru

It is known that the detoxication function of the liver provides duration of action and pharmacological activity of drugs metabolized in hepatocytes. The purpose of this work was an experimental study of the influence of a dry extract (conditionally called-Lesbokhol) consisting mixtures of medicinal plants - *Hipericum scabrum* L., *Ziziphora pedicellata* Pazij Vved., *Mediazia macrophylla*, *Glycirhiza glabra* L. on the pharmacokinetics of antipyrine at acute toxic hepatitis in rabbits.

Material and methods: The studies were carried out on 21 Chinchillas rabbits with an initial mass of 2000-2200 g, of both sexes. In rabbits, acute toxic hepatitis was induced by intragastric administration of a 50% oily solution of carbon tetrachloride (CCl₄) at a dose of 0.25 ml/kg, respectively, once a day for 4 days. 24 hours after last introduction of CCl₄, the animals of the experimental group were treated with Lesbokhol and LIV-52 at a dose of 25 and 100 mg/kg for 6 days per os, respectively. The animals of the control group received drinking water in same volume per os. After the last administration of the preparations, the antipyrine was administered intravenously at a dose of 25 mg/kg and blood samples were collected from the jugular vein after 0.5, 2, 4 hours. The concentration of antipyrine was determined in blood serum by the spectrophotometric method. The pharmacokinetic calculation was performed according to the single-particle model.

Results and discussion: The results of the studies showed that acute toxic hepatitis, reproduced by the introduction of carbon tetrachloride, leads to significant changes in the pharmacokinetics of the antipyrine. Thus, the value of the half-elimination period of antipyrine exceeded by 1.6 times, respectively, compared with healthy animals. At the same time, there was a decrease in metabolic clearance by 83,0% and rate of elimination constant by 68,2%. The decrease of the apparent distribution volume by 8.6% in comparison with intact group was statistically insignificant, and the area under the pharmacokinetic curve increased by 44.5%. After treatment with Lesbokhol and LIV-52, the half-elimination period was 1.5 and 1.1 times less than control group's values. At the same time, the metabolic clearance increased by 40.7% and 14.6% in comparison with control group respectively. The elimination rate constant increased by 34.2% and 9.2%, respectively, and the area under the pharmacokinetic curve at the given observation period was 68.1% and 16.8% less than the control group's values.

Thus, acute toxic hepatitis induced by the introduction of CCl₄ was accompanied by a changing of the pharmacokinetics of the antipyrine. Treatment with Lesbokhol and LIV-52 stimulated restoring of pharmacokinetic changing of antipyrine in liver damage by toxicant.

Dynamics of indicators of the glutathione system, energy metabolism and oxidative modification of proteins in experimental hyperglycemia

Suprun E., Tereshchenko S., Tronko S.

Department of general Pharmacy and Safety of drugs,

National University of Pharmacy,

Kharkov, Ukraine

farmtex-ipksf@nuph.edu.ua

Introduction. Diabetes mellitus (DM) is one of 7 main mortality causes in most countries of the world and is third among immediate causes of death after cardiovascular and oncological diseases. Primary goal of the effective DM therapy is to block interdependent mechanisms of DM progression – vascular, metabolic events and oxidant stress phenomenon, for which reason increasingly greater attention is paid to medications with antioxidant effect.

The purpose of work was studying of the influence of thiocetam (500 mg/kg) and recombinant interleukin-2 (Roncoleukin) (0.01 mg/kg) on the performance of the glutathione system, energy metabolism and protein oxidative modification products on brain in rats with alloxan diabetes.

Materials and methods. Experimental diabetes was simulated by means of single subcutaneous administration of alloxan monohydrate water solution (Sigma, USA) – 150 mg/kg as 5% acetate buffer solution with pH 4.5. The study was conducted on 50 white Wistar rats weighing 250-300 g, kept in the standard vivarium conditions and divided into 4 groups with 10 animals in each group. First group consists of intact animals, second group – animals with experimental diabetes mellitus (DM, control), third group – animals with DM, which were made intramuscular injections of 500 mg/kg of thiocetam once a day (group DM+Thiocetam), and f fourth group – animals with DM, which were made intramuscular injections of 0,01 mg/kg of IL-2 (ronkoleukin) once a day (group DM+IL-2). To study thiol-sulfide system activity in the rat brain tissue homogenate, levels of reduced and oxidized thiols and glutathione, and activity of glutathione peroxidase (GP) and glutathione reductase (GR) were determined. Also, using biochemical methods, content of protein oxidative modification products was measured in the brain homogenate by levels of aldehyde (AphH) and carboxyle (KphH) products.

Results and discussion. As a result of research, we found out that the development of hyperglycemia in experimental animals was accompanied by destabilization of the glutathione system (increased levels of oxidized glutathione and a sharp decrease in its activity and reduced forms of glutathione peroxidase and glutathione reductase), energy shortages and rising levels of markers protein oxidative modification products – aldehyde (AphH) and carboxyle (KphH) products. Proved that the course administration thiocetam and Roncoleukin contributed to the normalization of activity of glutathione peroxidase and glutathione reductase, levels stabilize energy phosphates (ATP, ADP, AMP) and protein oxidative modification products figures, the maximum activity was observed for Roncoleukin.

Функциональная активность монооксигеназной системы печени при анемии

Акрамова Я.З., Хакимова Д.З., Рахманов А.Х., Хикматуллаев Р.З.
*Первая клиника и Межвузовская научно-исследовательская лаборатория,
Ташкентская Медицинская Академия,
г. Ташкент, Узбекистан*
dr.ali.fl@mail.ru

Печень и, особенно, монооксигеназная система (МОС) ее клеток, занимает важное место в обеспечении постоянства внутренней среды организма. Поскольку анемия сопровождается развитием гипоксии, в условиях которой нарушаются биосинтетические процессы в цитоплазматической сети гепатоцитов, в которой локализована МОС, то можно полагать, что нарушения последней может быть центральным звеном в патогенезе такой патологии как анемия. Недостаточная изученность данного вопроса послужила основанием для проведения настоящего исследования.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 27 женщин в возрасте от 30 до 37 лет, у которых на основании клинико-лабораторных исследований было диагностировано малокровие, обусловленное миомой матки. У всех обследованных отмечались гипер- и полименорея при сохранности репродуктивной функции. О функциональной активности МОС судили по изменению параметров фармакокинетики антипирина (ФК АР).

Результаты и их обсуждение. Полученные данные показали существенное изменение параметров ФК АР. Так, по сравнению со здоровыми, период полуэлиминации АР у обследованных увеличивался более чем в два раза, а метаболический клиренс препарата, напротив, снижался на 43%. При этом, значение константы элиминации так же уменьшалось на 50%. Все эти изменения обуславливали увеличение значения интегрального показателя ФК АР – площади под фармакокинетической кривой на 89%. Учитывая, что антипирин метаболизируется исключительно ферментами МОС гепатоцитов, можно констатировать угнетение её функциональной активности у женщин с анемией. Характерно, что угнетение МОС при анемии первой степени было менее выраженным, чем у больных со второй степенью патологии, особенно у пациенток с сопутствующими патологиями пищеварительной системы.

После проведенной консервативной комплексной терапии с включением синтетических прогестинов, отмеченные нарушения параметров ФК АР не претерпевали существенных изменений, а у женщин с анемией второй степени они имели даже тенденцию к ухудшению.

Следовательно, в целях повышения эффективности консервативной терапии анемии у больных с миомой матки необходимо учитывать угнетение функциональной активности МОС гепатоцитов. Вероятно, консервативное лечение больных с указанной патологией должно быть комплексным и включать не только антианемические и синтетические прогестины, но и средства восстанавливающие функциональное состояние печени, и, в частности, монооксигеназную ферментную систему её клеток.

Эффективность метаболитотропного средства при атеросклерозе

Белай И.М., Красько Н.П., Цыс А.В., Демченко В.А.,

Белай А.И., Остапенко А.О.

Кафедра клинической фармации, фармакотерапии и УЭФ,

Запорожский государственный медицинский университет,

г. Запорожье, Украина

belay250455@gmail.com

Введение. Несмотря на огромные достижения в области теории атеросклероза, в практической медицине еще не существует отработанных схем лечения заболеваний, связанных с атеросклеротическим, поражением артериальных сосудов. В последние годы активно разрабатывается перекисная теория атерогенеза. В большинстве случаев эффективность и переносимость имеющихся антиатеросклеротических препаратов далеки от современных требований. Именно это и является стимулом для дальнейшего исследования различных схем и подходов к терапии атерогенеза. В этой связи представляет интерес новый препарат тиотриазолин, полученный на основе природных соединений.

Тиотриазолин – высокоэффективное средство, обладающее антиоксидантным, мембраностабилизирующим, противоишемическим, противовоспалительным, хелатостимулирующим и иммуномодулирующим действием [3]. Кроме того, на этапе доклинического исследования нами было показано, что тиотриазолин обладает в эксперименте гиполипидемическим и антиатеросклеротическим действием [1]. Все это позволило рекомендовать исследуемый препарат для клинических испытаний в качестве ангиопротекторного средства.

В связи с этим, целью настоящего исследования явилось изучение влияния тиотриазолина на липидный обмен и перекисное окисление липидов (ПОЛ) у больных ИБС с дислипидемией (ДЛП).

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 86 больных в возрасте от 42 до 86 лет с различными формами ИБС (постинфарктный кардиосклероз, стенокардия и др.), артериальной гипертензией с выраженными нарушениями липидного обмена, которые были разделены на 2 группы. Контрольную (1-ю группу) составили 46 больных, которые получали антиангинальную терапию – нитраты (нитрогранулонг 15,6 мг/сут. или нитронг-митте 10,4 мг/сут. или нитросорбид 30 мг/сут.), антаго; тисты кальция (коринфар или нифедипин по 30 мг/сут), а также антигипертензивные препараты и средства симптоматической терапии. Больные 2-й группы (40 человек) наряду со средствами базисной терапии получали тиотриазолин в виде таблеток по 1 таблетке (0,1 г) 3 раза в день после еды на протяжении 12 недель.

При исследовании характера нарушений липидного обмена у 19 больных выявлена ДЛП IIa типа, у 12-IIb типа и у 9-IV типа.

Комплексное обследование проводили при поступлении больных в

стационар и через 2,4 и 12 недель от начала приема препарата. Помимо проведения общепринятых клинических исследований, оценивали исходное состояние и изучали последующую динамику показателей липидного обмена с проведением фенотипирования ДЛП. Состояние липидного обмена в сыворотке крови оценивали по содержанию общего холестерина (ОХС) (по методу Илька), триглицеридов (ТГ) (по Gottfried u Rosenberg), β -липопротеидов (β -ЛП) (ЛПНП+ЛПОНП) (по Бурштейну и Самаю), α -холестерина (холестерина липопротеидов высокой плотности – ХС ЛПВП) [4]. Уровень холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) рассчитывали по формуле: $\text{ХС ЛПОНП} = \text{ТГ} / 2,2$; холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) по формуле W. Friedwald с соавт.: $\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - \text{ТГ} / 2,2 - \text{ХС ЛПВП}$; холестериновый индекс атерогенности (ХИА): $\text{ХИА} = (\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}$. Эффективность лечения оценивали также по коэффициентам ОХС/ХС ЛПВП, ХС ЛПВП/ХС ЛПНП. В качестве критериев оценки процессов ПОЛ и состояния антиоксидантной системы (АОС) использовали уровень малонового диальдегида (МДА), диеновых (ДК) и триеновых конъюгатов (ТК), α -токоферола (α -ТФ) и активность глутатионредуктазы (ГР) [2] в сыворотке крови.

Результаты и их обсуждение. Результаты проведенного исследования (табл. 1) показывают, что тиотриазолин обладает выраженным гиполипидемическим действием, проявляющимся уже через 2 недели лечения с постепенным нарастанием эффекта через 4 недели и стабилизацией его на протяжении курса лечения. Так, уровень ОХС снижался на 16,2% (через 2 недели), 17,1% (4 недели) и 16,0% (12 недель). Содержание ТГ снижалось статистически достоверно (на 24,6%) в конце курса лечения. Эффективное снижение Р-ЛП проявлялось на 2-й неделе лечения (на 16,1%), а в конце терапии было еще более существенным (на 23,3%). При этом содержание ХС ЛПНП снижалось более существенно аналогично ОХС – на 19,6%, 23,3% и 17,0% (соответственно 2,4 и 12 неделе лечения), а концентрация ХС ЛПОНП снижалась идентично ТГ на 12-й неделе (на 24,7%). Отмечалась положительная и наиболее выраженная динамика и по интегральным показателям. Так, ХИА и отношение ОХС/ХС ЛПВП снижались идентично: через 2 недели лечения на 24,0% и 20,4% соответственно, через 4 недели – на 35,5% и 33,9% соответственно, через 12 недель – на 26,8% и 23,7% соответственно. В то же время отношение ХС ЛПВП/ХС ЛПНП повышалось на 37,5%, 56,3% и 31,3% соответственно через 2, 4 и 12 недель лечения. У больных контрольной группы не наблюдалось существенных изменений показателей липидного обмена.

В результате исследования показателей ПОЛ и АОС установлено, что в процессе лечения у пациентов обеих групп наблюдалось прогрессивное снижение уровня промежуточных и конечных продуктов свободнорадикального окисления липидов, а также восстановление содержания в крови эндогенного антиоксиданта α -ТФ и активности ГР.

Таблица 1

Характеристика состояния показателей липидного обмена у больных ИБС с ДЛП контрольной группы и в процессе лечения тиотриазолином

Показатель	Группы больных	До лечения	2 недели	4 недели	12 недель
ОХС, ммоль/л	контрольная тиотриазолин	7,06±0,15 7,08±0,17	6,91±0,13 5,93 ±0,19*	6,98±0,8 5,87±0,8*	6,2±0,09 6,04±0,21*
ТГ, ммоль/л	контрольная тиотриазолин	1,98±0,10 1,87±0,05	1,94±0,07 1,62±0,13	2,01±0,02 1,68±0,07	2,02±0,6 1,41±0,1*
ХС ЛПВП, ммоль/л	контрольная тиотриазолин	1,05 ±0,06 0,96±0,05	0,99±0,03 0,95±0,05	1,02±0,05 1,07±0,06	0,93 ±0,12 0,99±0,06
Р-ЛП (ЛПНП+ЛПО НП), услов.един.	контрольная тиотриазолин	650,4±2,3 644,4±28,1	651,3±23 641,3 ±33,1	691,3±20,0 540,8±34,3*	650,8±38 494,5±31,2*
ХС ЛПНП, ммоль/л	контрольная тиотриазолин	5,20±0,06 5,27±0,09	5,04±0,3 4,24±0,9*	5,06±0,79 4,04±0,30*	5,13±0,08 4,41±0,22*
ХС ЛПОНП, ммоль/л	контрольная тиотриазолин	0,89±0,048 0,85±0,08	0,88±0,033 0,74±0,059	0,90±0,054 0,76±0,077	0,92±0,074 0,64±0,050*
ХИА	контрольная тиотриазолин	6,18±0,48 7,46±0,54	6,33±0,30 5,67±0,41*	6,73 ±0,44 4,81±0,30*	6,96±0,77 5,46±0,55*
Отношение ОХС/ХС ЛПВП	контрольная тиотриазолин	9,50±1,76 8,39±0,54	7,33±0,30 6,68±0,41*	7,60±0,44 5,55±0,33*	7,97±0,77 6,40±0,54*
Отношение ХС ЛПВП/ХСЛПНП	контрольная тиотриазолин	0,19±0,016 0,16±0,06	0,18±0,008 0,22±0,015*	0,10±0,016 0,21±0,024*	0,7±0,022 0,21±0,020*

Таблица 2

Динамика изменений показателей ПОЛ и антиоксидантной системы у больных контрольной группы и в процессе лечения тиотриазолином

Показатель	Группы больных	До лечения	2 недели	4 недели	12 недель
МДА, мкмоль/мл	Контрольная	0,89±0,032	0,78±0,039*	0,76±0,028*	0,74±0,052*
		0,65±0,023	0,55±0,030*	0,42±0,027*	0,37±0,048*
ДК, мкмоль/ил	Контрольная	1,42±0,095	1,44±0,038	1,17±0,065	1,25±0,085
		1,65±0,071	1,27±0,067*	0,92±0,061**	0,83±0,073*
ТК, мкмоль/мл	Контрольная	0,58±0,011	0,44±0,013	0,139±0,009	0,44±0,014
		0,290±0,01	0,260±0,018	0,20±0,014**	0,21±0,080
α-ТФ, мкмоль/мл	Контрольная	1,33±0,067	1,50±0,33	1,77±0,16*	1,58±0,57
		3,16±0,20	3,66±0,30*	4,76±0,310*	4,23±0,310*
ГР, мкмоль/л ч	Контрольная	11,38±1,06	11,25±1,9	10,32±1,84	10,29±1,46
		14,10±0,86	19,30±1,15*	25,0±1,59*	22,2±1,33*

Примечание: в таблицах 1 и 2 * - достоверность между контрольной и опытной группами ($p < 0,05$).

Вместе с тем, выраженность этих изменений была различной. Как видно из таблицы 2, тиотриазолин способствовал выраженному снижению накопления МДА и ДК, которое проявлялось уже со 2-й недели лечения (на 15,4% и 23,0% соответственно), через 4 недели – на 35,4% и 44,2% соответственно, через 12 недель – на 43,1% и 48,5% соответственно. Содержание промежуточных продуктов ПОЛ - ТК снижалось достоверно только на 4-й неделе лечения (на 31,0%). Тиотриазолин способствовал увеличению пула эндогенного α-ТФ (на 15,8%, 50,6% и 33,9% соответственно через 2, 4 и 12 недель лечения). Также существенно восстанавливалась активность фермента антиперекисной защиты ГР на 36,9%, 78,0% и 56,9% соответственно в те же сроки наблюдения. В контроле изменение всех параметров было менее значительным.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно прийти к заключению, что новый кардиопротекторный препарат с

метаболическим типом действия тиотриазолин обладает выраженным гипохлестеринемическим, гипотриглицеридемическим и гипо- β -липопротеидемическим действием. Кроме того, препарат оказывает антиоксидантное действие. Терапия тиотриазолином приводила к существенному улучшению субъективного состояния больных, снижению продолжительности, частоты и интенсивности ангинозных болей.

По видимому, существенное гиполипидемическое действие тиотриазолина проявляется прежде всего за счет торможения процессов ПОЛ и активации АОС, что способствует снижению пула свободных жирных кислот в печени, угнетению синтеза атерогенных ЛП, ускорению катаболизма ХС [1].

Гиполипидемический эффект препарата проявляется и сохраняется на протяжении всего курса лечения. Препарат хорошо переносится больными и совместим с базисными средствами терапии ИБС. Только у 1 больного (3,0%) была отмечена аллергическая реакция в виде крапивницы, которая прошла после отмены препарата. Тиотриазолин целесообразно применять в комплексной терапии атерогенеза.

Литература

1. Белай И.М. Исследование гиполипидемического действия нового препарата тиотриазолина в эксперименте // Современные аспекты создания, исследования и апробации лекарственных средств: Сб. науч. статей междунар. науч.-практ. конференции. – Харьков, 1995. – С. 16.
2. Беленичев И.Ф., Тишкин В.С., Башкин И.Н. Способ определения атокоферода в биологическом материале // Труды 4-й конф. врачей-лаборантов республики Беларусь. – Гродно, 1991. – С.66.
3. Доклиническое исследование лекарственных средств: методические рекомендации / под ред. член-кор. АМН Украины А. В. Стефанова. – К. : Авицена, 2002. – 568 с.
4. Клінічна лабораторна діагностика / за ред. Б. Д. Луцика. – К. : Медицина, 2011. – С. 133–209.

**Изучение гепатопротекторного действия фитопрепарата
Белай И.М., Михайлюк Е.О, Цыс А.В., Демченко В.А.,
Белай А.И., Остапенко А.О.**

*Кафедра клинической фармации, фармакотерапии и УЭФ,
Запорожский государственный медицинский университет,
г. Запорожье, Украина
belay250455@gmail.com*

Одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения является лечение и профилактика гепатитов. Несмотря на многочисленные исследования и целеустремленный поиск биологически активных веществ, способных корригировать гомеостаз в печени, в клинике практически отсутствуют эффективные отечественные препараты гепатозащитного действия.

Свойством восстанавливать функцию клеток печени обладают препараты разных химических групп [6]. Прежде всего, это лекарственные средства из лекарственных растений, которые практически не применяются официальной медициной из-за отсутствия объективных данных об их эффективности терапевтического действия.

Целью настоящего исследования является изучение влияния лекарственного сбора «Бетафит» на цитолиз гепатоцитов, антитоксическую и синтетическую функции печени, перекисное окисление липидов (ПОЛ) и состояние антиоксидантной системы (АОС) на модели острого токсического гепатита.

Материалы и методы исследования. Острый токсический гепатит воспроизводился у крыс линии Вистар массой 200-220 г путем однократного подкожного введения 50% масляного раствора четыреххлористого углерода в дозе 0,5 мл/100 г массы [2].

Лекарственный сбор «Бетафит» представляет собой оригинальную смесь сока свеклы, настоев (1:10) кукурузы обыкновенной (рыльца), мяты перечной (листья), шиповника коричневого (плоды), хвоща полевого (трава) в соотношении 90:2,5:2,5:2,5:2,5 [8]. Компоненты сбора разрешены к использованию Государственной фармакопеей (ГФ) XI издания. Водные экстракты из растений готовились по правилам приготовления настоев (ГФ XI). К соку свеклы в указанных соотношениях прибавлялось высушенное, измельченное сырье, затем все это помещалось на водяную баню на 15 мин., после чего охлаждалось при комнатной температуре 45 мин., фильтровалось.

Гепатопротекторное действие изучали при введении зондом в желудок 2 раза в сутки фитопрепарата «Бетафит» (0,5 мл/100 г массы). Эффективность фармакологических эффектов сбора оценивалось в сравнительном аспекте с современным широко применяемым гепатопротектором растительного

происхождения ЛИВ 52, который вводили внутрь по 1/4 таблетки 2 раза в сутки.

Сыворотку крови получали у крыс после вскрытия брюшной полости под эфирным наркозом из брюшной аорты на седьмые сутки эксперимента.

В качестве критериев оценки цитолиза гепатоцитов, холестаза и синтетической функции печени использовались современные общепринятые биохимические показатели: активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), содержание общего билирубина, общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), которые определялись с помощью интегрированной лабораторной системы НІТАСНІ-911 фирмы «Boehringer Ingelheim» (Германия) по стандартным наборам реактивов «Lachema FS» (Чехия) [4]. Состояние ПОЛ оценивали по уровню малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК), АОС – по активности глутатионредуктазы (ГР) [3] и содержанию α -токоферола (α -ТФ). Результаты обрабатывались методом вариационной статистики.

Результаты и их обсуждения. В результате проведенного экспериментального исследования (табл. 1) в контрольной группе животных (без лечения) выявлены все признаки гепатита: увеличение относительной массы печени (на 15,1 %), рост активности цитоплазматического фермента в сыворотке крови – АЛТ на 955,3%, свидетельствующий о разрушении мембран гепатоцитов (цитоллизе), нарушение антитоксической (увеличение содержания в крови общего билирубина на 178,6%) ($p < 0,01$) и синтетической (снижение содержания в крови ОХС на 26,4% и ТГ на 43,6%) функций печени, резкая активация свободно-радикальных процессов (рост уровня МДА на 212,5%, ДК на 166,7%) с угнетением ферментного (снижение активности ГР на 70,8%) и неферментного (снижение содержания α -ТФ на 46,7%) компонентов АОС.

Пероральное назначение фитопрепарата «Бетафит» в течение 7 суток существенно препятствовало развитию острого гепатита. Об этом свидетельствовали снижение роста относительной массы печени (7,2%), гиперферментемии АЛТ (на 67,0%), гипербилирубинемии (на 56,4%), уровня конечных (МДА) и промежуточных (ДК) продуктов процессов ПОЛ (соответственно на 53,3% и 29,9%), нормализация показателей липидного обмена (ОХС и ТГ), рост содержания α -ТФ (на 45,8%) и значительная активация антиперекисного фермента ГР (на 185,3%).

Препарат сравнения ЛИВ 52 в данной экспериментальной постановке не устранял отека печени, уровень гипербилирубинемии снижал на 38,5%, гиперферментемии на 67,0%, не влияя на изменение показателей липидного обмена. В тоже время содержание в крови МДА и ДК снижалось на 40,0% и 23,9% соответственно, уровень α -ТФ и активность ГР повышался на 79,2% и 145,6% соответственно.

Таблица 1

Влияние фитопрепарата «Бетафит» и препарата сравнения ЛИВ-52 на показатели цитолиза гепатоцитов, холестаза, липидного обмена, ПОЛ и АОС

Показатели	Интактная группа	Контрольная группа	«Бетафит»	ЛИВ-52
АЛТ, Ед/л	29,1± 1,73	278,0±46,34* p<0,01	90,5±18,04** p<0,05	104,8±25,33** p<0,05
Общий билирубин, мкмоль/л	1,40±0,13	3,90±0,32* p<0,01	1,66±0,28** p<0,01	3,10±0,78** p<0,05
МДА, мкмоль/мл	0,24±0,03	0,75±0,09* p<0,01	0,35±0,03** p<0,01	0,46±0,03** p<0,05
ДК, мкмоль/мл	0,54±0,04	1,17±0,01* p<0,05	0,82±0,04** p<0,05	0,89±0,06** p<0,05
а-ТФ, мкмоль/мл	4,5±0,4	2,4±0,2* p<0,05	3,5±0,3** p<0,01	4,3±0,4** p<0,01
ГР, мкмоль/л-ч	23,3±1,9	6,8±0,4* p<0,01	19,4±2,1** p<0,05	16,7±1,4** p<0,01

Примечание: * - достоверность различий между контрольной и интактной группами, ** - контрольной и опытными группами.

Таким образом, проведенное экспериментальное исследование лекарственного сбора «Бетафит» свидетельствует о наличии у него гепатопротекторного и антиоксидантного действия. «Бетафит» по большинству показателей был наиболее активен как гепатопротектор, нежели ЛИВ-52 и не уступал ему по силе этих фармакологических эффектов. Известно, что в состав свеклы обыкновенной и мяты перечной входит большое количество бетаина (аминокислоты) [9], с чем связано репаративное действие на клеточные мембраны гепатоцитов (снижение активности АЛТ), а также антихолестатический эффект за счет синтеза фосфолипидов и восстановление липидного бислоя клеточных мембран (снижение уровня общего билирубина).

Кроме того, свекла обыкновенная, кукурузные рыльца, хвощ полевой, шиповник коричный и мята перечная содержат каротиноиды, флавоноиды, аскорбиновую кислоту, токоферолы и микроэлементы (селен, марганец, молибден, кобальт, цинк, медь), что способствовало угнетению процессов ПОЛ, образованию свободных радикалов, продуктов ПОЛ в гепатоцитах [6]. Учитывая тот факт, что основным звеном в лечебном действии фитопрепарата «Бетафит» является торможение свободно-радикальных процессов, механизм

гепатопротекторного действия прежде всего можно связать с его антиоксидантным эффектом.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о целесообразности использования препарата в клинике в комплексной фармакотерапии гепатитов.

Литература

1. Дим К. Антиоксиданты: возможности применения для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // Фармедикум. – 1996. - № 2. – С.15-17.
2. Доклиническое исследование лекарственных средств: методические рекомендации / под ред. член-кор. АМН Украины А. В. Стефанова. – К. : Авицена, 2002. – 568 с.
3. Коган В.С., Орлов О.П., Прилипко Л.Л. Проблема анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов. – М. : Медицина, 1986 – 287 с.
4. Клінічна лабораторна діагностика / за ред. Б. Д.Луцика. – К. : Медицина, 2011. – С. 133–209.
5. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич // К. : Морион, 2001. – 407 с.
6. Лекарственные растения Государственной Фармакопеи / Под ред. Салмылиной И.А. – М. : АНМИ, 1999. – 350 с.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2 т. Т. 1. - М. : Новая волна, 2000. - С. 506-509.
8. Патент на изобретение №2122419 (Российская Федерация). Гиголипидемическое и гепатопротекторное средство (Тишкин В.С, Белай И.М., Крылов Ю.Ф. и др. - (приоритет от 28.08.97.).
9. Фитотерапия с основами клинической фармакологии / Под ред. В.Г. Кукеса. – М. : Медицина, 1999. – 192 с.

Вплив квертину на процеси перекисного окислення ліпідів при сечокам'яній хворобі коморбідній метаболічним синдромом

Білай С.І., Довбиш М.О.

Кафедра урології, променевої діагностики і терапії,

Запорізький державний медичний університет,

м. Запоріжжя, Україна

belayzcrb@rambler.ru

Сечокам'яна хвороба – це захворювання обміну речовин, що викликається різними ендогенними та екзогенними факторами, враховуючи спадковий характер, та яке характеризується різноманітністю каменів у нирках та сечових шляхах. Одним з найбільш розповсюджених захворювань коморбідних з сечокам'яною хворобою є метаболічний синдром. Пацієнти з метаболічним синдромом мають підвищений ризик розвитку сечокам'яної хвороби з зазначенням, що її слід розцінювати, як системний розлад. З урахуванням компонентів метаболічного синдрому, враховуючи ожиріння, наявність цукрового діабету чи гіпертензії, можливість розвитку сечових каменів з'явилась з наявністю гіперхолестеринемії, гіпертригліцеридемії, низького рівня ліпопротеїдів високої щільності та високого рівня ліпопротеїдів низької щільності. Експериментальними дослідженнями було доведено, що квертин, як ангіопротекторний засіб має капіляростабілізуючу, антиатеросклеротичну, кардіопротекторну дію.

У зв'язку з цим, метою цього дослідження було оцінити вплив квертину на показники процесів перекисного окислення ліпідів та стан антиоксидантної системи при сечокам'яній хворобі коморбідній метаболічним синдромом. Під нашим спостереженням знаходилося 25 хворих з сечокам'яною хворобою, коморбідною метаболічним синдромом (ожиріння, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, гіперурікемія, гіпертригліцеридемія). Комплексне дослідження проводили при надходженні до стаціонару, через 7, 14-18 днів, 1,5-2 та 3-6 місяців від початку лікування. Хворі приймали квертин (40 мг) по 1 таблетці 3 рази на добу на протязі 6 місяців.

У результаті проведеного дослідження показників перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи у хворих на сечокам'яну хворобу коморбідну метаболічним синдромом встановлено, що в процесі лікування квертином на протязі 6 місяців спостерігалось суттєве зниження рівня проміжних продуктів перекисного окислення ліпідів – дієнових та трієнових кон'югатів та кінцевих – тіобарбітурової кислоти – активних продуктів. У той же час значно підвищувався рівень α -токоферолу та глутатіонредуктази – ферменту антиперекисного захисту.

Таким чином, квертин, що застосовувався хворими сечокам'яною хворобою коморбідною метаболічним синдромом, мав виразну антиоксидантну дію. Виявлений антиоксидантний ефект препарату сприятиме покращенню лікування та профілактиці у хворих на сечокам'яну хворобу коморбідну метаболічним синдромом.

Гепатопротекторні властивості похідних солей 2-(АЛКІЛ-, АРИЛ-, ГЕТЕРИЛ-)-4-R-1,2,4-ТРІАЗОЛУ при експериментальному токсичному гепатиті

Білай І.М., Михайлюк Є.О., Гоцуля Т.С., Панасенко О.І., Книш Є.Г.

*Кафедра клінічної фармації, фармакоterapiї та УЕФ,
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна*

belay250455@gmail.com

Вступ: Захворювання печінки переважають сьогодні над усіма захворюваннями органів травлення. Вони реєструються у третини людей, вдвічі частіше у жінок [4]. Враховуючи роль печінки у метаболізмі хімічних речовин, можна стверджувати, що не існує ксенобіотиків, котрі при певних умовах не викликали б її ураження. Багаточисельні відомості про можливу гепатотоксичну дію різних етіологічних чинників дозволяють зробити висновок, що токсичне ураження печінки – одна з важливих проблем гепатології [5].

Метою роботи був скринінговий пошук гепатопротекторних властивостей серед похідних солей 2-(алкіл-, арил-, гетерил-)-4-R-1,2,4-тріазолу при експериментальному токсичному гепатиті.

Матеріали та методи: Досліди виконані на 63 статевозрілих білих нелінійних щурах самцях масою 220-260 г. Тварини отримані з розплідника ДУ «Інституту фармакології і токсикології АМН України» та утримувалися на стандартному раціоні харчування при природному світловому режимі «день-ніч».

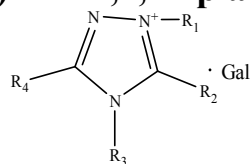
Дослідження проводили з урахуванням «Правил доклінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)» (Буров Ю.В., 1992).

Забій тварин виконували відповідно до «Методичних рекомендацій по виведенню тварин з експерименту» (1986). При роботі з щурами дотримувались «Загальних етичних принципів експерименту на тваринах» (Україна, 2001), що узгоджені з положеннями «Європейської Конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985).

Вивчення фармакологічних властивостей похідних солей 2-(алкіл-, арил-, гетерил-)-4-R-1,2,4-тріазолу проводили на моделі експериментального токсичного гепатиту шляхом внутрішньошлункового введення тетрахлорметану у вигляді 50 % олійного розчину у дозі 1 мл / 100 г маси тіла щура. При цьому досліджувани речовини вводили внутрішньошлунково у дозі 1/10 від LD₅₀ за 1 годину до та через 2 години після введення тетрахлорметану. Забір крові виконували через 24 години після останнього введення тетрахлорметану (Стефанов О.В., 2002). Показник токсичності LD₅₀ визначали попередньо експресметодом по Прозоровському [1].

Скринінгу піддавалися похідні солей 2-(алкіл-, арил-, гетерил-)-4-R-1,2,4-тріазолу (табл. 1).

Структурні формули досліджуваних похідних солей 2-(алкіл-, арил-, гетерил-)-4-R-1,2,4-тріазолу



Шифр сполук и	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Gal ⁻	LD ₅₀ , мг/кг
2.01	-C ₉ H ₁₈	-H		-H	Br ⁻	714±56
2.02	-CH ₂ - CH=CH ₂	-H		-H	Cl ⁻	668±113
2.03		-H		-H	Cl ⁻	1920±41
2.04	-C ₄ H ₉	-H		-H	Br ⁻	1740±34
2.05	-C ₅ H ₁₁	-H		-H	Br ⁻	770±175
2.06	-C ₁₀ H ₂₁	-H		-H	Cl ⁻	2110±360

Для експериментальних досліджень у якості об'єктів досліджень вибрані сироватка крові. У тварин під ефірним наркозом розтиналася черевна порожнина, із клубової артерії забиралася кров. Кров центрифугувалася при 3000 об / хв упродовж 15 хвилин. Отримана сироватка використовувалася для визначення активності аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ), γ -глутамілтранспептидази (γ -ГТ) імуноферментним методом за допомогою діагностичних наборів Cormey [3].

Результати досліджень оброблені сучасними статистичними методами аналізу на персональному комп'ютері з використанням стандартного пакету програм Microsoft Office 2007 та «Statisticafor Windows 6.0» (StatSoftInc., № АХХR712D833214FAN5). Розраховували середні арифметичні (M) та стандартні похибки середньої ($\pm m$). Достовірність міжгрупових відмінностей розраховували за допомогою параметричного t-критерію Ст'юдента. Використовувалися 3 рівня статистичної значущості відмінностей результатів досліджень - $p < 0,05$; $p < 0,01$; та $p < 0,001$ [2].

Результати та їх обговорення: У результаті проведеного дослідження впливу похідних 1,2,4-тріазолу в ряду сполук 2.01–2.06 (табл. 2) на показники активності амінотрансфераз у сироватці крові в умовах гострого токсичного

гепатиту виявлено значне підвищення активності АсАТ та АлАТ у групі тварин контрольної патології, що свідчило про ураження гепатоцитів. Коефіцієнт Де рітіса становив $0,77 \pm 0,22$. Найбільш виразно активність АсАТ та АлАТ знижувалася при введенні сполуки 2.01 (на 77,4 % та 68,59 % відповідно). За отриманими даними ця речовина дорівнювала дії тіотриазоліну, який знижував активність АсАТ (на 76,09 %) та АлАТ (на 60,72 %) відповідно. Істотно знижували активність цих показників сполуки 2.02 (на 57,35 % та 57,53 % відповідно), 2.03 (на 46,55 % та 34,32 % відповідно), 2.04 (на 49,39 % та 53,53 % відповідно) та 2.06 (на 50,37 % та 60,08 % відповідно).

Таблиця 2

Вплив похідних 1,2,4-тріазолу (сполуки 2.10-2.20) на активність амінотрансфераз у сироватці крові щурів в умовах гострого тетрахлорметанового гепатиту (n=7), (M±m)

Група	АсАТ, ммоль/ год·л	Δ, %	АлАТ, ммоль/ год·л	Δ, %	Коефіцієнт Де Рітіса
Інтактні тварини	$1,30 \pm 0,13$		$1,47 \pm 0,07$		$0,96 \pm 0,13$
Контрольна патологія	$12,42 \pm 0,12^*$		$12,67 \pm 0,07^{**}$		$0,77 \pm 0,22$
Шифр сполуки, 1/10 ЛД ₅₀ :					
2.01	$2,83 \pm 0,06^{**}$	-77,42	$3,98 \pm 0,13^{**}$	-68,59	$0,71 \pm 0,02$
2.02	$5,30 \pm 0,09^{**}$	-57,35	$5,38 \pm 0,23^{**}$	-57,53	$0,99 \pm 0,05$
2.03	$6,64 \pm 0,12^{**}$	-46,55	$8,32 \pm 0,14^{**}$	-34,32	$0,80 \pm 0,02$
2.04	$6,29 \pm 0,08^{**}$	-49,39	$5,89 \pm 0,11^{**}$	-53,53	$1,07 \pm 0,02$
2.05	$13,54 \pm 0,12^{**}$	9,02	$13,92 \pm 0,15^{**}$	9,88	$0,97 \pm 0,02$
2.06	$6,16 \pm 0,08^{**}$	-50,37	$5,06 \pm 0,28^{**}$	-60,08	$1,24 \pm 0,08$
Тіотриазолін, 50 мг/кг	$2,97 \pm 0,14^{**}$	-76,09	$4,98 \pm 0,08^{**}$	-60,72	$0,60 \pm 0,04$

Примітки:

- * - достовірність відмінностей по відношенню до інтактних тварин, $p \leq 0,05$;
- ** - достовірність відмінностей по відношенню до контрольної патології, $p \leq 0,05$;
- n - кількість тварин у кожній групі.

За результатами проведеного фармакологічного скринінгу в умовах гострого токсичного тетрахлорметанового гепатиту виявлено, що серед 6 похідних солей 2-(алкіл-, арил-, гетерил-)-4-R-1,2,4-тріазолу сполука 2.1, мала найбільш виразну антицитолітичну дію (зниження АсАт на 77,42 % та АлАт на

68,59 %), що не поступалося препарату порівняння тіотриазоліну. Речовини 2.2 та 2.06 також мали виразну гепатопротекторну дію, про що свідчило зниження АсАт (на 57,35 % та 50,37 %) та АлАт (на 57,53 % та 60,08 %).

Література

1. Доклиническое исследование лекарственных средств: методические рекомендации / под ред. член-кор. АМН Украины А. В. Стефанова. – К. : Авицена, 2002. – 568 с.
2. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич // К. : Морион, 2001. – 407 с.
3. Клінічна лабораторна діагностика / за ред. Б. Д.Луцика. – К. : Медицина, 2011. – С. 133–209.
4. Попович В. П. Ринковий сегмент гепатопротекторів у груповому та індивідуальному вимірах / В. П. Попович, Б. П.Громовик, П. В.Глуховський // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2012. – № 1 (26). – С. 72-76.
5. Харченко Н. В. Гепатопротектори в лікуванні захворювань печінки: клініко-біохімічні механізми дії / Н. В. Харченко, Г. А. Анохіна, С. І. Чекман [та інш.] // Здоров'я України. – 2013. – тематичний номер. – С. 28–29.

Дослідження ролі провізора при виборі симптоматичної терапії для лікування остеоартрозу

Гнатюк Є.О., Добрава В.Є.

Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації,

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

elena.gnatuk.90@mail.ru

Вступ: Остеоартроз (ОА) – поширене хронічне захворювання опорно-рухового апарату [9], яке призводить до різкого зниження рухової активності, соціальної дезадаптації, втрати працездатності, та може нанести значні збитки в економічній сфері як окремому пацієнту, так і державі в цілому. Проведений нами аналіз динаміки інтегрального показника DALY показав, що тягар захворювання ОА в Україні в 2016 році становить 0,92% від сумарного тягара усіх захворювань (0,68% – в світі), а показник щорічних змін – 0,78%. Це свідчить про питому вагу ОА у загальній структурі захворюваності населення України та його значне щорічне зростання. Досить часто пацієнти з ОА звертаються безпосередньо до аптечних закладів за допомогою при больовому синдромі та порушенні функціональної рухливості суглоба, оминаючи лікаря. Тому, важливо дослідити роль провізора при виборі симптоматичної терапії ОА.

Матеріали та методи: Об'єктами вивчення стали клінічна настанова «Остеоартроз» і протокол провізора (фармацевта) при відпуску безрецептурних лікарських засобів «Профілактика і симптоматичне лікування остеоартрозу» [1,2], розроблені нами анкети. В ході дослідження використовувалися методи контент-аналізу та узагальнення.

Результати та їх обговорення: в ході нашого дослідження визначено, що в протоколах провізора (фармацевта) запропонована чітка уніфікована методологія фармацевтичної опіки хворих на ОА, яка відповідає сучасним рекомендаціям ESCEO. В той же час аналіз анкет показав, що понад 70% відвідувачів звертаються безпосередньо до провізора (фармацевта) за допомогою при виникненні больовому синдромі та порушенні функціональної рухливості суглоба, оминаючи лікаря, а 38% з них не знають про можливу побічну дію препаратів, що вони приймають для лікування ОА. Враховуючи реформування вітчизняної системи охорони здоров'я, важливим стає активне залучення провізора (фармацевта) до вибору раціональної симптоматичної терапії при ОА.

Література

1. Клінічна настанова «Остеоартроз» [Електронний ресурс]: Реєстр медико-технологічних документів ДП «Державний експертний центр» МОЗ України, 2017. – Режим доступу до сайту: <http://mtd.dec.gov.ua/index.php/uk/klinichni-nastanovu>.
2. Фармацевтична опіка: практичний посібник/ І. Зупанець, В. Черних, С. Попов та ін. – К.: Фармацевти Практик, 2017. – 224 с.

Аналіз можливої взаємодії антидепресантів та препаратів для лікування мігрені

Гриньків Я.О., Матвійчук М.Є., Блавацька О.Б.

*Кафедра ОЕФ, технології ліків та фармакоелектрофізіології ФПДО,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
м. Львів, Україна*

yaruna_hrynkiv@ukr.net

Вступ: Головні болі є проблемою охорони здоров'я з урахуванням пов'язаними з ними станами інвалідності, а також їх фінансовий тягар для суспільства, через втрачені робочі годин і зниження продуктивності оцінюється доволі високо. За даними ВООЗ, мігрень визнана третім (14,4%) серед найбільш поширених захворювань серед чоловіків і жінок. Взаємозв'язок між мігренню та депресією зафіксований у багатьох рандомізованих дослідженнях. У цілій низці популяційних досліджень порушення депресивного спектру у хворих на мігрень є більшим у 2,2-4 рази ніж у звичайній популяції [2]. При помірній та сильній інтенсивності болю, що порушує працездатність пацієнта та при атаках всіх видів інтенсивності, які не піддавалися купіруванню іншими препаратами призначають специфічні антимигренозні лікарські засоби (АМЛЗ) – триплани.

Матеріали та методи. Метою дослідження було проаналізувати інструкції до АМЛЗ (код за АТХ N02CC) на предмет можливої взаємодії з антидепресантами (селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну чи серотоніну і норадреналіну, до яких належать антидепресанти 1 лінії вибору для лікування депресії).

Результати та їх обговорення. Станом на 01.02.2018 у Державному реєстрі лікарських засобів України є 4 АМЛЗ за міжнародною непатентованою назвою – золмітриптан, ризатриптан, суматриптан, фроватриптан. Для аналізу ми обрали інструкції до вітчизняних та імпортованих препаратів, не враховуючи дозування діючої речовини.

В інструкціях до перерахованих вище триптанів зазначається, що при одночасному прийомі їх з селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну чи серотоніну і норадреналіну можлива поява серотонінового синдрому, включаючи зміну психічного стану, автономну лабільність, нервово-м'язові аномалії. Інших фармакокінетичних взаємодій для золмітриптану, ризатриптану та суматриптану не виявлено. Потенційний ризик артеріальної гіпертензії, спазму коронарних судин або серотонінового синдрому можливий при одночасному прийомі антидепресантів та фроватриптану. Суворе дотримання рекомендованої дози є визначальним для профілактики вищеназваних станів. Пацієнтам, які мають встановлений діагноз мігрень та депресія одночасний прийом АМЛЗ та антидепресантів повинен проводитися під контролем лікаря з обережністю, враховуючи можливу взаємодію.

Влияние диазолина и задитена на активность пищеварительных ферментов поджелудочной железы на фоне сенсibilизации

Исмоилов С.Р., Каримова Д.Ш.

*Кафедра фармакологии, клинической фармакологии
и патологической физиологии,*

*Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии,
г. Ташкент, Узбекистан*

Введение. По литературным данным, при пищевой сенсibilизации шокowymi органами чаще всего является кожа и желудочно-кишечный тракт. Вовлечение желудочно-кишечного тракта в аллергический процесс происходит столь часто, что его можно считать обязательным. Кишечник является очень важным иммунным органом и служит входным воротам для проникновения в организм самых различных экзогенных аллергенов (пищевых, химических, лекарственных, паразитарных и др.) [3, 4].

Некоторые авторы считают, что пораженная поджелудочная железа и аллергия на пищевые продукты у пациентов не имеют никакой связи. Но, в ходе проведенных исследований за развитием панкреатической болезни у детей и взрослых, другие авторы утверждают, что эти две патологические явления обладают тесной корреляционной связью [2, 5].

В современной медицине широко используются антигистаминные препараты в лечении различных аллергических заболеваний [1, 2]. Но недостаточно сведений об их влиянии на функцию пищеварительной системы при аллергии.

Исходя из вышеизложенного, в этой научной работе мы поставили перед собой задачу изучить нарушения активности пищеварительных ферментов поджелудочной железы на фоне аллергической реакции организма, т.е. на фоне сенсibilизации. Кроме этого, изучали влияние на наблюдаемые нарушения диазолина и задитена, являющиеся представителями широко применяемых в практической медицине антигистаминных препаратов.

Методы и методы исследования. Эксперименты проводились на 105 белых беспородных крысах смешанной популяции обоего пола с массой тела 120-200 г. Сенсibilизацию вызывали по методу Адо А.Д. (1978). Животных, содержащихся в стандартных условиях лабораторного вивария, декапитировали по семь особей из каждой группы на 7-ой, 14-ый, 21-ый, 28-ой и 31-ые дни сенсibilизации. Для выяснения влияния сенсibilизации на функциональное состояние пищеварительных ферментов поджелудочной железы на фоне антигистаминных средств диазолина и задитена, эти препараты вводили через рот в утренние часы ежедневно, начиная с первого дня введения антигена соответственно в дозах 50 и 1 мг/кг. Животных умерщвляли декапитацией в те же сроки, что и при сенсibilизации без введения антигистаминных препаратов. Активность пищеварительных ферментов поджелудочной железы определяли фотоэлектрокалориметрическими методами, широко применяемыми в гастроэнтерологии (Уголев А.М. и соавт., 1969, Лаздыныш

А.А. и соавт., 1975), содержание белка в ткани поджелудочной железы – по методу Lowty O.H. et all (1951).

Полученные результаты экспериментов статистически обработали по методу Стьюдента и Фишера с вычислением средних данных (M), средней ошибки (m) и показателей достоверности (t и P).

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты показывали, что на фоне сенсibilизации наблюдаются существенные изменения в активности изучаемых панкреатических ферментов крыс. Так, специфическая протеолитическая активность оказалась повышенной на 7-ой и 14-ый дни исследования соответственно на 25 и 22%. Во всех остальных сроках сенсibilизации активность комплекса протеаз оставалась пониженной: 21-ый день – на 34%, 28-ой день – на 20% и 31-ый день – на 11%. Липолитическая активность оказалась повышенной на 7-ой, 14-ый и 21-ый дни сенсibilизации на 20, 28 и 29% соответственно. В другие сроки исследования активность фермента находилась ниже контрольных величин: 28-ой день – на 25% и 31-ый день – на 28%. Специфическая активность альфа-амилазы на 7-ой день сенсibilизации находилась на уровне контроля. К 14-му дню активность фермента повышалась на 15%. Во всех остальных сроках сенсibilизации данная ферментативная активность оставалась пониженной: 21-ый день – на 35%, 28-ой день – на 31%, 31-ый день – на 20% (таблица).

Как видно, что на фоне сенсibilизации происходят значительные сдвиги в активности пищеварительных ферментов поджелудочной железы. Эти изменения следует рассматривать как одно из звеньев многоэтапной неспецифической ответной реакции организма на выделение гистамина и других биологически активных медиаторов аллергии при сенсibilизации и их влиянием на чувствительные им рецепторы организма. Несомненно, наблюдавшиеся изменения в активности пищеварительных ферментов нарушают расщепление питательных веществ и их усвоение организмом.

Профилактическое многократное введение изучаемых антигистаминных препаратов в процессе вызывания сенсibilизации значительно сглаживало воздействие данной патологии на активность панкреатических ферментов. Выяснилось, что у животных, подвергнутых влиянию сенсibilизации на фоне диазолина, протеолитическая активность на 7-й и 14-ый дни сенсibilизации повышалась на 15 и 10% соответственно, на 21-ый день понижалась на 22%, а в остальных сроках исследования приближалась к нормальным показателям. Активность липазы повышалась на 14-ый и 21-ый дни сенсibilизации на 17 и 18%, а в другие сроки исследований она находилась на уровне контроля. Специфическая активность альфа-амилазы понижалась на 21-ый, 28-ой и 31-ый дни сенсibilизации на 24, 21 и 13% соответственно. В другие сроки исследования активность фермента находилась на уровне контроля. У крыс, подвергнутых влиянию сенсibilизации на фоне задитена, протеолитическая активность во всех сроках исследования находилась в пределах нормы. Активность липазы на 21-ый день сенсibilизации повышалась на 12%, а в другие сроки исследований она находилась на уровне контроля. Специфическая

активность альфа-амилазы понижалась только на 21-ый и 28-ой дни сенсibilизации на 17 и 14% соответственно. В другие сроки исследования активность фермента находилась на уровне контроля.

Таблица 1

Влияние диазолина и задитена на специфическую активность пищеварительных ферментов в гомогинате поджелудочной железы у крыс в состоянии сенсibilизации (мкмоль/мин/г, мкэкв/мин/г, г/мин/г) (M±m, n=7)

Дни сенсibilизации		Г р у п п ы			
		Контрольная	Сенсibil-ция	Диазолин	Задитен
Комплекс протеаз	7	972,62±31,35	1215,76±37,27*	1118,77±28,18 _x *	1033,24±36,47 _x
	14	967,34±35,48	1180,16±34,62*	1065,63±29,85 _x *	1012,93±43,83 _x
	21	963,87±34,82	636,15±36,54*	754,03±37,78 _x *	909,07±30,54 _x
	28	928,92±33,56	743,18±31,12*	855,15±34,94 _x	847,73±27,42 _x
	31	911,75±30,24	811,42±28,17*	854,52±32,59	885,67±37,85
Липаза	7	5049,11±160,15	6058,98±146,72*	4897,64±157,18 _x	4713,34±136,52 _x
	14	5278,62±152,25	6756,63±160,47*	6175,98±168,87 _x *	5213,17±161,35 _x
	21	6045,20±163,24	7798,31±175,36*	7133,34±161,58 _x *	6786,95±162,17 _x *
	28	4888,65±158,94	3666,49±132,48*	4644,22±144,72 _x	4824,12±155,92 _x
	31	5576,02±178,58	4014,73±155,56*	5074,18±178,68 _x	5345,17±163,43 _x
Альфа-амилаза	7	145,7±6,3	137,2±5,7	138,4±5,8	133,7±6,4
	14	149,7±6,2	172,4±5,4*	157,2±5,1 _x	145,2±6,4 _x
	21	147,6±5,6	96,1 ±5,3*	112,2±7,8 _x *	122,9±5,8 _x *
	28	148,2±6,1	102,9±5,3*	117,1±4,5 _x *	127,6±5,3 _x *
	31	149,5±5,2	119,2±5,1*	130,1±5,4*	139,0±5,7 _x

Примечание: – различия, статистически достоверные по отношению к контрольной группе; знак _x – различия, статистически достоверные по отношению к сенсibilизированным животным. Различия считались достоверными при P < 0,05 .

Таким образом, антигистаминный препарат задитен значительно корригирует нарушения в активности панкреатических ферментов, происходящих на фоне сенсibilизации, по сравнению с диазолином. Такой выраженный протективный эффект задитена связан с его полифункциональностью действия, оказывающего нивелирующее влияние на все стадии аллергической реакции (иммунологической, патохимической и патофизиологической).

Подводя итоги, можно сказать, что полученные нами результаты на фоне проведенных экспериментов целесообразно учитывать при проведении клинических исследований и лечений больных со склонностью к аллергическим заболеваниям.

Выводы:

1. На фоне сенсibilизации наблюдается резкое нарушение активности пищеварительных ферментов поджелудочной железы.
2. Профилактическое длительное введение диазолина и задитена значительно нивелирует нарушение в активности панкреатических ферментов при этой патологии.

Литература

1. Варламов Е.Е., Пампура А.Н. Использование антигистаминных препаратов в детской практике // Российский Аллергологический Журнал. – 2014. - №4. – С. 35-38.
2. Влияние некоторых антигистаминных препаратов на активность ферментов поджелудочной железы при пищевой анафилаксии / Исмоилов С. Р., Ибрагимова Н. О., Рузмаматов Б. С., Маткаримов У. О. // Молодые ученые – медицине. Материалы XVI научной конференции молодых ученых и специалистов с международным участием. Россия, Владикавказ, 2017. – С.106-108.
3. Волкова Н. А., Тузанкина И. А., Шершнева В. Н. Структура аллергических заболеваний и роль различных аллергенов при формировании атопической патологии у детей раннего и дошкольного возраста в г. Лесной Свердловской области // Российский Аллергологический Журнал. – 2015. - № 2. – С. 59-63.
4. Гуцин И. С. Аллергическая реактивность – эволюционное приобретение высокоорганизованных животных // Российский Аллергологический Журнал. – 2014. - № 1. – С. 7-16.
5. Сравнительная эффективность различных антигистаминных препаратов II поколения у взрослых больных сезонным аллергическим ринитом / Бодня О.С., Ненашева Н.М., Андреева Г.В. и др. // CONSILIUM MEDICUM. – Т.19. - №3. – 2017. – С.101-108.

Добові особливості гепатотоксичної дії парацетамолу у самиць щурів

¹Калько К. О., ²Дроговоз С. М., ¹Міщенко О. Я., ²Уланова В. А.

*¹Кафедра клінічної фармакології, Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

*²Кафедра фармакології, Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua

Вступ. Не зважаючи на високу фармакотерапевтичну ефективність та часте застосування пара-амінофену (парацетамолу), для нього характерна виражена гепатотоксична дія. На сьогодні гепатотоксична дія парацетамолу є серйозною проблемою медицини, оскільки призводить до ураження печінки по типу гострого гепатиту. Так, зокрема у США щорічно фіксують майже 2 тис. випадків гострої печінкової недостатності серед яких 39 % випадків, спричинені прийомом парацетамолу. Це обумовлено частим застосуванням та доступністю цього препарату, оскільки він у більшості країн світу належить до ОТС-групи. В Україні випадки гострого отруєння парацетамолом із супутнім ураженням печінки становлять 4 % всіх гострих інтоксикацій. Саме тому, встановлення добових особливостей гепатотоксичної дії широкоживаного високоефективного ненаркотичного анальгетика парацетамолу дозволить оптимізувати режим його прийому задля зниження токсичності.

Матеріали та методи. Добову залежність гепатотоксичної дії парацетамолу оцінювали, моделюючи цим ксенобіотиком гострий парацетамоловий гепатит шляхом його внутрішньошлункового введення в дозі 1000 мг/кг у такі періоди та години доби: ранковий (09.00), денний (15.00), вечірній (21.00) та нічний (03.00). Оцінку циркадіанної залежності гепатотоксичної дії парацетамолу проводили за зміною активності АлАТ та АсАТ, вмісту ВГ (гепатоцити), глікогену (гепатоцити), сечової кислоти, загального білірубину і активності ЛФ в сироватці крові.

Результати та їх обговорення. Максимальні явища десинхронозу, тобто порушення функції печінки, у самиць щурів за умов гострого парацетамолового гепатиту реєстрували ввечері (21.00), що підтверджується активацією процесів цитолізу (зростання активності АлАТ та АсАТ в 3,4 разу; $p < 0,05$) порушеннями антиоксидантного захисту (зменшення вмісту ВГ на 20 %), обмінних процесів (зниження вмісту глікогену (на 33 %) $p < 0,05$, і вмісту сечової кислоти на 69 %, $p < 0,05$) та синдромом холестази (зростання концентрації загального білірубину на 24 %, $p < 0,05$ та активності ЛФ в 1,3 разу) в порівнянні з тваринами інтактного контролю. Мінімальну десинхроностичну дію парацетамол виявляв в денний (15.00) період, коли зміни досліджуваних показників були мінімальними. Ранкові та нічні години характеризуються середньодобовими величинами токсичності парацетамолу.

Отримані результати слід враховувати при подальших дослідженнях особливостей хронофармакокінетики та хронофармакодинаміки парацетамолу з метою встановлення його хронопрофілю, що дозволить підвищити безпечність застосування цього препарату.

Циркадіанні особливості антиоксидантної активності антралю за умов експериментального гепатиту у щурів

¹Калько К. О., ¹Міщенко О. Я., ²Іванчик Л. Б., ²Дроговоз С. М.

¹Кафедра клінічної фармакології, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

²Кафедра фармакології, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua

Вступ. Статистичні дані свідчать про стрімке зростання захворюваності гепатобіліарної системи. Основним провокуючим фактором розвитку оксидативного стресу є порушення балансу між антиоксидантною та прооксидантною системами, а найбільш вживаними препаратами для корекції патології гепатобіліарної системи є гепатопротектори антиоксидантної дії. До таких препаратів відноситься гепатопротектор «Антраль» виробництва ПАТ Фармак. Враховуючи активний розвиток хронофармакології, хронопатології та хронофізіології, вивчення добових особливостей гепатопротекторних властивостей антралю є перспективним.

Матеріали та методи. Дослідження циркадіанної залежності антиоксидантних властивостей антралю проводили за зміною основних показників прооксидантно-антиоксидантного балансу: вмісту ВГ, ТБК-АП, активності СОД та каталази на тлі гострого токсичного гепатиту в такі періоди доби: ранковий (09.00), денний (15.00), вечірній (21.00) та нічний (03.00). Модель контрольної патології відтворювали введенням парацетамолу в дозі 1000 мг/кг. «Антраль» застосовували внутрішньошлунково в дозі 8 мг/кг в лікувально-профілактичному режимі.

Результати та їх обговорення. Моделювання гострого токсичного гепатиту в щурів протягом досліджуваних періодів доби призводило до порушення функціональної активності гепатоцитів, що підтверджується дисбалансом системи ПОЛ-АОЗ: зменшення вмісту ВГ в 1,1-1,4 разу, зниження активності каталази в 1,3 разу та виражена тенденція до зростання вмісту ТБК-АП в 1,2 разу. Введення досліджуваного гепатопротектора з провідним антиоксидантним механізмом дії «Антраль» на тлі гострого парацетамолового гепатиту, модельованого в ранковий (09.00) та вечірній (21.00) періоди, характеризувалося найсуттєвішою позитивною динамікою регулювання прооксидантно-антиоксидантного дисбалансу, що підтверджується збільшенням вмісту ВГ в 1,3-1,4 разу, активності СОД в 1,2 разу ($p < 0,05$) та тенденцією до зменшенням вмісту ТБК-АП в 1,2 разу. Прийом антралю на тлі денного та нічного моделювання контрольної патології не приводив до суттєвих змін досліджуваних показників системи ПОЛ-АОЗ.

Таким чином було встановлено, що найбільш виражена здатність антралю позитивно регулювати прооксидантно-антиоксидантний дисбаланс в умовах субхронічного гепатиту спостерігалася за його застосування вранці та ввечері. Отримані результати вигідно доповнюють особливості фармакодинаміки часто використовуваного в клінічній практиці гепатопротектора «Антраль».

Особливості впливу екстрактів Пижма звичайного (*Tanacetum vulgare*) на окремі показники білкового та ліпідного обміну за умов експериментального гепатиту у щурів

**¹Калько К. О., ¹Міщенко О. Я., ²Іванчик Л. Б.,
³Золотайкіна М. Ю., ³Гонтова Т. М.**

¹*Кафедра клінічної фармакології Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

²*Кафедра фармакології, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

³*Кафедра ботаніки, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua

Вступ. У попередніх експериментальних дослідженнях нами було встановлено високу гепатопротекторну та жовчогінну дію екстрактів з квіток та трави Пижма звичайного (*Tanacetum vulgare*) за умов субхронічного гепатиту, викликаного введенням тетрахлорметану в комбінації з алкоголем [2]. Було зроблено припущення, що механізм фармакологічної активності обумовлений флавоноїдами, які входять до складу досліджуваних об'єктів, та реалізується за рахунок прямої антиоксидантної, антирадикальної дії. Найбільшу фармакологічну активність рідкий екстракт трави пижма звичайного та сухий екстракт квіток цієї рослини чинили в дозі 75 мг/кг.

Враховуючи [2], що при захворюваннях печінки порушуються обмінні процеси, дослідження вмісту основних показників білкового та ліпідного обміну є актуальним як в діагностичному, так і в прогностичному плані. Зниження вмісту загального білка та зростання вмісту сечовини крові є достовірним критерієм порушення балансу анаболічних та катаболічних процесів в організмі. Також печінка є основним місцем синтезу ефірів холестеролу і їх розпаду [5]. Вміст загального холестеролу крові значною мірою відбиває функціональний стан печінки. Підвищення вмісту загального холестеролу спостерігається при холестазі, як компенсаторна реакція на зниження його виділення із жовчю [3]. У зв'язку з цим представляє науковий інтерес вивчення впливу досліджуваних екстрактів трави та квіток Пижма звичайного на окремі показники білкового та ліпідного обміну за умов субхронічного гепатиту.

Метою дослідження стало експериментальне вивчення впливу екстрактів з Пижма звичайного (*Tanacetum vulgare*) на окремі показники білкового та ліпідного обмінів за умов токсичного гепатиту, спричиненого введенням тетрахлорметану та алкоголю, для обґрунтування доцільності застосування досліджуваних витягів для терапії захворювань гепатобіліарної системи.

Матеріали та методи. Рідкий екстракт трави Пижма звичайного під умовною назвою «Танахол» та сухий екстракт квіток Пижма звичайного – умовна назва – «Холоцетум» були отриманні на кафедрі ботаніки під

керівництвом професора Гонтової Т. М. «Танахол» – рідка речовина темно-коричневого кольору зі специфічним камфорним запахом. «Холоцетум» – сухий порошок світло-коричневого кольору також із характерним камфорним запахом. Досліджувані екстракти отримані методом дрібної мацерації. Для отримання «Холоцетум» проводили випарювання під вакуумом. Фітохімічний склад засобів досліджували методом ВЕРХ і встановили, що «Холоцетум» та «Танахол» містять лютеолін, рутин, апігенін, апігенін-7-глікозид, гіперозид, хлорогенову, кофейну, ферулову, галову кислоти [2]. Досліджувані екстракти стандартизовані авторами-розробниками методом спектрофотометрії за вмістом фенольних сполук, а саме сумою флавоноїдів у перерахунку на лютеолін та сумою гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту.

Дослідження впливу екстрактів з Пижми звичайного на окремі показники білкового та ліпідного обміну проводили на моделі підгострого гепатиту у щурів. Модель субхронічного гепатиту відтворювали одноразовим підшкірним (п/ш) введенням 50 % олійного розчину тетрахлорметану в дозі 0,4 мл/100 г щура з наступним внутрішньошлунковим (в/ш) введенням 40 % етанолу в дозі 1,3 мл/100 г тварини [1]. Вищезазначений режим введення токсикантів повторювали протягом 4 днів. Для досліджуваних зразків було обрано лікувально-профілактичний режим введення.

«Танахол» та «Холоцетум» вводили в обраних дозах: 25, 50, 75, 100 та 150 мг/кг щурам за 7 днів до початку моделювання контрольної патології раз на день (профілактичний режим). Під час постановки контрольної патології засоби вводили за годину до введення тетрахлорметану та через 2 год після (лікувально-профілактичний). Після останнього введення токсину (на 4 день моделювання патології) «Танахол» та «Холоцетум» вводили однократно раз на день, останній раз – за годину до проведення на них маніпуляцій. Шлях введення «Танахол» та «Холоцетум» – внутрішньошлунковий (в/ш) за допомогою спеціального металевого зонду. Як препарат порівняння використовували рослинний гепатопротектор на основі флавоноїдів розторопші плямистої «Карсил» виробництва «Sofarma», Болгарія (вміст силімарину на одну таблетку – 22,5 мг), який застосовували в дозі 100 мг/кг в такому ж режимі, як і досліджувані засоби [4].

Статистичну обробку отриманих результатів проведено з використанням програм «Statistica 8,0», використовуючи непараметричний критерій Манна-Вітні для порівняння незалежних вибірок при рівні вірогідності $p < 0,05$. Тварини перебували у віварії ЦНДЛ НФаУ, що атестована МОЗ України (посвідчення № 058/15 від 08.12.2015 р., чинне до 07.12.2019 р.). Робота з тваринами проводилася відповідно до вимог GLP, рекомендацій ДЕЦ МОЗ України [1], Закону України №3447-IV від 21.02.2006 р. зі змінами «Про захист тварин від жорсткого поводження» та ухвалою першого національного конгресу з біоетики.

Результати та їх обговорення. Активація процесів ПОЛ, виснаження системи антиоксидантного захисту гепатоцитів та розвиток цитодеструктивних змін за умов субхронічного гепатиту [1] відбилося порушенням метаболічних і

синтетичних процесів у печінці. Зокрема, в умовах патології спостерігалось достовірне зменшення вмісту загального білка (в 1,5 разу), рівня сечовини (в 1,3 разу) за одночасного зростання концентрації загального холестеролу крові (в 1,3 разу) відносно щурів інтактного контролю (табл.).

Таблиця

Вплив досліджуваних екстрактів «Танахол» та «Холоцетум» на перебіг обмінних процесів за умов субхронічного гепатиту ($n=8$), ($M \pm SEM$)

Умови експерименту	Загальний білок, г/л	Загальний холестерол, ммоль/л	Сечовина, ммоль/л
Інтактний контроль (ІК)	84,21±2,19	1,64±0,06	10,07±0,45
Контрольна патологія (КП)	58,18±1,94*	2,16±0,3	7,52±0,39*
Рідкий екстракт Пижма звичайного «Танахол»			
25 мг/кг	75,20±2,14**	2,04±0,21	7,37±0,4
50 мг/кг	78,20±1,48**	2,01±0,21	8,48±0,86
75 мг/кг	75,20±2,14**	1,96±0,18	10,51±0,76**
100 мг/кг	73,32±1,84**	2,00±0,15	10,06±1,33**
150 мг/кг	71,75±2,57**	1,91±0,17	7,27±0,32
Сухий екстракт квіток Пижма звичайного «Холоцетум»			
25 мг/кг	62,80±2,45	2,34±0,31	7,55±0,32
50 мг/кг	68,80±5,18	2,03±0,25	9,54±1,0
75 мг/кг	75,20±2,14**	1,73±0,14	10,49±0,63**
100 мг/кг	73,02±3,02**	1,85±0,17	10,02±0,88**
150 мг/кг	65,72±5,29	1,91±0,15	8,58±1,01
Препарат порівняння «Карсил»			
100 мг/кг	75,96±0,82**	1,76±0,19	9,33±0,35**

Примітки:

- 1) * – відхилення показника достовірне щодо показника інтактних тварин ($p < 0,05$);
- 2) ** – відхилення показника достовірне щодо показника в групі контрольної патології ($p < 0,05$);
- 3) n – кількість тварин у групі.

Зменшення вмісту загального білка та сечовини, що супроводжувалося зниженням білоксинтетичної функції печінки, свідчить про виразний розвиток патологічних змін у гепатоцитах, оскільки зниження цих показників в умовах легкого та середнього ступеня патологічного процесу не характерно [5]. Синтез сечовини в печінці є органоспецифічним синтезом і печінка має великий функціональний резерв у відношенні цього синтезу. Вміст сечовини знижується лише при тяжких ураженнях паренхіми печінки та дозволяє оцінити ступінь

тяжкості структурних ушкоджень. Вміст загального холестеролу крові є не лише маркером ліпідного обміну, але і показником, що віддзеркалює жовчосинтетичну та жовчосекреторну функції печінки, оскільки гіперхолестеролемія спостерігається при захворюваннях печінки, що супроводжуються внутрішньо- та позапечінковим холестазом. Синдром внутрішньопечінкового холестазу зумовлений зсувами в жовчовидільній функції печінкових клітин із порушеннями утворення жовчної міцели та ураженням найдрібніших жовчних ходів. А збільшення об'єму гепатоцитів зумовлює стискання ними жовчних протоків, порушення дренажної функції. Все вищевказане призводить до підвищення тиску в жовчних шляхах, розриву їх стінки та виходу жовчі в кровоносні капіляри з усіма її складовими, зокрема холестеролом, внаслідок чого концентрація цього показника зростає в крові. В умовах патології відбувалось недостовірне підвищення рівня загального холестеролу у крові щурів.

Введення препарату порівняння «Карсилу» сприяло позитивним змінам вмісту досліджуваних показників. Вміст загального білка зостав в 1,3 разу ($p < 0,05$) за одночасного зростання рівня сечовини практично до рівня ІК ($p < 0,05$). Рівень загального холестеролу невірогідно знижувався порівняно з контрольною патологією. Фармакодинамічні особливості карсилу в збереженні активності перебігу обмінних процесів є як прямими, так і опосередкованими. Так, зокрема анаболічний ефект реалізується шляхом стимулювання активності ядерної полімерази А, що приводить до підвищення рибосомального протеїнового синтезу за невідомим механізмом. А також за рахунок загальновідомого антиоксидантного ефекту силімарину, який встановлений *in vitro* та *in vivo* з використанням різних експериментальних моделей; нейтралізації вільних радикалів активними групами молекул флавоноїдів; інгібування ксантиноксидази; підвищення пулу внутрішньоклітинного антиоксиданту глутатіону [3].

Застосування досліджуваних екстрактів «Танахол» в дозах 25-150 мг/кг та «Холоцетум» в дозах 75 та 100 мг/кг на тлі патології приводило до нормалізації вмісту загального білка, сечовини та загального холестеролу (табл. 1). Попередньо уже була встановлена здатність досліджуваних екстрактів позитивно впливати на прооксидантно-антиоксидантний дисбаланс, активність цитолітичних, жовчосинтетичних та жовчосекреторних процесів, що пов'язували з прямою антиоксидантною дією флавоноїдів екстрактів, такими як лютеолін, рутин, апігенін, апігенін-7-глікозид, гіперозид, хлорогенова, кофейна, ферулова, галова кислоти. Також в раніше проведених скринінгових дослідженнях визначена умовно-ефективна доза екстрактів, яка становила 75 мг/кг.

Порівняно з групою контрольної патології достовірно значуще зростання вмісту загального білка в 1,2-1,3 разу під впливом «Танахолу» спостерігалось при застосуванні екстракту в дозах 50-150 мг/кг. Достовірно значуще збільшення вмісту сечовини на 40 та 34 % порівняно з контрольною патологією спостерігалось під дією екстракту в дозах 75 та 100 мг/кг, відповідно.

Зменшення вмісту холестеролу при застосуванні «Танахолу» носило тенденційний характер. Введення сухого екстракту квіток пижма звичайного («Холоцетум») сприяло нормалізації вмісту загального білка, сечовини та загального холестеролу. При застосуванні «Холоцетум» в дозах 75 та 100 мг/кг спостерігалось зростання вмісту загального білка в 1,3 ($p < 0,05$) та 1,2 рази ($p < 0,05$), та вмісту сечовини на 39 ($p < 0,05$) та 33 % ($p < 0,05$) відповідно та виражена тенденція до зниження рівня холестеролу в 1,2 рази (табл. 1).

Достовірно значущих відмінностей між впливом екстрактів «Танахол» та «Холоцетум» на досліджувані показники білкового та ліпідного обміну не встановлено. Обидва витяги виявляли фармакологічний ефект на рівні препарату порівняння.

Висновки. Отримані результати впливу екстрактів «Холоцетум» та «Танахол» на показники білкового та ліпідного обміну доповнюють їх гепатопротекторну дію. Досліджуваний рідкий екстракт трави пижма звичайного «Танахол» та сухий екстракт квіток пижма звичайного «Холоцетум» позитивно впливають на перебіг білкового обміну та обміну загального холестеролу за умов субхронічного гепатиту, викликаного введенням тетрахлоретану та алкоголю, що підтверджується нормалізацією у сироватці крові вмісту загального білка, сечовини та холестеролу.

Обидва екстракти в найбільш ефективних дозах 75 та 100 мг/кг виявляли фармакологічний ефект на рівні препарату порівняння «Карсил». Для обґрунтування застосування екстрактів «Танахол» та «Холоцетум» з метою оптимізації лікування захворювань гепатобіліарної системи, доцільним є подальше їх експериментальне вивчення.

Література

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек. / Стефанов О. В. ін.; за ред. чл-кор. АМН України О. В. Стефанова. К.: Авіцена, 2001. 528 с.
2. Золотайкіна М. Ю. Фармакогностичне вивчення сировини Пижма звичайного і розробка лікарських рослинних засобів на їх основі: дис. ... канд. фармац. наук: 15.00.02 / НФаУ. Х., 2017. 224 с.
3. Калько К. О. Хронофармакологічне дослідження активності гепатопротекторних засобів: дис. ... канд. фармац. наук: 14.03.05 / НФаУ. Х., 2017. 195 с.
4. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / А. Н. Миронов и др., М.: Гриф и К, 2012. 944 с.
5. Учайкін В. Ф., Чередниченко Т.В., Смирнов А.В. Инфекционная гематология: руководство для врачей. М.: Геотар-Медиа, 2002, 640 с.

Побочные эффекты противотуберкулезных препаратов

Каюпова Ф.Е., Рахимова Н.А.

*Кафедра Организации, управления и экономики фармации
и клинической фармации,*

*Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
г. Алматы, Казахстан*

Согласно последним оценкам ВОЗ, ежегодно в мире заболевают туберкулезом около 8,5 млн. человек, 1,3 млн. человек умирают от этого заболевания.

По данным 2014 года Казахстан среди 18 стран Европейского региона с высоким уровнем распространенности туберкулеза занимает 7 место, по уровню первичного устойчивого туберкулеза – 2-ое, а в ГИК по распространенности туберкулеза – 102 место.

Туберкулез широко распространённое инфекционное заболевание, возбудителями считаются виды микобактерий из группы *Mycobacterium tuberculosis complex* или палочки Коха. В Казахстане борьба с заболеванием носит общегосударственный характер и остается важным приоритетным направлением в социальной политике государства.

По активности известные противотуберкулезные препараты подразделяют на три группы: наиболее эффективные (изониазид, рифампицин), умеренно эффективные (стрептомицин, канамицин, амикацин, этамбутол, пиразинамид, офлоксацин, ципрофлоксацин, этионамид, протионамид, капреомицин, циклосерин), низко эффективные (ПАСК, тиоацетазон).

Ученые установили быструю лекарственную устойчивость возбудителя туберкулеза. Поиск новых противотуберкулезных лекарственных препаратов продолжается, так как все известные противотуберкулезные средства имеют побочные эффекты. Низко эффективные противотуберкулезные препараты вызывают наименьший процент побочных реакций, тогда как наиболее эффективные препараты наоборот превышают данный показатель.

Большинство противотуберкулезных лекарственных препаратов зарегистрированных в Республике Казахстан имеют побочные эффекты.

Литература

1. Медикаментозная терапия (этиотропная) — health.wosir.ua
2. Побочное действие противотуберкулезных препаратов – В. Ю. Мишин, 2003.
3. Приказ МЗ РК от 29.05.2015 г. №421. «Об утверждении Правил проведения фармаконадзора лекарственных средств и мониторинга побочных действий лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники»
4. Фармакология под ред. Д.А. Харкевич / 10-е изд. М. : ГЭОТАР – Медиа, 2010.
5. Kumar, Vinay; Abbas, Abul K.; Fausto, Nelson; & Mitchell, Richard N. Robbins Basic Pathology. – 8th. – Saunders Elsevier, 2007. – P. 516-522.

Вплив фітопрепаратів на зміни метаболічних показників за умов моделювання інтоксикації важкими металами

Коновалова О.О.

Кафедра валеології,

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,

м. Харків, Україна

o.o.konovalova@karazin.ua

Вступ: Серед пріоритетних проблем сучасності провідні вчені виділяють шкідливий вплив важких металів на здоров'я людини й середовище її перебування. Нашими попередніми дослідженнями [1], було встановлено, що сучасний біохімічний спектр мінеральних елементів оточуючого середовища (грунтів, води, продуктів харчування) характеризується збільшенням рівня важких металів, що здатні спричиняти несприятливий вплив на протікання багатьох життєво важливих біохімічних процесів.

Мета даної роботи: визначення механізму дії фітопрепаратів на основі вивчення окремих ланок обміну речовин у піддослідних тварин за умов моделювання свинцевої інтоксикації та його корекції фітопрепаратами.

Матеріали і методи: Уніфіковані методи визначення вмісту гемоглобіну та активності амінотрансфераз в сироватці крові щурів в моделі свинцевої інтоксикації та впливу фітопрепаратів: сиропу «Валеотон» [2] та елеутерококу.

Результати та їх обговорення: Виявлено, що при навантаженні свинцем відбувається статистично значуще зниження вмісту гемоглобіну у щурів різних груп (на 55,8 – 67,6 %). Рослинні компоненти, які входять до складу сиропу, що отримували щури третьої групи, містять багатий комплекс БАР, , що забезпечують його антиоксидантну, імуномодельуючу дію та корекцію патологічних порушень, викликаних введенням токсиканту. Рівень гемоглобіну крові щурів після застосування сиропу підвищився: на 23,01% – у субтоксичній і 13,22 % – у хронічній групі, що може бути пов'язано з наявністю рослинних абсорбентів в його складі і з процесами, що відбуваються в ядрі та цитозолі клітин, куди надходить більша частина екзогенного свинцю. Застосування відомого адаптогену елеутерококу не призвело до статистично значимих змін концентрації гемоглобіну. Обидва фітопрепарати не вплинули на динаміку змін активності амінотрансфераз сироватки крові.

Таким чином, застосування сиропу «Валеотон» на фоні навантаження свинцем сприяло відновленню концентрації гемоглобіну у піддослідних щурів.

Література

1. Коновалова О. О. Інтегральна оцінка ступеню забруднення продуктів харчування населення східного регіону / О. О. Коновалова, Г. П. Андрейко, О. О. Гладка // Валеологія: сучасний стан, напрямки та перспективи розвитку : Матеріали VIII міжн. наук.- практ. конф. – Харків, 2010. – Т. 2. – С. 152-156.
2. Декларац. патент України №37554А, заявл.05.11.1999, заявка № 99116083, кл. МПК А23L1/09. Спосіб приготування сиропу „Валеотон” /М. С. Гончаренко, І. Е. Шмараєва, О. В. Гончаренко, К. П. Лемешко / заявн.; Гончаренко М.С.; Опубл. 15.05.2001; Бюл. № 4

Эффект гипогликемического сбора на уровень инсулина в крови в норме и при экспериментальном диабете

Маликова Г.Ю., Жураева А.А., Максудова А.Н.

Кафедра Токсикологической, органической и биологической химии,

Ташкентский фармацевтический институт,

г. Ташкент, Узбекистан

gulchekhra2017@mail.ru

Применение антидиабетических пероральных препаратов удается у части больных нормализовать уровень сахара в крови. Но, к сожалению, из-за наличия побочных эффектов (феномена привыкания и в некоторых случаях прямой токсичности) они имеют ограниченное применение. К тому же терапевтическое действие их проявляется только в присутствии достаточного количества инсулина. Поэтому создание лекарственных препаратов, нормализующих метаболические процессы при сахарном диабете, является важной задачей.

Цель исследования. Принимая во внимание вышесказанное, совместными усилиями ряда научных групп Ташкентского Фармацевтического института из листьев местных растений *Plantago major*, *Morus alba* был создан гипогликемический сбор, и изучен его химический состав. Для внедрения в медицину данного сбора стала актуальной задача изучения углеводного обмена.

Материалы и методы. Эксперименты проводили на 6 белых половозрелых крысах весом 100-120 г, содержащихся на обычном рационе. Животные были разделены на три группы, состоящие из 2 крыс. В первой группе изучали состояние углеводного обмена в норме, во второй группе контрольная патология - (КП) животные с экспериментальным диабетом, которым введен физиологический раствор аллоксан гидрата, третья группа контрольная патология (КП) - животные с экспериментальным диабетом + экстракт местного растения. Объектом исследования служила экстракт местных растений - листья белой шелковицы, и листья подорожника большого (*Morus alba*, *Plantago major*). Экспериментальный диабет вызывали единичными подкожными инъекциями аллоксана в дозе 170 мг/кг. За ходом развития диабета следили по повышению уровня глюкозы в крови не ниже 12-15 ммоль/л по увеличению потребления воды и снижению веса. Растительный экстракт вводили животным с аллоксановым диабетом один раз в сутки в течение 1,3,7 дней в дозе 50 мг/100 г и оранила в количестве 100 мг/кг, введенного перорально. Определяя содержание глюкозы в крови, в соответствии с задачами нашей работы, тестами исследования служили: определение содержание инсулина в крови. Тесты проведены в норме у интактных животных, а также у контрольных и опытных животных с диабетом под действием экстракта. По истечении 7 дней крыс декапитировали и с интервалом 30 минут, то есть через 60, 90 и 120 минут определяли уровень сахара в крови.

Результаты и их обсуждение. Снижение уровня глюкозы в крови составляло в среднем на 30-35%. В условиях нашего опыта введение экстракта способствовало достоверному возрастанию уровня инсулина в крови, подъем которого находился в зависимости от количества вводимого экстракта. Обнаруженные нами гликемические изменения, вызванные изучаемым сбором, обусловлены стимуляцией эндогенной секреции инсулина. Несовпадение количественного уровня инсулина и С-пептида, очевидно, следует отнести к расщеплению инсулина в печени ферментом инсулиназой.

В условиях экспериментального диабета сбор приводил к снижению уровня сахара в крови более чем в два раза. Сбор на фоне адреналиновой гипергликемии способствовал возрастанию уровня инсулина, в сыворотке крови, что является доказательством стимулирования эндогенной секреции инсулина. Результаты исследования позволяют рассматривать местный растительный сбор, обладающий гипогликемическим свойством, как потенциальное антидиабетическое средство

Литература

1. Клинические рекомендации и фармакологический справочник/ Под ред. И.Н.Денисова, Ю.Л.Шевченко, Ф.Г.Назыров. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2005. – 328 с.
2. Jamshid Mohammadi. Evaluation of hypoglycemic effect of *Morus alba* in an animal model / Jamshid Mohammadi, Prakash R. Naik // Indian J.of Pharmacology-February. – 2008. – Vol. 40. – P.15-18

Влияние гипогликемического сбора на интенсивность глюконеогенеза в условиях адреналиновой гипергликемии

Маликова Г.Ю., Ташматова М.А.

Кафедра токсикологической, органической и биологической химии

Ташкентский фармацевтический институт

г. Ташкент, Узбекистан

gulchekhra2017@mail.ru

При недостаточной секреции инсулина или его неадекватном действии на мишени развивается сахарный диабет. В 1981 году. Комитет экспертов ВОЗ определил сахарный диабет как синдром хронической гипергликемии, развивающийся вследствие абсолютного или относительного дефицита инсулина и проявляющийся глюкозурией, полиурией, полидипсией, нарушениями липидного, белкового и минерального обмена и развитием характерных осложнений (острых и хронических) [1].

Сахарный диабет (СД) типа 1 (СД1) – полиэтиологический синдром, обусловленный абсолютным дефицитом инсулина, приводящим к нарушению углеводного, а затем и других видов метаболизма. СД1 развивается в результате аутоиммунного разрушения инсулинпродуцирующих клеток поджелудочной железы (аутоиммунный вариант) или спонтанно (идиопатический вариант) [2].

Глюконеогенез – синтез глюкозы из неуглеводных предшественников, главным образом, из аминокислот и метаболитов промежуточного обмена веществ – является специфической функцией гепатоцитов и клеток коркового слоя почек. Наиболее важной функцией глюконеогенеза является сохранение уровня глюкозы крови в условиях снижения потребления пищи и запасов гликогена. Глюконеогенез, как фундаментальный процесс, протекающий в печени и имеющий прямое отношение к углеводному обмену, недостаточно исследован в фармакобиохимическом аспекте при различных заболеваниях. Вследствие этого, изучение скорости образования глюкозы из неуглеводных соединений актуально, потому что глюконеогенез может служить источником дополнительных количеств глюкозы для энергообеспечения ряда существенно важных защитно-приспособительных явлений: компенсаторной гиперфункции сердца [3], пластических процессов (синтез, РНК, ДНК), особенно для активности мозга [4].

В последние годы было проведено большое число экспериментальных работ, посвященных выяснению состояния, интенсивности течения и гормонального контроля глюконеогенеза как у интактных животных, так и с печеночной патологией в изолированной перфузируемой печени.

Существенным для данной работы является то, что гипогликемический эффект целого ряда пероральных антидиабетических препаратов сульфаниламочевина и бигуанидов связан с ингибирующим влиянием их на процессы ц-АМФ зависимого фермента. Ферменты глюконеогенеза относятся к

ц-АМФ зависимым, их состояние имеет важное значение в регуляции углеводного обмена.

Основными пероральными средствами в лечении диабета являются сульфаниламиды и бигуаниды, но ввиду того, что выявляются в последствии лечения побочные эффекты, токсичность и наличие привыкания заставляют нас искать новые вспомогательные средства лечения. Поэтому применение препарата растительного происхождения с гипогликемическим эффектом, нормализующих метаболические процессы при сахарном диабете остается актуальной. Это побудило нас заняться изучением гипогликемической активности действия местных растений, а именно экстракта листьев подорожника и листьев белой шелковицы.

Цель. Исследовать эффект сбора на скорость образования глюкозы из ее предшественников в условиях гипергликемии адреналинового происхождения в печени.

Материалы и методы. Для выяснения характера изменения метаболизма углеводов при действии экстракта местных растений (*Morus alba*, *Plantago major*) листья белой шелковицы и листья подорожника большого, были проведены исследования у интактных животных в норме и на фоне патологии углеводного обмена. Эксперименты проводили на 15 белых половозрелых крысах, весом 140-160 г, содержащихся на обычном рационе. Животные были разделены или на 3 группы по пять в каждой: первая группа-интактный контроль, вторая группа контрольная патология (животные с экспериментальным диабетом, введенным в физиологический раствор аллоксан гидрата), третья группа-контрольная патология, (животные с экспериментальным диабетом + экстракт местного растения)[5]. Растительный экстракт вводили животным с диабетом один раз в сутки в течение 1,3,7 дней в дозе 50 мг/100г и оранил в количестве 100 мг/кг, введенного перорально. Наблюдение за общим состоянием животных вели в течение одной недели в условиях вивария. Задача работы исследования служило: определение интенсивности глюконеогенеза в срезах печеночной ткани (образования глюкозы из ее предшественников в условиях гипергликемии в печени). Для решения данной задачи были проведены исследования в норме у интактных животных, а также у контрольных и опытных животных с диабетом под действием гипогликемического сбора.

По истечении 7 дней крыс декапитировали и с интервалом 30 минут, то есть через 60, 90 и 120 минут определяли уровень сахара в крови. Определение содержания глюкозы в крови проводили с помощью глюкозооксидазного методам (на примере использования традиционного методического подхода, связанного с применением сертифицированных наборов реагентов (по наборам НТПК «Анализ-Х», Белоруссия») [5,6].

Скорость глюконеогенеза в срезах печеночной ткани определяли [4] при инкубации срезов печени в Кребс-Ригеровском бикарбонатном буфере рН – 7,4 с добавлением одного из субстратов (аланин, α -кетоглутаровая кислота, пировиноградная кислота, янтарная кислота) в конечной концентрации 0,01М.

Инкубацию проводили в аэробных условиях при 37⁰С и постоянном покачивании в течение 1 ч [5].

Скорость глюконеогенеза выражали в мг новообразованной глюкозы на 1 час в расчете на 1 г сырой ткани печени.

Результаты и их обсуждение. Известно, что при дефиците инсулина адреналин вызывает более высокую гипергликемию и ослабляет потребление глюкозы в тканях. Поэтому изучение эффекта адреналина у крыс, получавших в течение нескольких дней сбор, представляет определенный интерес в интерпретации инсулиноподобного действия сбора, препятствующего продукции глюкозы, и таким путем блокирующего эффект адреналина на глюконеогенез. Регуляция глюконеогенеза адреналином имеет некоторые особенности. В частности, у крыс адреналин стимулирует глюконеогенез в большей степени, чем глюкагон. Это связано с тем, что адреналин в отличие от глюкагона усиливает гликогенолиз в мышцах и продукцию лактата, одного из основных субстратов глюконеогенеза в печени [7]. Сбор обладает наряду с гипогликемическим также антиглюконеогенным эффектом. Продолжением этих исследований было изучение влияния сбора на скорость глюконеогенеза в печени крыс, стимулированного введением адреналина (таблица 1).

Таблица 1

Образование глюкозы срезами печени из эндогенных источников при введении адреналина аллоксандиабетическим крысам, получавших сбор (в мг глюкозы/1г ткани/1 час, n=6)

Варианты групп	Однократное введение	Трехкратное введение	Семикратное введение
Без субстрата			
I. контроль (интактные)	0,545±0,060	0,537±0,063	0,547± 0,054
II. контроль+адреналин	0,666±0,043	0,618±0,049	0,635±0,082
II. сбор+адреналин	0, 533±0,049	0,527±0,043	0,446±0,041

p II-III>0,05

p II-III>0,05

pII-III<0,05

В условиях эксперимента без внесения экзогенных субстратов в инкубационную среду адреналин стимулирует образование глюкозы из эндогенных источников. Введение животным сбора не только тормозило образование глюкозы из тканевых субстратов, но даже снижало уровень его до контрольных величин. Это особенно хорошо заметно при введении сбора в течение 3-7 дней. Результаты экспериментов, приведенные в табл. 2. подтверждают представление о том, что в печеночной ткани из предшественников неоглюкогенеза наиболее выгодным источником является аланин. Действительно, субстратное обеспечение глюконеогенеза при введении адреналина намного превысило остальные источники, процентное выражение которого было больше почти на 50% контрольной величины. Распределение субстратов по их использованию в качестве источника глюкозы по степени убывания имело следующую последовательность: аланин > сукцинат > пируват >

α -кетоглутарат. Эти данные находятся в соответствии с показанным в литературе значением субстратов в обеспечении глюконеогенеза в печени.

Таблица 2

Образование глюкозы срезами печени из различных субстратов при введении аллоксандиабетическим крысам адреналина на фоне сбора. (глюкоза мг на 1г ткани/1 час.n=6) *II –III -p<0,05

Субстраты	Варианты групп	Однократное введение	Трехкратное введение	Семикратное введение
Аланин	I контроль	0,622±0,061	0,613±0,041	0,675±0,044
	II контроль+ адреналин	0,935±0,084	0,900±0,038	0,927±0,067
	III сбор+ адреналин	0,766±0,082	0,598±0,068*	0,541±0,048*
Пируват	I контроль	0,623±0,092	0,630±0,072	0,650±0,066
	II контроль+ адреналин	0,705±0,064	0,673±0,036	0,712±0,065
	III сбор+ адреналин	0,628±0,037	0,593±0,047	0,475±0,074*
Сукцинат	I контроль	0,637±0,050	0,620±0,050	0,632±0,038
	II контроль+ адреналин	0,802±0,072	0,762±0,060	0,800±0,061
	III сбор+ адреналин	0,665±0,050	0,503±0,030*	0,572±0,043*
Кетоглутарат	I контроль	0,630±0,021	0,633±0,016	0,640±0,021
	II контроль+ адреналин	0,660±0,057	0,652±0,047	0,670±0,042
	III сбор+ адреналин	0,622±0,040	0,528±0,047	0,554±0,051*

Как видно из табл. 2, скорость образования глюкозы срезами печени животных, подвергнутых действию двух факторов – гипогликемический сбор и

адреналин, намного отстает по сравнению с таковой при введении только гормона. При этом длительное введение крысам сбора приводило не только к значительному снижению интенсивности стимулированного глюконеогенеза адреналином, из все изучавшихся субстратов, но также к снижению скорости синтеза глюкозы из эндогенных предшественников (см. контроль при семикратном введении). На основании этих данных можно полагать, что сбор обладает непосредственным тормозящим на глюконеогенез в печени.

Известно, что основным внутриклеточным медиатором глюконеогенеза в гепатоцитах (и в клетках коркового слоя почек) является циклический с ц-АМФ, который является универсальным регулятором метаболических процессов и, поэтому анализ гормональной регуляции клеточных процессов сводится к выявлению взаимоотношений циклических нуклеотидов. Поэтому в эффекте сбора на глюконеогенез можно допустить отклонения в ц-АМФ регулируемом механизме действия адреналина.

Таким образом, гипогликемический эффект сбора складывается из его способности усиливать потребление глюкозы в мышечной ткани, угнетать глюконеогенез в печени, активировать фосфорилирование глюкозы гексокиназой и синтез гликогена, снижать распад гликогена фосфоорилазой. Следовательно, в основе механизма действия сбора лежит гипогликемия, обусловленная сочетанием торможения глюконеогенеза и усиления потребления глюкозы в периферических тканях. Ингибиторами глюконеогенеза являются также сульфаниламиды и бигуаниды, широко применяемые в клинике как средства пероральной терапии диабета.

Результаты наших исследований позволяют рассматривать сбор как эффективное антидиабетическое средство, абсолютно нетоксичное при пероральном использовании.

Литература

1. Бочков В.Н., Добровольский А.Б., Кушлинский Н. Е. и др., Клиническая биохимия: учебное пособие / под ред. В.А. Ткачука-3-изд., ГЭОТАР, 2008.-С.307
2. Клинические рекомендации и фармакологический справочник / Под ред. И.Н. Денисова, Ю.Л. Шевченко, Ф.Г. Назыров. - М. : ГЭОТАР – Медиа, 2005. – 328 с.
3. Simon I. LI, Maghrabi M., Raafat, C. Thomas H. Hormonal regulation of hepatic gluconeogenesis and flicolysis. // Ann.Rev. Biochem. – 1988. – v.57. – P. 755-783.
4. Мирзаев Б.Г. Динамика глюконеогенеза в печени при инфаркте миокарда.// автореферат. канд.дисс., Ташкент, 1985. – 21 с.
5. Jamshid Mohammadi. Evalution of hypoglycemic effect of Morus alba in an animal model / Jamshid Mohammadi,Prakash R.Naik // Indian J. of Pharmacology-February 2008. – Vol.40. – P.15-18.
6. Методы клинических лабораторных исследований: учебник / под ред. В.С. Камышникова. - 3е изд., переработ. и доп. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 540 с.
7. Pilkis S.Hormonal regulation of hepatic gluconeogenes // Annu. Rev.Bioch. – 1988. – v. 57. – P. 755-783.

Обезболивающее действие новых производных хиназолинона-4
Манвелян М. М.¹, Манвелян Э. А.¹, Свиткова В. О.¹, Хачатурян И. В.¹,
Погосова Л. Э.¹, Бабаян С. В.¹, Скотарева А. А.¹, Оганесян Э. Т.²,
Кодониди И. П.², Бичеров А. В.³, Бичеров А. А.³

¹*Кафедра фармации*

Северо-Кавказский федеральный университет,

г. Ставрополь, Россия

²*Кафедра органической химии*

*Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал
Волгоградского государственного медицинского университета,*

г. Пятигорск, Россия

³*Научно-исследовательский институт физической и органической химии*

Южный федеральный университет,

г. Ростов-на-Дону, Россия

e_manveljan@mail.ru

Введение. Поиск и создание новых эффективных и безопасных лекарственных средств, в том числе с обезболивающим действием, – актуальная проблема фармакологической и фармацевтической науки, решение которой возможно при оценке спектра фармакологических эффектов новых дериватов хиназолинона-4.

Материал и методы. Серии экспериментов выполнены на белых крысах – самцах, содержащихся в стандартных условиях вивария при естественном освещении. При работе с животными в полном объеме соблюдались международные рекомендации Европейской конвенции. Анальгезирующую активность веществ оценивали по методикам: «уксусные корчи», «формалиновый тест». Биологически активные соединения (новые производные хиназолинона-4) – 5 субстанций, синтезированные сотрудниками кафедры органической химии ПМФИ и НИИ физической и органической химии ЮФУ. Вещества (лабораторные шифры: №22-26) в дозе 2/10 от молекулярной массы в мг/кг, препараты сравнения метамизол-натрий и лидокаин вводили внутривенно однократно за 40 минут до начала тестирования. Дозы изучаемых веществ подбирались с учетом данных литературы и методом титрования доз. Контрольные животные получали растворитель (0,4 мл внутривенно) в аналогичных режимах. Результаты обрабатывали статистически с применением пакета компьютерных программ «Excel» и «BIOSTAT». Статистически значимые отличия подтверждали с помощью критериев Стьюдента, Крускала-Уоллиса, U-критерия Вилкоксона–Манна–Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты: Согласно данным исследования, анальгезирующая активность отмечена при введении веществ №23, 24, 25, 26, снижающих число «уксусных корчей» у животных. В «формалиновом тесте» на фоне влияния соединения № 26 ограничивалась частота «flinches» у крыс – поднятий лапки, облизываний, покусываний места инъекции, проявлялось специфическое обезболивающее действие.

Фармакоэпидемиологический (АТС/DDD) анализ потребления препаратов у пациентов с депрессивными расстройствами

Манвелян Э.А., Степанян С.А., Манвелян М.М.,

Батурин В.А., Яровицкий В. Б.

Кафедра фармации,

ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет,

г. Ставрополь, Россия

e_manveljan@mail.ru

Введение. Наследственные факторы, детерминируя течение заболеваний, могут сказываться на результатах лекарственного лечения. В полиэтничной стране при проведении фармакотерапии важно знать и учитывать особенности региона, обусловленные этническим составом населения.

Материалы и методы. Проведено фармакоэпидемиологическое исследование историй болезни пациентов Ставропольской краевой клинической специализированной психиатрической больницы №1, страдающих депрессивными расстройствами, – мужчин славян (n=44), армян (n=30), ногайцев (n=30), карачаевцев (n=30), туркменов (n=32). Критериями включения в исследование были этническая принадлежность, верифицированный диагноз по МКБ-10 (F30-F34). Критериями исключения были: 1) возрастные ограничения (18-60 лет, верхняя граница обусловлена целью уменьшения искажающего влияния на клиническую картину основного заболевания); 2) сопутствующие заболевания, существенно влияющие на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных препаратов (ЛП); 3) эндокринные заболевания; 4) тяжелые соматические нарушения; 6) инфекционные заболевания; 7) принудительное лечение. В рамках данной работы представлен анализ по методологии АТС/DDD структуры потребления препаратов: психотропных средств (антипсихотиков, антидепрессантов, анксиолитиков, антиманиакальных) и препаратов других фармакологических групп, используемых при терапии депрессии (противопаркинсонических, противоэпилептических, витаминных средств, а также препаратов, влияющих на метаболические процессы).

Результаты. По данным исследования при фармакотерапии депрессивных расстройств всего назначалось 73 препарата согласно международным непатентованным наименованиям (МНН), из них на сайте ВОЗ по методологии лекарственной статистики имели DDD 46 средств (63%). Такие препараты, как феназепам, афобазол, пипофезин, тофизопам, мексидол, кортексин, церебролизин, фенотропил, ряд витаминных препаратов и средств, влияющих на метаболические процессы, препараты, не имеющие полного кода АТХ, не имели DDD и не включались в АТС/DDD анализ.

Объем потребления препаратов, имеющих DDD, был максимален у мужчин славян, меньше был у туркменов, карачаевцев, ногайцев, минимален – у армян. В списке потребляемых ЛП сегмент DU-90 был представлен 10 позициями у славян и ногайцев, меньше препаратов было у армян – 9, 8 ЛП – у карачаевцев, 6 – у туркменов. Сегмент DU-10 был представлен 21 позицией у славян, 11 ЛП – у карачаевцев и туркменов, 10 – у ногайцев, 5 – у армян.

Исследование острой токсичности суммы экстрактов из лекарственных растений

Рахманов А.Х., Мавлянов Ш.Р., Хикматуллаев Р.З.
*Межвузовская научно исследовательская лаборатория,
Ташкентская медицинская академия,
г.Ташкент, Узбекистан*

dr.ali.fl@mail.ru

Внедрение новых лекарств в клиническую практику требует предварительного исследования их различных свойств. При этом особое внимание уделяется токсикологической оценке новых соединений. Фитопрепараты от синтетических лекарственных веществ отличаются высокой эффективностью и малой токсичностью и поэтому из давних времен в лечении многих заболеваний используется вещества, полученные из растений. Ранее было показано, что сухой экстракт из лекарственных растений (СЭЛР): зверобоя шероховатистого, зизифоры цветоножечной, медиазии крупнолистной и солодки голой - обладает отчетливым желчегонным действием. В настоящей работе представлены результаты токсикологического исследования СЭЛР, проведенного на экспериментальных животных.

Материалы и методы. Все исследования проводили на здоровых половозрелых животных, прошедших карантин не менее 10-14 дней. Изучение острой токсичности проводили по общепринятой методике на самцах белых мышей массой тела 18-22 г. и белых крысах обоего пола с массой тела 140-160 г. Исследуемое вещество вводили внутрь в различных дозах (от 500 до 10000 мг/кг). Далее животных помещали в отдельные клетки по группам и вели наблюдение в течение 8 часов ежечасно и в последующие 13 дней опыта (общий срок наблюдений составил 14 суток). При этом учитывали общее состояние животных, особенно их поведение, интенсивность и характер двигательной активности, наличие и характер судорог, координацию движений, тонус скелетных мышц, реакцию на внешние раздражители, частоту и глубину дыхательных движений, ритм сердечных сокращений, состояние кожного покрова, окраску слизистых оболочек, положение хвоста, количество и консистенцию фекальных масс, потребление корма и воды, изменение массы тела и другие показатели, характеризующие токсическое действие. В течение всего эксперимента все животные содержались в стандартных условиях вивария и находились на полноценном пищевом рационе.

Результаты и обсуждение. Наблюдение за животными всех групп, получавших препарат в дозах от 500 до 10000 мг/кг в течение 14 дней, не выявило ни каких изменений внешнего вида, поведения и двигательной активности. Как правило, осмотр животных после введения препарата проводился ежечасно в первые сутки в течение 8 часов, затем ежедневно. Оценка влияния препарата на поведение, потребление корма и воды, реакцию животных на внешние раздражители не выявило существенных отклонений. При этом масса крыс и мышей в конце эксперимента увеличивалась.

Следовательно, применение препарата в дозе даже 10000 мг/кг не приводило к проявлению токсического влияния. Исходя из этого можно считать, что препарат СЭЛР относится к не токсичным соединениям.

Исследование антигипоксической активности суммы экстрактов из лекарственных растений

Рахманов А.Х., Хакимов З.З., Рахимбаев С.Д., Мавлянов Ш.Р., Зафаров Р.З.

Межвузовская научно исследовательская лаборатория,

Кафедра фармакологии,

Ташкентская медицинская академия,

г. Ташкент, Узбекистан

dr.ali.fl@mail.ru

Гипоксия является фактором, усугубляющим течение, и во многом определяющий исход ряда патологий. Повышение устойчивости клеток к недостатку кислорода при воздействии антигипоксантов благоприятно влияет на течение патологического процесса и предохраняет развитие полиорганной недостаточности. Ранее нами исследовалось влияние суммы экстрактов лекарственных растений (СЭЛР) зверобоя шероховатистого (*Hypericum scabrum* L.), зизифоры цветоножечной (*Ziziphora pedicellata* Pazij Vved.), медиазии крупнолистной (*Mediizia macrophylla*) и солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.) на интенсивность свободно-радикальных процессов и было установлено, что они обладают антиоксидантным действием, однако влияние СЭЛР на течение гипоксии разного генеза не исследовалось, что определило цель настоящего исследования.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования проводили на белых мышцах самцах стадного разведения с массой тела 18-21 г. Модель тканевой (гистотоксической) гипоксии создавали путем внутрибрюшинного введения натрия нитропруссид в дозе 20 мг/кг. Гиперкапническую гипоксию моделировали, помещая животных в герметическую камеру объемом 250 см³. Актопротективную активность оценивали путем установления времени удержания на плаву после помещения мышей в индивидуальную емкость объемом 5 л. Во всех экспериментах по изучению противогипоксической и актопротективной активности животным внутрижелудочно вводили СЭЛР в дозе 25 мг/кг за 1 час до начала эксперимента.

Результаты и обсуждение. Полученные результаты показали, что СЭЛР обладает отчетливым антигипоксическим действием. Так, по сравнению с контролем, продолжительность жизни опытных животных при гистотоксической гипоксии удлинялась на 59,9%, а при нормобарической гипоксии с гиперкапнией – на 63,7%. При гипоксии основным фактором, приводящим к гибели клеток, является усиление образования свободных радикалов, оказывающих губительное действие на мембраны клеток и субклеточных структур. Учитывая данное обстоятельство, а также снижение уровня малонового диальдегида в крови и печени крыс с острым токсическим гепатитом, вызванным СС1₄, можно полагать, что СЭЛР обладает антиоксидантным действием. Вещества с таким действием, как правило, обладают актопротективной активностью и, действительно, как показали результаты отдельной серии экспериментов, СЭЛР удлиняет время удержания в воде белых мышей на 46,1%. Таким образом, СЭЛР обладает отчетливым антигипоксантным и актопротективным свойствами и может быть рекомендован для лечения больных с патологиями нарушения артериального кровообращения и развития гипоксии.

Оцінка параметрів нешкідливості нового фітогелю

Сініцина О.С., Риженко І.М., Зайченко Г.В.

*Кафедра клінічної фармакології ІПКСФ,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua

Вступ: вивчення токсичних властивостей є обов'язковим етапом дослідження нових лікарських засобів, що дозволяє зробити оцінку небезпечності речовин для здоров'я за умов коротко- або довготривалої дії, також визначити клас токсичності та широту терапевтичної дії.

Гель з екстрактом хмелю (ЕХ) є комбінованим засобом рослинного походження, що містить у своєму складі густий екстракт з шишок хмелю, масло плодів розторопші плямистої, молочну кислоту та інші допоміжні речовини [3].

Метою даного дослідження було вивчення гострої токсичності нового вагінального гелю з ЕХ.

Матеріали та методи: дослідження були проведені на самках щурів лінії Вістар з вихідною масою 255-265 г., які були рандомізовані у групи по 6 самок у кожній. Під час карантину (2 тижні) та під час експерименту тварини знаходились у віварії при температурі повітря 18-20 °С, вологості 50-60 %, природному світловому режимі «день-ніч», у стандартних клітках, на стандартному харчовому раціоні та вільному доступі до води у режимі *ad libitum*.

З метою оцінки токсичності гелю з ЕХ проводили гострий дослід на щурах при інтравагінальному (і/в) та внутрішньошлунковому (в/ш) шляхах введення. При і/в введенні досліджуваній препарат застосовували в дозі 6,9 мл/кг по лікарській формі (по 0,3 мл кожену годину впродовж 8 годин, що у сумі склало 1,8 мл на тварину). При виборі дози для в/ш шляху введення лімітуючим стало введення максимальної дози ІV класу токсичності згідно з вимогами методичних рекомендацій (Стефанов О. В., 2001) яка склала 5000 мг/кг за лікарською формою [1]. Термін спостереження за тваринами складав 14 діб, впродовж якого реєстрували клінічну картину інтоксикації, випадки загибелі, динаміку маси тіла щурів (вихідні дані, 3, 7 та 14 доба експерименту).

Після евтаназії самок на 14 добу проводили аутопсію [2], макроскопічно оцінювали стан внутрішніх органів та визначали їх відносну масу.

Результати та їх обговорення: у процесі і/в уведення гелю поведінка самок щурів була спокійною, без ознак агресії. Після першого та другого уведення тварини упродовж 30-40 хв були нерухомими, сиділи, притулившись одна до одної. Подальше уведення гелю викликало аналогічну реакцію. Через добу поведінка цих самок не відрізнялась від поведінки інтактних щурів.

Після в/ш уведення гелю у дозі 5000 мг/кг самки упродовж 5-20 хв повільно рухалися по клітці, вмивалися та дримали 2-3 години. У подальшому вони починали пересуватися по клітці, пити воду та приймати їжу. Загибелі

тварин в усіх групах, а також відхилень у поведінці та загальному стані за весь період спостережень не було.

Аналіз динаміки маси тіла щурів під час експерименту показав відсутність токсичного впливу на приріст маси тіла (табл. 1).

Таблиця 1

Маса тіла щурів при гострому впливі фітогелю ($\bar{x} \pm S_x$, n = 6)

Період спостереження, доба	Шлях уведення	
	Інтравагінальний	Внутрішньошлунковий
вихідні дані	259,2 ± 1,54	260,0 ± 1,29
3	264,2 ± 2,39	261,7 ± 1,67
7	270,8 ± 2,71 ¹⁾	269,2 ± 2,71 ¹⁾
14	274,2 ± 2,01 ¹⁾	272,5 ± 2,50 ¹⁾

Примітки: 1. ¹⁾ – статистично достовірна різниця з вихідними даними (p<0,05);
2. n – кількість тварин у групі.

Таблиця 2

Коефіцієнти мас внутрішніх органів щурів після гострого впливу фітогелю

Органи	Шлях уведення	
	Інтравагінальний	Внутрішньошлунковий
Серце	0,39 ± 0,02	0,35 ± 0,02
Легені	0,91 ± 0,05	0,93 ± 0,11
Печінка	3,03 ± 0,57	3,19 ± 0,08
Селезінка	0,40 ± 0,02	0,39 ± 0,03
Надниркові залози	0,039 ± 0,002	0,056 ± 0,017
Нирка ліва	0,33 ± 0,01	0,33 ± 0,01
Нирка права	0,33 ± 0,01	0,34 ± 0,01
Тимус	0,22 ± 0,05	0,15 ± 0,02
Яєчник лівий	0,03 ± 0,0001	0,03 ± 0,0001
Яєчник правий	0,03 ± 0,0001	0,03 ± 0,0001
Матка	0,23 ± 0,04	0,42 ± 0,05

На основі отриманих даних можна зробити висновки, що гель з ЕХ при гострому введенні різними шляхами – і/в у дозі 6,9 мл/кг або в/ш у дозі 5000 мг/кг: не викликає загибелі тварин; не має токсичного впливу на загальний стан, поведінку, споживання їжі та води, динаміку маси тіла щурів; не викликає видимих змін внутрішніх органів тварин; не впливає на абсолютну та відносну масу внутрішніх органів щурів.

Патоморфологічне дослідження, що включало аутопсію та макроскопічний огляд внутрішніх органів щурів, було проведено через 14 днів після введення гелю і не виявило відхилень від норми. Волосняний покрив був блискучим, охайним, лімфатичні вузли не були збільшеними. Кон'юнктива вій волога, блідо рожева, без ознак гіперемії та набряку. Видимі слизові оболонки блискучі, блідо рожеві, гладенькі. Усі макроскопічно досліджені органи (серце,

легені, тимус, шлунок, печінка, нирки, надниркові залози, підшлункова залоза, селезінка, статеві залози, яєчники) мали звичайні розміри, колір та консистенцію. Відносна маса внутрішніх органів щурів, яким вводили гель, лишалася у межах фізіологічної норми (табл. 2) [4].

Таким чином, отримані результати дослідження гострої токсичності нового фітогелю з ЕХ дозволяють віднести його до практично нетоксичних речовин – V клас токсичності за класифікацією К. К. Сидорова [5].

Література:

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / за ред. О. В. Стефанова – К. : Авіцена, 2001. – 528 с.
2. Меркулов Г.А. Курс патологогистологической техники / Меркулов Г.А. – М. : Медицина, 1969. – 423 с.
3. Патент України на корисну модель № 103042 МПК А61К 36/00, А61К 9/06, С07С 59/08, С07С 31/00, С12С 3/08, А61Р 15/00. Гель комбінованого складу для лікування та профілактики при гіпоестрогенових станах у гінекології / Л. І. Вишневська, Г. В. Зайченко, Н. П. Половко, М. В. Бавикіна, В. А. Мегалінський, О. С. Сініцина, Д. В. Литкін; заявник та патентовласник Національний фармацевтичний університет. – № и 2015 06470; заявл. 30.06.2015; опубл. 25.11.2015, бюл. № 22. – 5 с.
4. Проблема нормы в токсикологии. (Современные представления и методические подходы, основные параметры и константы) / И. М. Трахтенберг, Р. Е. Сова, В. О. Шефтель [и др.] ; под ред. проф. И. М. Трахтенберга. – М. : Медицина, 1991. – 204 с.
5. Сидоров К. К. Токсикология новых промышленных химических веществ / К. К. Сидоров. – М. : Медицина, 1973. – Вып. 3. – 47 с.

Применение комбинированного фитопрепарата в сочетании с НИЛИ в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом

**Стеблянок Л.В., Баглык Т.В., Катурова Г.Ф.,
Заверуха Я.И., Кирсанова А.В.**

*Кафедра терапевтической стоматологии,
Харьковский национальный медицинский университет,
г. Харьков, Украина
slv.khrk@gmail.com*

В настоящее время заболевания пародонта имеют широко распространенный характер, а их лечение является актуальной проблемой, так как при всем многообразии средств и методов воздействия на пародонтологический очаг не всегда удается достичь стойкой и продолжительной ремиссии. В связи с этим продолжается поиск эффективных малоинвазивных медикаментозных и немедикаментозных средств и методов, направленных на этиологические факторы и патогенетические звенья развития пародонтита.

Общеизвестно, что доминирующим причинным фактором пародонтита является пародонтопатогенная микрофлора [1,4,5]. Применение различных химиотерапевтических препаратов в лечении заболеваний пародонта, в частности, антибиотиков, связано с определенными проблемами, такими как образование устойчивых штаммов микроорганизмов, развитие аллергических реакций, дисбактериоза, гиповитаминоза, гепатотоксичности, иммуносупрессии и др. [4]. Существенный вклад в предупреждение и устранение этих проблем могут внести фитопрепараты, сочетающие антимикробные свойства с противовоспалительным и регенерирующим действием. Их широкое клиническое применение обосновано и подтверждено многими ведущими отечественными исследователями и практическими стоматологами [5].

Среди методов физиотерапевтического воздействия в комплексном лечении стоматологических заболеваний все шире используется лазерная терапия. Имеются данные о высокой терапевтической эффективности низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) при лечении болезней пародонта [1,2,3]. Одним из современных методов физического воздействия на воспалительный очаг с использованием НИЛИ является фотодинамическая терапия (ФДТ). ФДТ оказывает антибактериальный и противовоспалительный эффекты путем воздействия световой энергии относительно небольшой (0,1-1 Вт) мощности на фотосенсибилизатор, предварительно введенный в зону воспалительного очага. При этом важен выбор именно тех фотосенсибилизаторов, которые способны обеспечить высокую селективность фотохимических процессов в тканях пародонта [3].

Целью работы явилась клиническая оценка терапевтической эффективности применения препарата растительного происхождения в сочетании с НИЛИ у больных с генерализованным пародонтитом хронического течения I-II степени тяжести (ГП I-II).

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 37 человек (17 мужчин и 20 женщин) в возрасте от 35 до 54-х лет с диагнозом генерализованный пародонтит I-II степени тяжести, хроническое течение. Диагноз был установлен согласно систематике болезней пародонта по Н.Ф. Данилевскому (1994 г.).

Обследование больных проводили до лечения, на 21-й день после лечения, а также через 6 месяцев для оценки отдаленных результатов.

Перед началом лечения все больные были обучены правилам индивидуальной гигиены полости рта и дали письменное согласие на проведение лечения.

Оценку состояния тканей пародонта проводили с использованием клинико-лабораторных методов. Индексную оценку состояния тканей пародонта проводили с помощью традиционных оценочных тестов: индекса гигиены полости рта (J.C. Green, J.R. Vermillion, 1964); индекса ПМА (G. Parma, 1960); индекса кровоточивости десневой борозды - (H.P. Muchlemann, S. Son, 1974).

Для проведения процедур лазерной ФДТ использовали аппарат «Лика-терапевт М» (ЧМПП «Фотоника Плюс», Украина), генерирующий лазерное излучение видимого и инфракрасного диапазонов спектра (длина волны составляет 405 - 810 нм, мощность- 50 - 100 мВт).

Для местного лечения пародонтита применяли комбинированный фитопрепарат (КФП) «Стоматоклин» (Фармацевтическая фирма «Вертекс», Украина). «Стоматоклин» представляет собой раствор темно-коричневого цвета на спиртовой основе. В его состав включены компоненты растительного происхождения (*Acorus calamus*, *Bergenia crassifolia*, *Sanguisorba officinalis*, *Filipendula ulmaria*, *Matricaria chamomilla* и др.). Биологически активные составляющие препарата обладают противовоспалительным, антисептическим, кровоостанавливающим, болеутоляющим, репаративным и другими свойствами.

Для оценки эффективности предложенного нами лечения все больные методом простой рандомизации были разделены на три группы: I - контрольная (n=11), II - сравнения (n=12), III – основная (n=14).

Базовая терапия была одинаковой для пациентов всех групп и выполнялась согласно «Протоколам оказания стоматологической помощи» (2005 г.). По показаниям проводили закрытый кюретаж с использованием кюрет Лангера (Hn-Friedy). Больным I группы дополнительных вмешательств, кроме базовых, не проводили.

Больным II и III групп после проведенной базовой терапии, согласно разработанной схеме лечения, в пародонтальные карманы на турундах вносили КФП «Стоматоклин» на 10 мин. После удаления турунд больным III группы дополнительно проводили ФДТ пародонтальных карманов. В качестве источника облучения использовали аппарат «Лика-терапевт М» с выносной рукояткой ВРВ4 в красном оптическом диапазоне с длиной волны 658 нм и мощностью 50 мВт. Процедуры ФДТ проводили ежедневно на каждый

аналогичный секстант верхней и нижней челюстей одновременно (всего – 3 пары секстантов) с экспозицией 1 мин. Суммарное время одного сеанса составило 3 минуты, курс ФДТ состоял из десяти сеансов. В домашних условиях больным II и III групп назначали ротовые ванночки с КФП «Стоматоклин» в концентрации 1:2 3-4 раза в день согласно инструкции производителя. Данные процедуры проводили в течение 10 дней.

Результаты исследования. В первое посещение больные всех групп предъявляли жалобы на кровоточивость десен, особенно при чистке зубов и употреблении твердой пищи, чувство дискомфорта в деснах (зуд, жжение, болезненность), на наличие зубных отложений, на неприятный запах изо рта, незначительную подвижность некоторых зубов.

При первичном объективном стоматологическом обследовании у всех больных были выявлены гиперемия десны в сочетании с отеком папиллярной и маргинальной десны.

Показатели исходного гигиенического состояния полости рта пациентов составили $2,29 \pm 0,32$ балла в I группе, $2,31 \pm 0,19$ балла во II группе, $2,26 \pm 0,11$ балла – в III, что соответствует неудовлетворительному значению.

Индекс РМА в I группе в среднем составил $46,31 \pm 3,77\%$, во II группе – $48,22 \pm 2,91\%$, в III – $44,12 \pm 3,3\%$, что соответствует среднетяжелой степени симптоматического гингивита. Величина индекса кровоточивости в I группе составила $2,48 \pm 0,19$ балла, во II группе – $2,49 \pm 0,29$ балла и $2,43 \pm 0,24$ балла в III группе. Различия между соответствующими начальными показателями во всех группах недостоверны ($p > 0,05$).

При проведении клинического обследования больных через 3 недели после лечения отмечалась нормализация состояния пародонта. Более выраженный терапевтический эффект удалось достичь у пациентов II и III групп, что подтверждалось индексными показателями: индекс РМА у больных I группы снизился до $24,94 \pm 2,58\%$, у больных II группы – до $13,53 \pm 1,78\%$, тогда как у больных III группы – до $8,86 \pm 1,92\%$; индекс кровоточивости у пациентов I группы снизился до $0,81 \pm 0,13$ балла, у пациентов II группы до $0,39 \pm 0,15$ балла, а у пациентов III группы – до $0,24 \pm 0,09$ балла, различия достоверны, ($p < 0,05$).

Через 6 месяцев после проведенного лечения выявлено, что стойкая ремиссия в течении ГП I-II наблюдалась у больных II и III групп, что проявлялось наличием клинического благополучия в указанный период времени, при этом значения показателей РМА и ИК в I группе составили $31,57 \pm 2,09\%$ и $2,1 \pm 0,2$ балла; во II группе – $21,27 \pm 3,53\%$ и $1,6 \pm 0,35$ балла, в III группе – $12,06 \pm 1,91\%$ и $0,9 \pm 0,27$ балла соответственно. Прослеживается достоверно положительная динамика значений индексных характеристик во II группе и достоверное снижение показателей индексов в III группе по сравнению с I и II группами в течение 6 месяцев. Побочных эффектов зафиксировано не было.

Данные результатов индексной оценки состояния тканей пародонта указывают на то, что в отдаленные сроки наблюдения между значениями ИГ у пациентов всех исследуемых групп достоверных различий не обнаружено, но

есть достоверные отличия между индексами РМА и ИК во всех трех группах. Наиболее выраженный терапевтический эффект и стойкая ремиссия наблюдались у больных III группы, которым в схеме комплексного лечения пародонтита использовали НИЛИ и КФП «Стоматоклин».

Выводы. Таким образом, проведенные исследования показали, что применение КФП «Стоматоклин» и НИЛИ на первичном этапе в комплексном лечении больных с ГП I-II повышает его эффективность и приводит к стойкой ремиссии. Достигнутые положительные результаты, по нашему мнению, кроме известных, обусловлены наличием фотосенсибилизирующих свойств у КФП «Стоматоклин».

Литература

1. Белоклицкая Г.Ф. Оценка клинической эффективности фотодинамической терапии при комплексном лечении генерализованного пародонтита / Г.Ф. Белоклицкая, Е.Ю Афанасенко // Молодой ученый. – 2015. - №21. – С. 254-259.
2. Белоклицкая Г.Ф. Оценка клинической эффективности магнитно-лазерной терапии при комплексном лечении генерализованного пародонтита / Г.Ф. Белоклицкая, Т.Б. Волинская // Современная стоматология. - № 3. – 2014. - С. 22-26.
3. Бургонский В.Г. Возможности использования лазерных технологий с целью лечения и профилактики на пародонтологическом и хирургическом стоматологическом приеме // Современная стоматология. – 2009. - № 5. – С. 64-69.
4. Гадзацева З.М. Повышение эффективности комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита путем применения лазерной фотодинамической системы "HELBO": автореф. дис. на соискание научной степени доктора мед. наук: спец. 14.01.14 «Стоматология» / Гадзацева З.М. - Ставрополь, 2010. – 148 с.
5. Заболевания пародонта. Под общей редакцией профессора Ореховой Л.Ю./ М: Поли Медиа Пресс, 2004. – 432 с: ил.

Особенности структуры назначений антидепрессантов по выраженности преимущественного действия женщинам с депрессивными расстройствами в группах населения Ставропольского края

Степанян С.А., Манвелян Э.А., Манвелян М.М.,

Батурин В.А., Яровицкий В.Б.

Кафедра фармации,

ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет,

г. Ставрополь, Россия

e_manveljan@mail.ru

Введение. Различия в фармакологическом ответе на один и тот же препарат у представителей разных этносов, пола, связанные с генетическими особенностями метаболизма, соответствующим изменением эффективности и безопасности, делают актуальными поиск путей оптимизации фармакотерапии.

Материалы и методы. Изучены истории болезни пациенток ГБУЗ «Ставропольская краевая клиническая специализированная психиатрическая больница №1», страдающих депрессивными расстройствами: славянок (n=70), армянок (n=36), карачаевок (n=30), ногаек (n=34), туркменок (n=30). Критерии включения: верифицированная этническая принадлежность, диагноз по МКБ-10: F30–F34. Критерии исключения: 1) возрастные ограничения (18-60 лет); 2) сопутствующие заболевания, заметно влияющие на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных средств (ЛС); 3) тяжелые соматические расстройства; эндокринные, инфекционные болезни; 4) принудительное лечение; 5) диагнозы шизофрении, шизоаффективного расстройства.

Результаты. В структуре назначений антидепрессантов (А.) по выраженности преимущественного действия максимальная доля приходилась на препараты сбалансированного действия (АСД) у женщин всех этносов. Доля АСД без учета лекарственных форм (ЛФ) была наибольшей у армянок, меньше – у карачаевок, славянок и туркменок; минимальна – у ногаек. С учетом ЛФ доля АСД также была наибольшей у армянок ($p=0,078$ vs славянки), меньше – у карачаевок и туркменок; далее – ногаек и славянок. Армянкам назначали без учета ЛФ 6 АСД, с учетом ЛФ – 7; 5 АСД применяли у карачаевок, славянок и туркменок, 4 – у ногаек.

Доля А. преимущественно седативного действия без учета ЛФ была наибольшей у ногаек, меньше – у туркменок; далее – армянок, карачаевок и славянок. С учетом ЛФ доля седативных А. также была максимальной у ногаек ($p=0,077$ vs славянки), меньше – у туркменок, далее – карачаевок, армянок и славянок. Без учета ЛФ ногаикам и туркменкам назначали 3 ЛС; армянкам, карачаевкам и славянкам – 2; с учетом ЛФ у ногаек и туркменок использовали 4 ЛС; у армянок, карачаевок и славянок – 3.

Удельный вес А. стимулирующего действия (с учетом ЛФ) был больше у славянок по сравнению с карачаевками; у женщин остальных групп данные ЛС не использовались. Назначали один препарат карачаевкам и славянкам (без учета ЛФ); с учетом ЛФ – два ЛС славянкам; один – карачаевкам.

Динамика показателей тиол-дисульфидной системы в тканях головного мозга крыс с экспериментальным сахарным диабетом

Супрун Э.В., Терещенко С.В., Тронько С.Л., Качалова Е.А.

Кафедра общей фармации и безопасности лекарств,

Национальный фармацевтический университет,

г. Харьков, Украина

farmtex-ipksf@nuph.edu.ua

Сахарный диабет (СД) входит в число 7 главных причин смертности населения в большинстве стран мира и занимает третье место среди непосредственных причин смерти после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний [1]. В Украине также отмечают неуклонный рост распространенности СД – за последние 10 лет количество больных сахарным диабетом увеличилось более чем в 1,5 раза и составляет около 1 млн. человек, поэтому решение проблем терапии СД является актуальной медико-социальной проблемой [2]. В настоящее время во всем мире накоплены доказательства того, что эффективный контроль СД определяет продолжительность жизни больного и его работоспособность, а также может свести к минимуму развитие многих связанных с ним осложнений.

Высокая частота осложнений СД обусловлена нарушениями тканевого метаболизма с повреждением микрокапиллярного русла органов, что приводит к формированию мультиорганной патологии [3]. При этом сосудистые изменения вызывают ишемически/гипоксические тканевые расстройства, а метаболические нарушения приводят к непосредственно повреждению и гибели клеточных структур ЦНС и периферической нервной системы [4]. Поэтому главной задачей эффективной терапии СД является блокирование взаимообусловленных механизмов прогрессирования СД – сосудистых, метаболических и феномена оксидативного стресса, в связи с чем все большее внимание уделяется препаратам с антиоксидантным действием.

Доказано, что для антиоксидантной системы наиболее важную в биологическом плане роль играет обратимая тиол-дисульфидная система (ТДС), интермедиаты которой обладают транспортными свойствами в отношении оксида азота (NO), тем самым повышая его биодоступность, кроме того многие тиолы – глутатион, цистенин, метионин способны значительно ограничивать цитотоксичность NO и его дериватов, увеличивая шанс нейрона выжить при ишемии [5].

По современным представлениям, характер иммунного ответа и особенности развития патофизиологических изменений при ишемически/гипоксических тканевых расстройствах зависит от преимущественной активации субпопуляций Т-лимфоцитов, синтеза ими цитокинов различных типов и формирования «цитокинового каскада», а именно соотношения провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Следовательно, эффективным перспективным звеном в комплексной терапии постишемических неврологических осложнений при СД может стать

применение цитокиновых препаратов. Цель исследования – изучение динамику показателей ТДС и ОМБ в тканях головного мозга крыс с экспериментальным СД при применении церебропротекторов метаболического действия пирацетама и тиоцетама и цитокинового препарата – рекомбинантного рецепторного антагониста интерлейкина-1 (IL-1ra).

Материалы и методы. Рецепторный антагонист интерлейкина-1 (РАИЛ-1) получен в Санкт-Петербургском НИИ особо чистых биопрепаратов путем генной трансформации бактерий *E.coli*. Исследования проводились на 50 белых крысах линии Вистар массой 250-300г, содержащихся в стандартных условиях вивария и распределенных на 5 групп по десять животных в каждой. Первая группа – интактные животные, вторая – животные с экспериментальным сахарным диабетом (СД, контроль), третья – животные с СД, которым вводили пирацетам в дозе 500 мг/кг внутримышечно внутримышечно 1 раз в сутки (группа СД+Пирацетам); четвертая – животные с СД, которым вводили тиоцетам в дозе 500 мг/кг внутримышечно 1 раз в сутки (группа СД+Тиоцетам); пятая – животные с СД, которым вводили РАИЛ-1 в дозе 7,5 мг/кг внутримышечно 1 раз в сутки (группа СД+РАИЛ-1). Животным первой и второй групп на протяжении исследования в соответствующем объеме внутримышечно вводили стерильный физиологический раствор. Экспериментальный диабет моделировали с помощью однократного подкожного введения водного раствора аллоксана моногидрата (Sigma, США) в дозе 150 мг/кг в виде 5% раствора в ацетатном буфере, pH 4,5. Введение данного вещества осуществляли после предварительной 24-часовой депривации пищи, при сохраненном доступе к воде. С целью формирования полного и стабильного диабета, животных содержали на протяжении 11 суток на стандартной диете. Уровень глюкозы крови определялся на 11 сутки после введения аллоксана с помощью глюкометра Optium Omega (Abbot Diabetes Care Inc., США). Для последующих исследований использованы только животные с повышенным уровнем глюкозы (>11 ммоль/л).

Материалом для биохимических исследований явились фрагменты ткани головного мозга, находящиеся в области средне-мозговой артерии и гомогенизированные в жидком азоте. Для изучения активности тиол-дисульфидной системы в гомогенате головного мозга крыс определяли уровни восстановленных и окисленных тиолов и глутатиона, активность глутатионпероксидазы (ГП) и глутатионредуктазы (ГР). Содержание суммарных SH-групп определяли спектрофотометрически. Концентрацию глутатиона окисленного и восстановленного определяли флюорометрически. Активность ферментов ТДС – ГП и ГР – определяли спектрофотометрически. Содержание метионина и цистеина в гомогенате определяли хроматографически. Также в гомогенате мозга биохимическими методами определяли содержание продуктов окислительной модификации белка по уровню альдегидных (АФГ) и карбоксильных (КФГ) продуктов. Статистическую обработку данных производили с помощью пакета программы «Statistica 6.0», сравнительный анализ в группах проводили с помощью

однофакторного дисперсионного анализа ANOVA с использованием критерия Ньюмена-Кейсла для множественных сравнений. Статистически значимыми считали отличия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В результате проведенных нами исследований было установлено нарушение тиол-дисульфидного равновесия при формировании аллоксанового диабета.

У животных с СД отмечена выраженная диспропорция – повышение относительно показателей интактных животных уровней окисленных тиолов в 5,7 раза ($p < 0,001$) и уровней окисленных форм глутатиона в 2,7 раза ($p < 0,001$) на фоне резкого снижения восстановленных форм тиолов и глутатиона, что подтверждает формирование выраженных нарушений внутриклеточного пула глутатиона. В гомогенате мозга экспериментальных животных развитие СД сопровождалось стабильным снижением активности энзимов тиол-дисульфидной системы – ГР на 79% ($p < 0,001$) и ГП на 76% ($p < 0,001$) по сравнению с группой интактных животных. Развитие у крыс СД сопровождалось также снижением относительно интакта уровней цистеина и метионина соответственно на 64% ($p < 0,001$) и 60% ($p < 0,001$) на фоне резкого подъема уровней потенциальных нейротоксических веществ – гомоцистеина (в 5,1 раза, $p < 0,001$) и нитротирозина (в 6 раз, $p < 0,001$), что подтверждает развитие оксидативного и нитрозирующего стресса в тканях головного мозга крыс с экспериментальным СД.

В условиях экспериментальной терапии были получены следующие результаты влияния пирацетама, тиоцетама и РАИЛ-1 на тиол-дисульфидное равновесие. На фоне введения Пирацетама в тканях мозга крыс с СД отмечена определенная стабилизация изученных показателей активности ТДС относительно контрольных животных – уровни окисленных тиолов и глутатиона были снижены соответственно на 22% и 27% ($p < 0,001$), динамика остальных показателей выражена в меньшей степени. На фоне введения Тиоцетама у экспериментальных животных отмечено блокирование образования окисленных форм глутатиона на 25% ($p < 0,01$) и тиолов на 39% ($p < 0,001$) на фоне повышения уровней их восстановленных форм – соответственно на 27% и 43% ($p < 0,01$) и повышения активности ГР и ГП на 32-37% относительно контрольных показателей.

Введение РАИЛ-1 животным с СД оказало наиболее выраженное влияние на состояние ТДС – уровни окисленных форм глутатиона и тиолов снизились соответственно на 55% ($p < 0,001$) и 78% ($p < 0,001$) по сравнению с контрольными. При этом активно повышаются уровни восстановленных форм глутатиона и тиолов (до 70% от показателей интакта) и восстанавливается состояние энзимов ТДС – в остром периоде сахарного диабета активность ГР и ГП повышается почти в 4 раза ($p < 0,001$). Применение РАИЛ-1 также привело к практически равнозначному снижению в тканях мозга уровней нейротоксичных гомоцистеина и нитротирозина соответственно на 75% ($p < 0,001$) и 78% ($p < 0,001$) по сравнению с контрольными, при этом уровни цистеина и метионина восстановились практически до показателей интактных животных.

У животных группы Тиоцетама отмечена подобная динамика этих показателей, но менее выраженная.

Ишемическое поражение ткани головного мозга экспериментальных животных с экспериментальным СД сопровождалось также увеличением в гомогенате мозга маркеров ОМБ – альдегидфенилгидразонов (АФГ) и кетонфенилгидразонов (КФГ), которые образуются в условиях оксидативного и нитрозирующего стресса. В нашем исследовании развитие аллоксанового диабета сопровождалось выраженным повышением уровней АФГ и КФГ – на 131% ($p < 0,001$) и 124% ($p < 0,001$) соответственно. Применение пирацетама и тиоцетама привело к достоверному снижению маркеров ОМБ, более выраженному в группе тиоцетама (снижение КФГ на 36% ($p < 0,001$)). Курсовое введение РАИЛ-1 способствовало наиболее значимой стабилизации окислительной модификации белков и снижению их маркеров в ткани головного мозга более чем в 2 раза ($p < 0,001$), при этом показатель КФГ практически достиг показателей интактных животных.

Таким образом, при ишемическом поражении ткани мозга на модели СД сдвиг равновесия ТДС происходит за счет снижения ее восстановленных интермедиатов на фоне роста окисленных форм, при этом значительно снижается уровень восстановленного глутатиона и активность ГР и ГП. Курсовое применение пирацетама, тиоцетама и РАИЛ-1 способствовало стабилизации тиол-дисульфидного равновесия и снижению активности реакций свободно-радикального окисления в тканях головного мозга крыс с СД. Активность РАИЛ-1 в отношении нормализации тиол-дисульфидной системы и ингибирования проявлений оксидативного и нитрозирующего стресса превышает таковые у пирацетама и тиоцетама.

Литература

1. Скворцова В. И. Эпидемиология инсульта в Российской Федерации / В. И. Скворцова, Л. В. Стаховская, Н. Ю. Айриян // Системные гипертензии: прил. к журн. Consilium medicum. – 2005. – 7, № 1. – С. 3-10.
2. Дедов И. И. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике (пленарная лекция) / И. И. Дедов // Сахарный диабет. - 2010. – № 3 (48). – С. 6-13.
3. Аметов А. С. Сахарный диабет. Проблемы и решения. Руководство. – М., 2011. – 680 с.
4. Манухина Е. Б. Защищающие и повреждающие эффекты периодической гипоксии: роль оксида азота / Е. Б. Манухина, Х. Ф. Дауни, Р. Т. Маллет [и др.] // Вестник РАМН. – 2007. – № 2. – С. 27-33.
5. Колесник Ю. М. Тиол-дисульфидное равновесие – определяющий фактор резистентности нейронов к нитрозирующему стрессу в условиях ишемии мозга (обзор литературы) / Ю. М. Колесник, И. С. Чекман, И. Ф. Беленичев и др. // Журнал НАМН України. – 2013. – Т. 19, № 1. – С. 3-11.

Биологическая активность стоматологического геля на основе водного экстракта шалфея

Тулаганов Б.С., Вахидова Н.М., Ризаева Н.М
*Кафедра Фармакологии и клинической фармации,
Ташкентский фармацевтический институт,
г. Ташкент, Узбекистан
nilufar1979@list.ru*

Республика Узбекистан располагают большими ресурсами лекарственных растений. Они в отличие от синтетических препаратов являются наиболее физиологическими и менее токсичными. Отсутствие побочных эффектов определяет возможность их длительного применения при лечении хронических заболеваний или в целях профилактики болезней. Однако спрос на препараты из лекарственного растительного сырья по-прежнему удовлетворен не полностью. Поэтому поиск новых лекарственных препаратов на основе растительных сырьевых источников является актуальной проблемой.

Выбранный нами объект исследования – шалфей официналис (*Salvia officinalis*), который широко распространен в Средней Азии, Средиземноморье. По данным литературы шалфей оказывает противовоспалительное и антимикробное действие. Водные экстракты шалфея, освобожденные от эфирного масла, подавляют развитие бактерий группы коли, золотистого стафилококка, альфа-гемолитических стрептококков, а также некоторых других патогенных микроорганизмов. Оказывает вяжущее действие, прежде всего в ротовой (при гингивите, ангине, стоматите) и при воспалении органов желудочно-кишечного тракта. Имеются сведения, что растение обладает эстрогенным и гипогликемическим действием.

Учитывая традиционное применение шалфея в стоматологии, несомненный интерес представляет разработка стоматологической лекарственной формы на его основе для лечения пародонта.

К лекарственным средствам, используемым в лечении пародонтита, стоматита и других воспалительных процессов предъявляются особые требования, такие, как наличие достаточной антибактериальной активности, противовоспалительного действия, способность улучшает кровообращение и усиливать регенерацию тканей пародонта.

В настоящее время для лечения инфекционных поражений полости рта выбор препаратов ограничен. В связи с этим на кафедре «Технологии лекарственных форм» Ташкентского фармацевтического института сотрудниками этой кафедры была создана фитокомпозиция мягкой лекарственной формы.

Целью исследования являлось изучение острой токсичности и противовоспалительной активности фитокомпозиции шалфея лекарственного.

Изучение острой токсичности проводили по общепринятой методике на 20-ти белых лабораторных мышках 22-26 г обоего пола. С этой целью на двух

местах обоих боков животных тщательно выстригли шерсть размером 1,5*1,5 см., затем наносили на аппликационное поле животных испытуемые гель дозе 0,5 г один раз в день в течении 4 дней. Наблюдения за животными проводились в течении 72 ч. в лаборатории с момента нанесения препарата, при этом отмечалось их состояние на протяжении 14 дней в условиях вивария. О токсичности судили по общему состоянию животных: сохранении двигательных функций, аппетита, состояние шерстного покрова, дыхания, реакции на внешние раздражители и их гибели.

Таблица 1

Результаты острой токсичности геля с шалфеем

Препарат	Доза мг □ кг	Результат количество крыс погибших □ всего
Шалфей гель	5%	0/10
	10%	0/10

Вычисление показателей острой токсичности из-за отсутствия погибших мышей оказалось не возможным, что свидетельствует об отсутствии токсичности.

Таким образом, при однократном накожном применении исследуемый гель на основе шалфея лекарственного по показателю «острая токсичность» в сравнении с «Камистад» гелем относятся к IV классу относительно безвредных веществ.

Противовоспалительная активность была изучена на 15 крысах обоего пола массой 150-175 г. Формалин 2%-й вводили субплантарно (подподошвенно) в заднюю правую лапку по 0,1 мл. Изучаемый гель 10%, а также препарат сравнения «Камистад» гель и контрольная группа, получавшая вазелин, наносили на правую лапку за час до введения флогогена и после каждого измерения. Выраженность воспалительной реакции оценивали через 4 часа после индукции объема воспаления лапы (онкометрически).

Отек выражали в процентах по отношению к исходному объему лапок до введения флогогена. Активность исследуемых гелей определяли по их способности уменьшать развитие отека по сравнению с контролем, и выражали в процентах, что показывало степень уменьшения данным препаратом развитие отека по отношению к контролю, где величина отека принимали за 100%.

Первая – контрольная, вторая и третья группы – опытные, где были проведены лечения испытуемыми препаратами. Во второй опытной группе поверхность воспаленного участка лапок крыс смазывали испытуемым гелем (гель шалфея), а третьей опытной группе крыс в аналогичных условиях смазывали с препаратом сравнения «Камистад» гель, в дозе 0,2 г, а контрольной группе – вазелином в соответствующей дозе. После этого крыс посадили в отдельную объемную камеры по одной штуке, завязав хвосты, чтобы крысы не

смогли слизывать гель с лапок. Через 4 часа измеряли объем лапок у крыс опытной и контрольной группы.

Таблица 2

Влияние изучаемого геля с шалфеем на воспаление, обусловленные формалином ($M \pm m$; $n=6$)

№	Изучаемые препараты	Кол-во животных в группе, шт	Дозы, мг	Средний V лапок крыс, мл		Средн. прирост лапок по отношению к контролю		Противовоспалительный эффект в %
				В норм е в мл	ч/з 42 после введения формалина в мл	Абс. в мл	В %	
1.	Контроль вазелин	5	0,2	0,76	1,52	0,76±0,08	100	-
2.	Опытная, где смазывали изучаемым гелем	5	0,2	0,74	1,23	0,49±0,073	66,2	33,8
3.	Препарат сравнения «Камистад» гель	5	0,2	0,75	1,26	0,51±0,052	69	32,0

Как видно из таблицы 2, изучаемый гель обладает выраженным противовоспалительным действием. Он уменьшает средний прирост объема лапки крыс по отношению к контрольному на 33,8% и 32 % соответственно.

Заключения. Изучаемый гель шалфея является не токсичным. Он обладает выраженным противовоспалительным действием и не уступает известному препарату «Камистад» гель.

Литература

1. Гацура В.В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ. М. : Медицина – 1974. – 81 с.
2. ГФ XI, 2, Москва «Медицина» - 1990. – С. 182, С. 268.
3. Солоцкий И.В. Методы определения токсичности и опасности химических веществ.
4. Фармакогнозия Холматов Х.Х., Ахмедов У.А. / Ташкент. : Ибн Сино 1995 г. – 161 с.

**Проблеми прогнозування ефективності та корекції схем
антихелікобактерної терапії з позиції персоніфікованої медицини**

Файзуллін О.В., Безкровна К.С.

*Кафедра загальної фармації та безпеки ліків,
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
faizullin.alexandr@gmail.com*

Вступ. В Україні, як і в більшості європейських країн, Національні рекомендації та стандарти лікування Нр-залежних захворювань шлунка засновані на рішеннях Маастрихтських конференцій. Ще Маастрихтським консенсусом 2 (2000 р.) було визначено, що жодна зі схем ерадикації *H. pylori* не може забезпечити стовідсоткового ефекту, і тому стратегія лікування хелікобактерної інфекції передбачає декілька ліній терапії: спочатку застосовуються схеми першої лінії, при неефективному лікуванні – одна зі схем другої лінії, а далі – й третьої [4]. На даний час незадовільна ефективність стандартних схем ерадикації *H. pylori* в деяких популяціях може перевищувати 20% [2]. Таким чином, питання з'ясування причин неефективності ерадикаційної антихелікобактерної терапії, пошук ефективних шляхів подолання цієї проблеми та оптимізація схем лікування набувають величезної актуальності.

Проблема неефективності ерадикаційної антихелікобактерної терапії найчастіше обговорюється в науковій літературі в контексті розповсюдження антибіотикорезистентних штамів *H. pylori*. Проте, слід зазначити, що резистентність до антибіотиків є далеко не єдиною причиною невдачі при проведенні антихелікобактерної терапії. Прийняті на даний момент стандартні схеми ерадикації *H. pylori* передбачають застосування інгібіторів протонної помпи (ІПП) у поєднанні з одним (подвійна схема) або двома (потрійна схема) антибактеріальними препаратами, такими як амоксицилін, кларитроміцин або метронідазол. ІПП підвищують рН шлункового соку до нейтральних значень, тим самим збільшуючи внутрішньошлункову концентрацію кислоточутливих антибіотиків, що підвищує ефективність терапії. В Маастрихтському консенсусі-4 (2010 р.) зазначено, що поряд з резистентністю до антимікробних препаратів і ступенем комплаєнсу пацієнтів до лікування, яке проводиться, ефективність ерадикації *H. pylori* може залежати і від генотипу CYP2C19 (S-мефенітоїн гідроксилази) [5].

Метою дослідження стало вивчення даних наукової літератури щодо впливу деяких генетичних поліморфізмів на результати антихелікобактерної терапії для підвищення її ефективності шляхом індивідуалізації підходів до вибору та дозування антисекреторних засобів, які у застосовуються у складі звичайних схем ерадикації *H. pylori*.

Матеріали та методи. В роботі були використані методи аналізу та узагальнення.

Результати та їх обговорення. У спеціальній літературі описано понад 20 алельних варіантів гена CYP2C19 [1]. Деякі з них обумовлюють повну втрату активності ферменту (варіанти від Cyp2C19*2 до Cyp2C19*8), її зниження (Cyp2C19*9, Cyp2C19*11, Cyp2C19*13) або підвищення (Cyp2C19*17), при чому Cyp2C19*2 та Cyp2C19*3 є найбільш розповсюдженими «повільними» алелями, інші зустрічаються набагато рідше (табл. 1) [7, 8]. «Дикий» алель асоціюється зі «швидким» типом метаболізму за CYP2C19.

Таблиця 1

Найбільш розповсюджені поліморфізми гена CYP2C19

Алельний варіант	Rs номер	Нуклеотидна заміна	Амінокислотна заміна
Cyp2C19*2	rs4244285	681 G >A	Pro227Pro
Cyp2C19*3	rs4986893	636 G >A	Trp212Ter

Відповідно до літературних даних, CYP2C19 є основним ізоферментом, що визначає шляхи біотрансформації ІПП, тому вивчення поліморфізму відповідного гена привертає увагу дослідників відносно ефективності та безпеки застосування препаратів даної фармакологічної групи та розробки практичних рекомендацій щодо індивідуалізованого вибору препарату відповідно до певного генотипу [3]. Доведено, що значна кількість «швидких метаболізаторів» за CYP2C19, не реагують, або погано реагують на лікування стандартними дозами ІПП, що виявляється низькою результативністю ерадикаційної антихелікобактерної терапії (табл. 2) [1].

Таблиця 2

Зв'язок основних генотипів CYP2C19 з метаболічним статусом їх носіїв та ефективністю лікування ІПП

Генотип CYP2C19	Тип метаболізму	Період напіввиведення ІПП	Ефективність ІПП
Гомозиготні носії «дикого» алеля	швидкий	близько 1 год.	низька
Гетерозиготні носії «повільних» алелей	проміжний	–	середня
Гомозиготні носії «повільних» алелей	повільний	від 2 до 10 год.	висока

За результатами мета-аналізу, що був проведений Padol S. et al. (2006), антихелікобактерна терапія із застосуванням омепразолу в складі подвійної та потрійної схем значно частіше призводить до успішної ерадикації *H. pylori* у повільних метаболізаторів у порівнянні зі швидкими та проміжними/ Інші автори вказують, що на фоні найрозповсюдженішої зі схем потрійної терапії

(омепразол 40 мг/добу або лансопразол 60 мг/добу + амоксицилін 2000 мг/добу + кларитроміцин 500 мг/добу протягом тижня) показники ерадикації *H. pylori* у швидких метаболізаторів досягають 73%, а у повільних – 98% [3].

Як видно з даних, що наведені у таблиці 3, повільні алельні варіанти CYP2C19, насамперед CYP2C19*2 (rs4244285) і CYP2C19*3 (rs4986893) відносно рідко зустрічаються серед осіб європеїдної раси, і навпаки, є дуже поширеними в азійській популяції, тому від 13 до 23% азійців є «повільними метаболізаторами» за CYP2C19. Частка «швидких метаболізаторів» серед азійців складає від 30 до 40%, у той час як серед населення Європи та США – до 70% [2].

Таблиця 3

Розповсюдженість основних генотипів CYP2C19 в окремих популяціях

Генотип CYP2C19	Поширеність
Гомозиготні носії «дикого» алеля	до 70% європеїдів; 30-40% азійської популяції
Гетерозиготні носії «повільних» алелей	25-27% європеїдів; 45-55% азійської популяції
Гомозиготні носії «повільних» алелей	3-5% європеїдів; 13-23% азійської популяції

Дані деяких оглядів показали, що в європейській популяції, в якій переважають гомозиготні за «диким» алелем особи, ефективність антихелікобактерної терапії на основі омепразолу і лансопразолу незалежно від резистентності до антибіотиків, приблизно на 20% нижча, ніж у азійців [3].

Голландською робочою групою з фармакогенетики Королівської Голландської асоціації клінічних фармацевтів (Dutch Pharmacogenetics Working Group Guideline of the Royal Dutch Pharmacists Association) за результатами систематичного огляду клінічних спостережень були розроблені рекомендації щодо корекції дози окремих ІПП залежно від результатів фармакогенетичного тестування. Відповідно до цих рекомендацій швидким метаболізаторам за Cyp2c19 рекомендується підвищити дозу ІПП на 50-400% у зв'язку з ризиком недостатнього терапевтичного ефекту при використанні стандартних доз. Так, для езомепразола підвищити дозу необхідно на 50-100%, для лансопразола – на 200%, для омепразола – на 100-200%, для пантопразола – на 400% [6].

Незважаючи на численні дані про зв'язок ефективності терапії інгібіторами протонної помпи з генотипом CYP2C19, необхідно зазначити, що кількість проспективних рандомізованих досліджень обмежена. В Україні проводилися лише поодинокі пілотні дослідження, що присвячені вивченню цієї проблеми [3]. Велике клінічне значення може мати той факт, що в метаболізмі ІПП, поряд з CYP2C19, беруть участь й інші ізоферменти цитохрому P450, зокрема, CYP3A4, CYP2D6 та CYP2C9, але основним альтернативним шляхом біотрансформації ІПП у «повільних метаболізаторів» за CYP2C19 є перетворення за участю CYP3A4. Таким чином, генотип CYP3A4

є ще одним чинником, який визначає метаболізм ІПП, хоча й меншою мірою ніж генотип CYP2C19. Необхідно зазначити, що в біотрансформації ІПП першого покоління (омепразол, лансопразол і пантопразол) обидва ферменти відіграють велику роль, тоді як в перетворенні рабепразолу та езомепразолу роль Cyp2C19 є менш значущою [2].

Висновки. Сьогодні не викликає сумнівів той факт, що ефективність ерадикаційної антихелікобактерної терапії значною мірою залежить від ряду генетичних поліморфізмів, але цей феномен й досі вивчено недостатньо.

Більшість досліджень, що стосуються цієї проблеми, присвячені вивченню впливу поліморфізму CYP2C19 на ефективність ерадикації *H. pylori*, але в майбутньому необхідно вивчати й зв'язок з поліморфізмом інших ізоферментів системи CYP, а можливо й ферментів кон'югації. Ці дослідження можуть сприяти підвищенню ефективності застосування ІПП у складі подвійних та потрійних схем антихелікобактерної терапії. Можливо також, що широке впровадження генетичного тестування у майбутньому відіграватиме певну роль у профілактиці антибіотикорезистентності, оскільки допоможе відбирати пацієнтів, яким для ерадикації *H. pylori* достатньо подвійної антихелікобактерної терапії, що включає один антибіотик замість двох.

Література

1. Кляритская И. Л. Полиморфизм гена цитохрома CYP2C19 и клиническое значение его определения / И. Л. Кляритская, Ю. С. Работягова // Кримський терапевтичний журнал. – 2013. – № 1. – С.19–25.
2. Леонова М. В. Фармакогенетика ингибиторов протонной помпы / М. В. Леонова // Медицинский совет. – 2015. – № 17. – С. 96–103.
3. Передерий В. Г. Клиническое значение генетического полиморфизма CYP2C19 на примере метаболизма ИПП / В. Г. Передерий, С. М. Ткач, С. В. Клименко // Здоров'я України. – 2011. – № 4. – С.14–16.
4. Current concept in the management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht 2 – 2000 Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Mégraud, C. O'Morain et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. – № 16. – P. 167–180.
5. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV/ Florence Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Mégraud, C.A. O'Morain et al. // Gut. – 2012. – 61(5). – P. 646–664.
6. Pharmacogenetics: from bench to byte – an update of guidelines / J. J. Swen, M. Nijenhuis, A de Boer et al. // Clin. Pharmacol. Ther. – 2011. – Vol. 89, № 5. – P. 662–673.
7. Reference SNP (refSNP) Cluster Report: rs4244285 .URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/SNP/snp_ref.cgi?rs=4244285. (дата звернення: 01.03.2018).
8. Reference SNP (refSNP) Cluster Report: rs4986893 URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/SNP/snp_ref.cgi?rs=4986893. (дата звернення: 01.03.2018).

Влияние суммы экстрактов из листьев разных сортов Сумахи на экссудативную фазу воспаления

Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Рашидов С.З., Абзалов Ш.Р., Хайдаров А.Г.

Кафедра фармакологии,

Межвузовская научно исследовательская лаборатория,

Ташкентская Медицинская Академия,

г. Ташкент, Узбекистан

dr.ali.fl@mail.ru

Воспаление как патологический процесс занимает центральное место в патогенезе подавляющего большинства патологий человека. Несмотря на внедрение новых эффективных лекарственных средств лечение хронических заболеваний остается сложным из-за развития ряда побочных эффектов от применяемых в клинике нестероидных противовоспалительных средств. Считается, что лекарства, созданные на основе лекарственных растений, обладают меньшей токсичностью при высокой фармакологической активности. Учитывая данное обстоятельство, нами исследовалось влияние суммы экстрактов из листьев разных сортов Сумахи (СЭЛС) на течение экссудативного воспаления.

Материалы и методы: Опыты проводились на белых крысах самцах с массой тела 145-170 г., у которых воспаление индуцировали введением в заднюю правую лапки под апоневроз декстрана, гистамина и каррегина. Исследуемое соединение вводили за 1 час до введения флагогена. Объем лапок крыс определяли гравиметрическим методом в течение первых четырёх часов, рассчитывали значения противовоспалительной активности.

Результаты и их обсуждение: Экспериментальные исследования на модели декстранового воспаления показали наличие отчетливой антифлагогенной активности СЭЛС. Так, по сравнению со здоровыми животными, увеличение объема лапок у крыс, получавших данное соединение, было меньшим, а противовоспалительная активность составила от 28,3% до 43,7% в течение первых четырёх часов эксперимента. Аналогичные результаты были получены при индукции воспаления гистамином и карригенином. При этом, по своей противовоспалительной активности, СЭЛС заметно не уступал известному препарату – вольтарену. Поскольку использованные флагогены обладают различным механизмом действия, то можно предположить, что СЭЛС обладает не только антигистаминным, но и антипростагландинным эффектом. Вероятно, это связано с антиоксидантным действием СЭЛС.

Следовательно, полученные данные экспериментов показывают наличие отчетливого противовоспалительного эффекта СЭЛС, который по своей эффективности не уступает эталонному нестероидному противовоспалительному препарату – вольтарену и может быть рекомендован для внедрения в практическую медицину в качестве средства лечения заболеваний, в патогенезе которых центральное место занимает воспаление.

**Изучение влияния псоралена на мембраны
митохондрий клеток печени крыс**
**Цеомашко Н.Е.¹, Абидова А.Д.¹, Ирискулов Б.У.¹,
Позиллов М.К.², Асраров М.И.²**

¹ *Ташкентская медицинская академия,
г. Ташкент, Узбекистан*

² *Институт биоорганической химии АН РУз,
г. Ташкент, Узбекистан*

Tsne_77@list.ru

Введение: Мембраны митохондрий и локализованные в них структуры, например Ca^{2+} -зависимый мегаканал РТР (permeability transition pore), вовлечённые в дыхательную цепь и проницаемость мембран, являются «мишенями» для фармацевтических препаратов, ксенобиотиков. РТР играет ключевую роль в развитии различных клеточных патологий, а также клеточной смерти. Псорален – фурукумарин, впервые выделенный в середине прошлого века и широко используемый и изучаемый во всём мире по сей день. Псорален стимулирует пролиферацию хондроцитов и остеобластов [5], обладает, противовирусной, антибактериальным и противоопухолевым действием [1], иммуномодулирующей активностью [4], противовоспалительной активностью [2] и др. Фототерапия, особенно с применением псоралена и ультрафиолета, является методом первой линии, широко используемый для лечения псориаза, микозов и витилиго [3].

В настоящем работе изучено влияние фурукумарина псоралена, выделенного, из листьев среднеазиатских сортов инжира *Ficus carica L.* на РТР поры мембран митохондрий гепатоцитов крыс в норме и при УФ-облучении.

Материалы и методы: Митохондрии выделяли из печени крыс методом дифференциального центрифугирования. Состояние РТР митохондрий оценивали по скорости Ca^{2+} -зависимого набухания митохондрий, регистрируя светорассеивания суспензии митохондрий на фотометре ЛМФ-69 при 540 нм.

Результаты и их обсуждение: При изучении действия различных концентраций псоралена на состояние РТР митохондрий было показано, что препарат в концентрации 20 мкМ уменьшает набухание митохондрий на $12,7 \pm 1,3\%$ по сравнению с контролем, что свидетельствует об ингибировании РТР митохондрий. Более высокие концентрации псоралена (30 и 50 мкМ) ингибируют открывание РТР митохондрий печени крыс по сравнению с контролем на $48,5 \pm 3,4\%$ и $64,3 \pm 5,5\%$ соответственно. Максимальное ингибирование набухания митохондрий псораленом наблюдается при его концентрации $100 \pm 6,6$ мкМ. Значение концентрации, вызывающей полумаксимальное ингибирование набухания митохондрий (IC_{50}), для псоралена составляет $32,1 \pm 2,2$ мкМ. Присутствие в инкубационной среде псоралена в концентрациях 100 и 200 мкМ в условиях УФ-облучения привело к снижению набухания митохондрий, по сравнению с контролем, на $59,2 \pm 4,5\%$ и $81,8 \pm 5,7\%$ соответственно. Полумаксимальная ингибирующая концентрация

псоралена в условиях УФ-облучения на РТР митохондрий печени составила $IC_{50}=83,6\pm 5,8$ мкМ.

Таким образом, псорален достоверно ингибирует Ca^{2+} -индуцируемое открытие мегaporы митохондрий печени крыс в норме и при УФ-облучении, что приводит к стабилизации мембран митохондрий и к увеличению энергетического статуса клеток.

Литература

1. An J, Yang H, Zhang Q, Liu C, Zhao J, Zhang L, Chen B. Natural products for treatment of osteoporosis: The effects and mechanisms on promoting osteoblast-mediated bone formation // *Life Sci.* – 2016. – 15, -147. – pp. 46-58.
2. Chopra B., Dhingra A. K., Dhar K. L. *Psoralea corylifolia* L. (Buguchi)—folklore to modern evidence: review // *Fitoterapia.* – 2013. -90. – pp. 44–56.
3. Egeberg A1, Skov L, Gislason GH, Thyssen JP, Mallbris L. Incidence and Prevalence of Psoriasis in Denmark // *Acta Derm Venereol.* – 2017. – 97/ -7. – pp. 808-812.
4. Jin H., Wang L., Xu C., et al. Effects of *Psoraleae fructus* and its major component psoralen on Th2 response in allergic asthma // *American Journal of Chinese Medicine.* – 2014. – 42, -3. – pp. 665–678.
5. Yang L., Sun X., Geng X. Effects of psoralen on chondrocyte degeneration in lumbar intervertebral disc of rats. // *Pakistan journal of pharmaceutical sciences.* – 2015. – 28, -2. – pp. 667–670.

**Оценка токсичности фитокомплекса «Modus Dream»
Цеомашко Н.Е., Абидова А.Д., Хегай Л.Н., Рахманов А.Х.**

Межвузовская научноисследовательская лаборатория

Ташкентской Медицинской Академии,

г. Ташкент, Узбекистан

Tsne_77@list.ru

Введение: Высокий рост урбанизации и информационно-технологический прогресс ведёт к тому, что население городов всё больше испытывает эмоциональные, информационные перегрузки, стрессы, в результате чего страдает в первую очередь нервная система, а в последствие и другие системы организма. Первым сигналом сбоев в организме и перегрузок служат такие симптомы, как раздражённость и бессонница. Для нормализации состояния нервной системы людей испытывающих стресс и перегрузки зачастую используют успокаивающие препараты на основе растительных экстрактов, действенным также является сон и полноценное витаминизированное питание.

В этой связи актуальным является изучение токсичности фитокомплекса с мелатонином «MODUS DREAM», выпускаемого фирмой ООО «LIFE PHARMA SYSTEMS LLP» (Узбекистан) в форме травяных витаминных таблеток и рекомендуемого в качестве добавки к пище для людей в период проблем со сном, стрессах, нервных и эмоциональных перегрузок и т.п. Препарат также рекомендуется для людей, в рационе питания, которых наблюдается дефицит витамина В6. Витамин В6 (пиридоксин) нормализует обменные процессы в организме, благотворно действует на сердечно-сосудистую и нервную системы (с участием пиридоксина происходит синтез и обмен нейромедиаторов и ряда гормонов) и др. Препарат «MODUS DREAM» помимо витамина В6 содержит экстракты листьев мелиссы, шишек хмеля и лаванды, а также мелатонин. Экстракт многолетнего эфиромасличного травянистого растения рода Мелисса (*Melissa*) семейства Яснотковые – мелиссы лекарственной (*Melissa Lamiaceae*) применяют как седативное, спазмолитическое средство, средство противовирусной защиты с противовоспалительным, гонадотропным, тиреотропным и холинергическим действием, обусловленным наличием фенольных соединений, флавоноидов, розмариновой кислоты, дубильных веществ и других биологически активных веществ (БАВ). Исследования специфической активности экстрактов наземной части *Melissa Lamiaceae* методами *in vivo* в опытах на крысах линии Wistar и на лабораторных мышах показали, что данный экстракт снижает беспокойство, содействует засыпанию, предотвращает желудочно-кишечные расстройства психологического фактора [5].

Цветы лаванды и эфирные масла из *Lavandula officinalis* могут быть использованы для лечения нервных расстройств (снятие тревожных состояний), желудочно-кишечных расстройств, при психических и сердечно-сосудистых заболеваниях и обладают явным седативным эффектом [4]. Метанольный экстракт *Lavandula officinalis* обладает большим седативным эффектом в дозах

200, 400 и 600 мг/кг (перорально), по сравнению с эталонным веществом диазепам (DZP), а также гипнотическим действием в дозах 800 и 1000 мг/кг. Пероральное введение мышам водного экстракта *Lavandula officinalis* в дозах 200 и 400 мг/кг значительно снижает время восстановления реакций головного мозга после трепанации головы. Эти результаты свидетельствуют о том, что метанольный и водный экстракт *Lavandula officinalis* обладают мощным седативным и снотворным действием, которое является основой его терапевтического применения при бессоннице [1].

Ароматные цветы и шишки *Humulus lupulus* – хмеля обыкновенного придают горечь и аромат, а также имеют консервирующие свойства. *H. lupulus* содержит такие биологически активные вещества с седативным эффектом как фарнезены, гумулен, лупулон, а также ксантогумол, мирценол, линалоол, мирцен, дубильные вещества и смолы. Но наиболее активным седативным эффектом в составе хмеля обладает соединение 2-метил-3-бутен-2-ол [2]. В свежем хмеле присутствуют только следы этого компонента, но концентрация 2-метил-3-бутен-2-ол постоянно растет в процессе высушивания, достигая максимального уровня (приблизительно 0,15%) в течение двух лет хранения при комнатной температуре. Фармакологически соответствующие концентрации этого соединения могут быть получены обоими способами употребления препарата: в виде чая и ванны. В ходе клинических испытаний, количественная топографическая электроэнцефалография (ЭЭГ) выявила мягкое воздействие на ЦНС высокой дозы продукта, комбинированного с хмелем [3]. Кроме того, после приема дозы 300 мг наблюдалось значительное увеличение скорости обработки математических данных, без снижения точности. Эти результаты свидетельствуют о том, что потенциал препарата «Modus» по смягчению последствий стресса заслуживает дальнейшего изучения.

Материалы и методы: Опыты по изучению субхронической токсичности проводили на белых беспородных крысах – самцах массой 150-185г. Препарат вводили в желудок ежедневно в дозах 50-500-1000 мг/кг в течение одного месяца. Каждую дозу испытывали на пяти крысах. Контрольной группе животных в аналогичных условиях вводили воду. Все подопытные и контрольные животные находились в одинаковых условиях и на обычном рационе.

На протяжении всего опыта животные находились под ежедневным наблюдением; регистрировали общее состояние, поведение, потребление корма и воды, состояние волосяных покровов и слизистых оболочек. После последнего введения БАДа у всех групп животных из сосудов хвоста, путём частичной резекции (0,5-1,0 см), были взяты аликвоты крови для определения развернутых показателей на гематологическом анализаторе BC-3000 (Mindray, P.R.China). Затем под легким эфирным наркозом у животных, путем одномоментной декапитации, собирали кровь для биохимических исследований. Биохимические показатели сыворотки крови определяли унифицированными методами: аспартат-аминотрансферазу (АСаТ) и

аланинаминотрансферазу (АЛат) – унифицированным методам Райтмана-Франкеля, щелочную фосфатазу – унифицированным методам с нитрофенилфосфатом (наборы реактивов фирмы CYPRESS Diagnostics, Бельгия) на биохимическом анализаторе ВА-88 А (Mindray, P.R.China).

Экспериментальные исследования проведены с соблюдением правил, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или иных научных целей (ETS N 123), Страсбург, 18.03.1986г. Полученные результаты подвергали статистической обработке с использованием стандартного пакета программ Statistika for Windows по общеизвестным методам вариационной статистики с оценкой значимости показателей ($M \pm m$) и различий рассматриваемых выборок по t-критерию Стьюдента. Различия в сравниваемых группах считались достоверными при уровне значимости 95% ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение: Результаты проведенных исследований показали, что длительное пероральное применение БАД «Modus» в дозах 50-500-1000 мг/кг, хорошо переносится подопытными животными. Все подопытные животные не отличались от контрольных крыс по общему состоянию, поведению, приросту массы тела, по гематологическим и биохимическим показателям (Табл.1, 2).

Таблица 1

Показатели крови крыс, принимавших БАД «MODUS» в течение 30 дней в трёх концентрациях

Группы дозы	Лейкоциты, $10^9/л$	Абсолютное содержание лимфоцитов, $10^9/л$	Абсолютное содержание смеси моноцитов, базофилов и эозинофилов, $10^9/л$	Количество гранулоцитов, $10^9/л$
Контроль	12,02±0,93	8.28±0,40	3.22±0,21	3.42±0,24
50 мг/кг	12,69±0,63	8.12±0,48	3.68±0,42	3.24±0,16
500 мг/кг	11,86±0,82	7.68±0,46	3.52±0,16	3.66±0,35
1000 мг/кг	12,35±0,59	8.17±0,46	3.68±0,33	3.60±0,34

Гемоглобин, г/л	Эритроциты, г/л	Гематокрит, %	Средняя концентрация гемоглобина в эритроците г/л	Тромбоциты в абсолютных числах, $10^9/л$	Тромбокрит %
130,42±4,88	6.78±0,48	33.78±1,22	384.4±2,33	563.4±49,77	0.459±0,04
129,40±5,33	6.45±0,42	35.88±2,47	380.4±2,35	629.2±71,97	0.509±0,05
141,19±7,39	5.89±0,68	33.62±1,05	380,0±2,38	564±47,62	0.460±0,04
143,39±7,29	6.76±0,30	35.62±1,95	383.2±1,96	640.6±36,17	0.591±0,04

Примечание: $P \geq 0,05$ по сравнению с контролем

**Биохимические показатели крови крыс, принимавших БАД
«MODUS» в течение 30 дней в трёх концентрациях**

Группы	Активность аланин-аминотрансфераза, АЛТ	Активность аспартат-аминотрансфераза, АСТ	Активность щелочной фосфотазы, АЛР
	Ед/л (при 37 ⁰ С)		
Контроль (интактные)	56,75±2,77	128,79±6,38	310,95±10,73
50 мг/кг	60,55±2,94	136,10±8,00	325,28±9,62
500 мг/кг	50,39±3,51	140,40±9,44	332,27±9,27
1000 мг/кг	63,08±2,88	129,68±5,00	326,47±10,83

Примечание: $P \geq 0,05$ по сравнению с контролем

По результатам проведенных исследований данные показали, что длительное пероральное применение БАД «Modus» в дозах 50-500-1000 мг/кг, хорошо переносится подопытными животными. Все подопытные животные не отличались от контрольных крыс по общему состоянию, поведению, приросту массы тела, по гематологическим и биохимическим показателям.

Литература

1. Alnamer R., Alaoui K., Boudida E.H., Benjouad A., Cherrah Y. Sedative and Hypnotic Activities of the Methanolic and Aqueous Extracts of *Lavandula officinalis* from Morocco// *Advances in Pharmacological Sciences*, 2012
2. Hansel, R., Wohlfart, R., and Coper, H.. Z . Sedative-hypnotic compounds in the exhalation of hops, II// *Naturforsch.[C]* 1980;35(11-12):1096-1097.
3. Vonderheid-Guth, B., Todorova, A., Brattstrom, A., and Dimpfel, W. Pharmacodynamic effects of valerian and hops extract combination (Ze 91019) on the quantitative-topographical EEG in healthy volunteers.// *Eur J Med Res* 4-19-2000;5(4):139-144.
4. Kennedy DO, Little W, Scholey AB “Attenuation of laboratory-induced stress in humans after acute administration of *Melissa officinalis* (Lemon Balm)” // *Psychosom Med* 2004 Jul-Aug; 66(4): 607-13
5. Patora J., Klimek B. “Flavonoids from Lemon Balm (*Melissa Officinalis* L., *Lamiaceae*)” // *Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research*, Vol. 59 No. 2 pp. 139-143, 2002

Вивчення гіпоазотемічної дії Глюкзаміну при гломерулонефриті з нирковою недостатністю у щурів

Шебеко С.К.

*Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації,
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
shebeko.sk@gmail.com*

Вступ: гломерулонефрит має вагоме медико-соціальне значення, оскільки є однією з головних причин виникнення хронічної хвороби нирок (ХХН) [2]. Розвиток даної патології призводить до неминучої ниркової недостатності, інвалідазації хворих та втрати соціальної активності [3]. На сьогоднішній день в медичній практиці відсутні ефективні засоби лікування гломерулонефритів та ХХН [2]. Тому, науковий інтерес представляє експериментальне вивчення впливу препарату Глюкзамін, що містить кверцетин та похідні глюкозаміну, на азотистий обмін у щурів з гломерулонефритом на тлі ниркової недостатності для обґрунтування доцільності його застосування в терапії ХХН.

Матеріали та методи: дослідження проводили на моделі активного нефриту Хеймана на 50 щурах [1]. У тварин визначали діурез, вміст сечовини та креатиніну у крові й сечі, а також розраховували кліренси даних речовин. Глюкзамін вводили внутрішньошлунково щоденно у дозі 80 мг/кг починаючи з 60 доби експерименту протягом 2 місяців. У якості препаратів порівняння використовували кверцетин (20 мг/кг) та леспефрил (2,2 мл/кг).

Результати та їх обговорення: в ході дослідження було показано, що під впливом Глюкзаміну станом на 120 добу дослідження спостерігалось вірогідне зменшення вмісту креатиніну у 1,8 разу та сечовини у 1,6 разу у крові тварин, що свідчить про гіпоазотемічну дію препарату. Також у тварин відбувалося відповідне збільшення екскреції даних речовин, при цьому екскреція сечовини збільшувалась у 1,5 разу (з 0,91 до 1,41 ммоль/доба), що свідчить про посилення азотвидільної функції нирок. Показники кліренсу креатиніну та сечовини збільшувались у 1,8 та 2,4 разу відповідно, що говорить про нормалізацію функціонального стану нирок. При цьому за ступенем впливу Глюкзамін перевершував активність препаратів порівняння кверцетину та леспефриту.

Таким чином, дослідний препарат Глюкзамін, що містить кверцетин та похідні глюкозаміну, за умов розвитку гломерулонефриту з нирковою недостатністю у щурів посилює азотвидільну функцію нирок, чинить виражену гіпоазотемічну дію та є перспективним засобом лікування ХХН.

Література

1. Методи експериментального моделювання ураження нирок для фармакологічних досліджень : методичні рекомендації / С. Ю. Штриголь, В. М. Лісовий, І. А. Зупанець та ін. – Х. : Видавництво НФаУ, 2009. – 48 с.
2. Нефрологія : національний підручник / за ред. Л. А. Пирога, Д. Д. Іванова. – Донецьк : Видавець Заславський, 2014. – 292 с.
3. Скворцов В. В. Клиническая нефрология : краткий курс / В. В. Скворцов, А. В. Гумаренко. – Санкт-Петербург : СпецЛит, 2017. – 199 с.

**Антибактериальные свойства наночастиц серебра, полученных методом
«ЗЕЛЕННОГО СИНТЕЗА»**

Шерматова И.Б., Исмаилова М.Г., Файзуллаева З.Р.

Ташкентский Фармацевтический институт,

г. Ташкент, Республика Узбекистан

iroda.shermatova.94@mail.ru

Среди металлов серебро (Ag) обладает наиболее сильным бактерицидным действием. При этом взаимодействие не самого металла, а его ионов с клетками микроорганизмов вызывает их гибель. Также известно, что механизм действия серебра на микробную клетку заключается в том, что ионы серебра поглощаются клеточной оболочкой микроба, в результате чего его клетка остается жизнеспособной, но при этом нарушаются некоторые ее функции, например деление (бактериостатический эффект) [1].

Наночастицы серебра (НЧ), как и другие наночастицы, характеризуются уникальными свойствами, связанными с высоким отношением их поверхности к объему, что определяет большую эффективность их действия. Наиболее эффективны для уничтожения болезнетворных микроорганизмов частицы серебра размером 9–15 нм. Таким образом, применение серебра в виде наночастиц позволяет в сотни раз снизить концентрацию серебра с сохранением всех бактерицидных свойств [2].

Целью данной работы является изучение антимикробной активности наночастиц серебра, полученных методом «Зеленого синтеза» с использованием экстрактов *Videns Tripartita*.

Антимикробную активность наночастиц серебра определяли методом диффузии в агаре и серийных разведений на твердых питательных средах. Для этого в стерильные чашки Петри, расположенные на горизонтальной поверхности, разливали по 15 мл плотной питательной среды в два слоя (перевар Хоттингера с содержанием 110–130 мг% аминного азота). Чашки подсушивают в течение 30 мин при 37°C с полуоткрытой крышкой. После затвердения агара вырезали лунки диаметром 6 мм (на 1 чашку не более 6 лунок), в каждую из них вносили равный объем раствора испытуемого препарата (концентрация 1 мл/мкг).

Чашки инкубировали в термостате при температуре 37°C в течение 18-24 часов, затем измеряли диаметр зон задержки роста вокруг лунки. Результаты учитывали путем изменения зон задержки роста микробов вокруг лунки (включая диаметр самой лунки).

Отсутствие зоны задержки роста микробов вокруг лунки свидетельствует о том, что испытуемый штамм не чувствителен к данному испытуемому препарату, при зоне диаметром до 10 мм штамм расценивается как малочувствительный. В стандартных условиях опыта по величине зон, образуемых препаратами, можно судить о степени чувствительности исследуемого микроорганизма.

Изучение чувствительности микроорганизмов *Escherihia coli*,

Staphylococcus aureus, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Aspergillus fumigates*, *Aspergillus flavus* к суспензии с НЧ Ag методом диффузии в агаре показало неодинаковую чувствительность. Наиболее высокочувствительными оказались *Bacillus subtilis*, *Aspergillus nigeri*, зоны задержки роста вокруг лунок составляли 20 мм и 18 мм соответственно. Лечение инфекции, вызванной микроорганизмами, относящимися к этой категории, обычно эффективно при применении исследуемых препаратов в рекомендуемых дозах.

К чувствительным относились *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* зона задержки роста вокруг лунок, которых составляла 14-12 мм. Лечение инфекции, вызванной категории может быть эффективным при применении испытуемого препарата в повышенных дозах, либо при локализации очага инфекции в тех органах или тканях, в которых в силу физиологических особенностей создаются повышенные концентрации препарата. Была устойчива к суспензии с НЧ Ag *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Aspergillus fumigates*, *Aspergillus flavus*, зона роста вокруг лунок не превышала 0-11 мм.

Для устойчивых штаммов характерно наличие определенных механизмов резистентности. Лечение инфекции, вызванной микроорганизмом, относящимся к этой категории, скорее всего, будет неэффективным. Результаты постановки метода серийных разведений в питательном Агаре подтвердили данные предыдущего опыта, бактерицидная доза препарата оказалась выше, чем бактериостатическая.

Наночастицы серебра, полученные с использованием экстрактов *Videns Tripartita* проявляли сильную антимикробную активность, они бактерицидно действуют в отношении *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*. Из этого можно сделать вывод, что они могут использоваться для лечения воспалительных процессов.

Таким образом, результатами проведенных исследований показано, что наночастицы серебра, полученные методом «зеленого синтеза» с использованием экстракта *Videns Tripartita* обладают бактерицидными и бактериостатическими свойствами в отношении ряда патогенных микроорганизмов.

Литература

1. Ahmad T, Wani IA, Manzoor N, Ahmed J, Asiri AM (2013) Biosynthesis, structural characterization and antimicrobial activity of gold and silver nanoparticles. *Collo Surf B: Biointerfaces* 107 pp.227–234.
2. А.И. Гусев, 2005/ Наноматериалы, наноструктуры, нанотехнологии. 2005-410 стр. 62.
3. Букина Ю.А. Получение антибактериальных текстильных материалов на основе наночастиц серебра посредством модификации поверхности текстиля неравновесной низкотемпературной плазмой / Ю.А.Букина, Е.А. Сергеева // Вестник Казанского технологического университета. – 2012. – № 7. – С. 125 – 128.

Исследование острой токсичности порошка череды, ромашки с наночастицами серебра

Шерматова И.Б., Туляганов Б.С.

Ташкентский Фармацевтический институт,

г. Ташкент, Узбекистан

iroda.shermatova.94@mail.ru

Введение. Нанотехнологии предоставляет возможность проектировать новые свойства материалов контролируя их размер в нанометрах. Нанотехнология является самым перспективным направлением для создания новых приложений в медицине. Лишь немногие нанопродукты в настоящее время используются в медицинских целях в том числе наиболее значительным является наносеребро.

Наночастицы серебра обладают удивительно необычными физическими, химическими и биологическими свойствами. Благодаря своей сильной антибактериальной активностью, тонкие покрытия из наносеребра используются для защиты поверхностей некоторых имплантатов а также, наносеребро используется для лечения ран и ожогов. Благодаря уникальным свойствам серебра в настоящее время во всем мире возрос интерес к разработкам и применению серебросодержащих препаратов.

При переходе серебра в нано- форму его специфические свойства значительно усиливаются. Наночастицы серебра оказываются в несколько раз более активными, чем другие его формы и известные антибиотические и биоцидные препараты. Одновременно наноразмер способствует тому, что наночастицы могут легче проникать через защитные барьеры живых организмов и попадать непосредственно в органы и ткани.

Чтобы быть уверенными в безопасности серебросодержащей нанопродукции для здоровья человека и окружающей среды, необходимо исследовать влияние наночастиц серебра на живые организмы.

Материалы и методы. Острая токсичность разработанной присыпки с наночастицами серебра была изучена на 20 крыс массой 160-175 г обоего пола. По методике (Edson E.F., Sanderson D.M., Watson W.A., Noakes D.N. The stability of blood cholinesterase after death. // Med.Sei.Low., 1962, 2, 4, P.258-267).

С этой целью в двух местах обоих боков животных тщательно выстригали шерсть размером 1,5x1,5 см. Затем испытуемую присыпку наносили на аппликационное поле животных два раза в день в течении шести дней.

О токсичности судили по общему состоянию животных:

- сохранение двигательных функций,
- аппетита,
- состояние шерстного покрова,
- дыхания,
- реакция на внешние раздражители,
- гибели.

Таблица 1

Препарат	Результат количество крыс погибших/всего
Черёда с наночастицами серебра	0/10
Ромашка с наночастицами серебра	0/10

Результаты и их обсуждение. Наблюдение за состоянием животных вели в течении двух недель. Животные были активными, хорошо принимали пищу и воду. На внешние раздражения реагировали активно, со стороны дыхания каких-либо отрицательных реакций, связанные с нанесением изучаемой присыпки не было. За время наблюдения гибели животных не наблюдалось.

Литература

1. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. 2-е изд., перераб. и доп. – Ленинград: Медгиз, 1963. – 146 с.
2. Блажитко Е.М., Бурмистров В.А., Колесников А.П., и др. Серебро в медицине. — Новосибирск : Наука - Центр, 2004. – 256 с.
3. Методы определения токсичности и опасности химических веществ (токсикометрия) - Саноцкий И.В. – 1970. – 344 с.
4. Хамидулина Х.Х., Давыдова Ю.О. Международные подходы к оценке токсичности и опасности наночастиц и наноматериалов // Токсикологический вестник. — 2011. — № 6. — С. 53–57.

Зіставність видів фармакологічної активності за PASS-прогнозуванням з одержаними експериментально для рідкого лікарського засобу для фармакотерапії запальних захворювань порожнини рота

Шульга Л.І.

*Кафедра загальної фармації та безпеки ліків,
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
shulga_ludmila@ukr.net*

Вступ. При розробці складу лікарського засобу рослинного походження необхідно виважено обирати лікарську рослину сировину (ЛРС), що буде вихідною для нового фітопрепарату. Оскільки розробляли лікарський засіб для терапевтичної стоматології, який можливо було б застосовувати при запальних захворюваннях порожнини рота, то й до обґрунтування вибору рослинних об'єктів підходили з позиції здатності певних видів ЛРС, завдяки вмісту біологічно активних речовин, чинити комплексний вплив на уражені тканини пародонту та слизової оболонки порожнини рота.

Проведені різнопланові фармакологічні та скринінгові мікробіологічні дослідження уможливили обрати у якості складових нового фітопрепарату аїру кореневища (*Calami rhizomata*), родовика кореневища та корені (*Sanguisorbae rhizomata et radices*) та солодки корені (*Glycyrrhizae radices*).

ЛРС-компонентам, які визначено перспективними для розробки рецептури настойки «Касдент», притаманний широкий спектр фармакологічної дії, серед якого є бажані види активності для фітозасобу означеної спрямованості, що представлено на рис. 1.

Відмічаємо, що певними видами фармакологічної дії, такими як протизапальна, антибактеріальна, антифунгальна, антиоксидантна, ранозагоювальна володіють всі вищеперераховані рослинні складові, але обумовлює фармакологічну активність склад біологічно активних речовин кожної ЛРС.

Доцільним вважали здійснення аналізу залежності «хімічна структура біологічно активних речовин», які містяться у рослинній сировині – «фармакологічна активність» із застосуванням комп'ютерної програми Prediction of Activity Spectra for Substances (PASS). На підставі результатів вивчення було прогнозовано фармакологічну активність складної настойки «Касдент».

З іншого боку, розроблений лікарський засіб рослинного походження став об'єктом експериментальних досліджень, у тому числі з встановлення його терапевтичної цінності.

Метою роботи є розгляд виправданості застосування методу передбачення фармакологічної активності шляхом порівняння встановленого за допомогою PASS-прогнозування спектру фармакологічної дії складної

настойки «Касдент» з результатами, які одержано експериментально методами *in vitro* та *in vivo*.

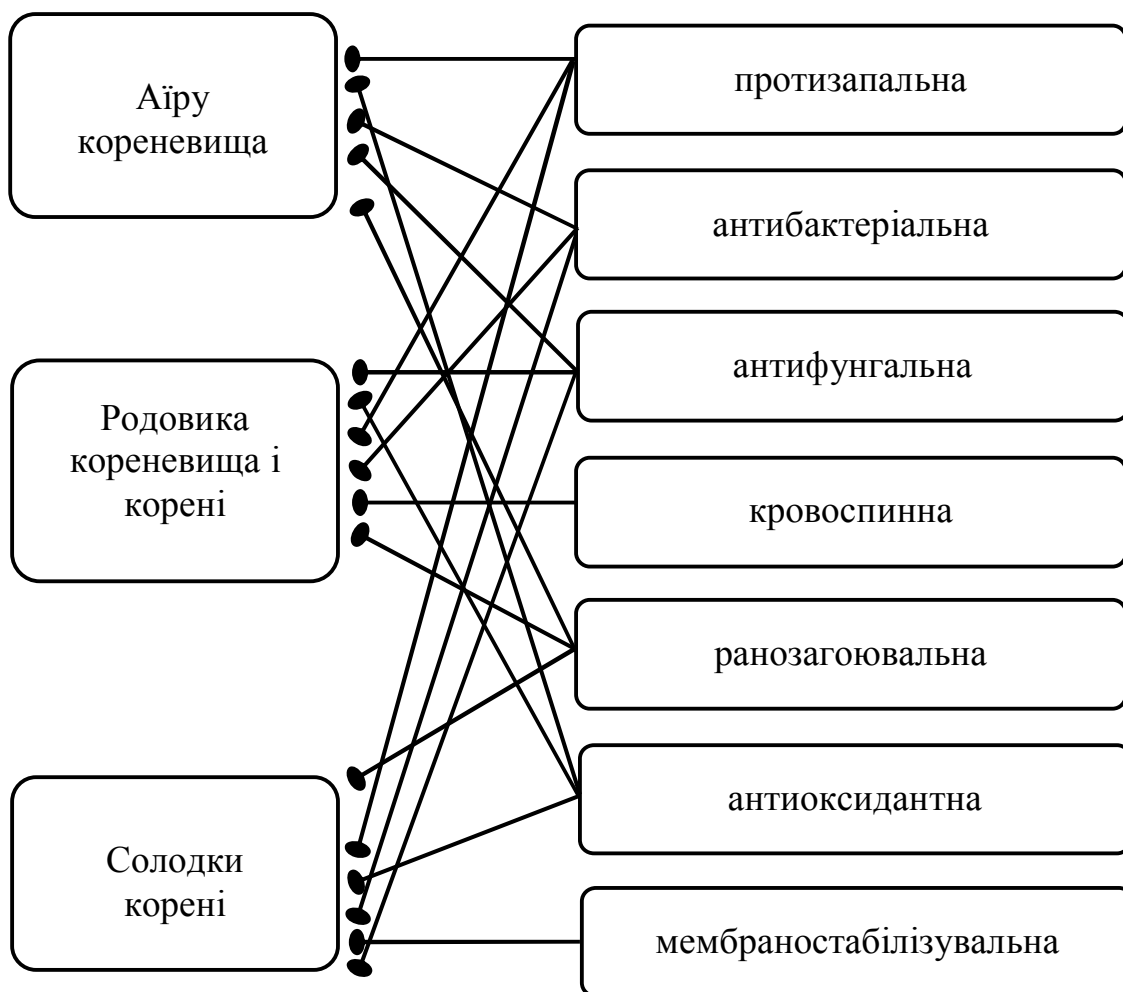


Рис. 1. Фармакологічна дія, яка притаманна окремим ЛРС-складовим настойки «Касдент», що є бажаною для стоматологічного фітозасобу

Матеріали та методи. Об'єкти вивчення – результати комп'ютерного прогнозування відносно передбачуваних видів фармакологічної активності основних біологічно активних речовин лікарських рослин, які є складовими настойки «Касдент», дані досліджень *in vitro* та *in vivo*, які проведено власно, а також висвітлено у повідомленнях науковців НФаУ у фахових виданнях.

В ході виконання роботи застосовано методи логічний, порівняльний, узагальнення та графічний.

Результати та їх обговорення. Результати комплексу досліджень експериментально довели передбачувані види активності (рис. 2), а саме:

- протизапальну, що встановлена при вивченні специфічної активності настойки «Касдент» на моделях експериментального гінгівіту та хронічного генералізованого пародонтиту у щурів;
- антибактеріальну та антифунгальну, яка визначена методом дифузії в агар у модифікації «колодязів» та методом двократних серійних розведень відносно музейних та клінічних штамів грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів і грибів роду *Candida* з встановленням ефективних розведень

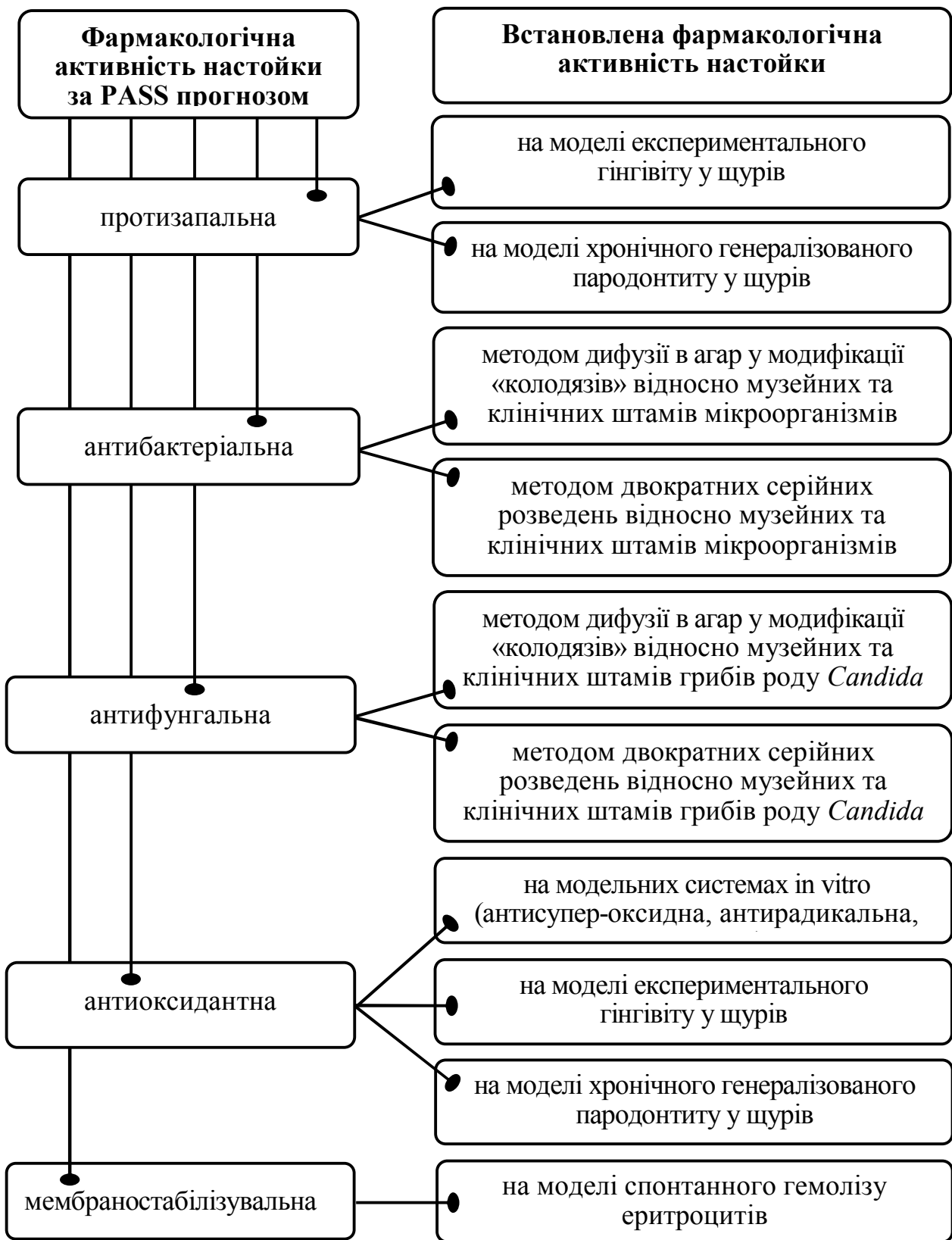


Рис. 2. Кореляційні зв'язки між прогнозованими та визначеними експериментально видами фармакологічної активності настойки «Касдент»

рослинного засобу «Касдент», які проявляють бактеріостатичний і бактерицидний ефекти;

- мембраностабілізуювальну, яку вивчено на моделі спонтанного гемолізу еритроцитів;
- антиоксидантну, яка доведена на модельних системах *in vitro* з визначенням антиоксидантного профілю розробленого фітопрепарату: антисупероксидної дії (наявність антиоксидантної активності на стадії утворення активних форм кисню, таких як пошкоджуючий супероксид-радикал); антирадикальної (здатність гальмувати сильний окисник – гідроксильний радикал) та хелатуючої (можливість зв'язувати іони Fe^{2+}) дії, що набуло підтвердження в дослідях *in vivo* при моделюванні експериментального гінгівіту та хронічного генералізованого пародонтиту.

Висновки. Розглянуто передбачуваний комп'ютерним прогнозуванням спектр фармакологічної дії настойки «Касдент», результати фармакологічних та мікробіологічних досліджень, а також дані з вивчення рідкого лікарського засобу в модельних системах *in vitro*.

Експериментально підтверджено в дослідях *in vitro* та *in vivo* передбачені види фармакологічної активності настойки «Касдент», що виправдовує використання наведеного підходу при створенні та дослідженні нових лікарських препаратів.

Література

1. Вивчення мембраностабілізуювальної активності рослинного лікарського засобу / Л. І. Шульга, О. А. Щербак, Л. М. Малоштан, О. Ф. Пімінов // Фармацевтичний часопис. – 2011. – № 3. – С. 99–101.
2. Патент на корисну модель № 89076, А 61 К 6/00. Застосування стоматологічної настойки «Касдент» для лікування запальних захворювань ротової порожнини / Стефанів І. В., Гращенкова С. А., Яковлева Л. В., Шульга Л. І., Пімінов О. Ф. – № u 201312876; заявл. 05.11.2013; опубл. 10.04.2014, Бюл. № 7.
3. Стефанів І. В. Дослідження лікувальної дії стоматологічної настойки «Касдент» на моделі стоматиту у щурів / І. В. Стефанів, Л. В. Яковлева, С. А. Гращенкова // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. – 2014. – № 1-2. – С. 23–29.
4. Стефанів І. В. Вплив стоматологічної настойки «Касдент» на перебіг генералізованого пародонтиту у щурів / І. В. Стефанів, Л. В. Яковлева, С. А. Гращенкова // Клінічна фармація. – 2015. – Т. 19, № 3. – С. 56–61.
5. Шульга Л. І. Фармакологічна активність складної настойки: теоретичне прогнозування та експериментальне вивчення / Л. І. Шульга // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2011. – Вип. 20, книга 3. – С. 440–445.
6. Shulga L. I. Identification of effective dilutions of dental herbal remedy with antimicrobial activity [Електронний ресурс] / L. I. Shulga // Annals of Mechnikov Institute. – 2015. – № 2. – Р. 237–241. – Режим доступу : http://nbuv.gov.ua/j-pdf/ami_2015_2_46.pdf

СЕКЦІЯ 8
СУЧАСНА ОСВІТА: ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ

SECTION 8
MODERN EDUCATION: PROBLEMS AND PROSPECTS

СЕКЦИЯ 8
СОВРЕМЕННОЕ ОБРАЗОВАНИЕ: ПРОБЛЕМЫ
И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

**Забезпечення якості освітнього процесу на етапі післядипломної підготовки та безперервного професійного розвитку провізорів
Ветютнева Н.О., Тодорова В.І., Римар М.В., Убогов С.Г., Радченко А.П.,
Федорова Л.О., Квітницька О.Ю., Пилипенко Г.Г.**

*Кафедра контролю якості і стандартизації лікарських засобів,
Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика,
kaf-kontryak@ukr.net*

Вступ. Удосконалення системи фармацевтичної освіти в цілому, а особливо на етапах післядипломної підготовки та безперервного професійного розвитку (БПР), є визначальною складовою стратегії підвищення рівня професійних компетентностей фахівців фармації. Якщо донедавна заклади вищої освіти (ЗВО) готували фахівців за напрямками знань в галузях «Медицина» та «Фармація», то на теперішній час ці галузі об'єднані у єдину галузь знань «Охорона здоров'я». Виходячи із цієї парадигми, підвищення якості освіти з напрямку фармацевтичної професійної підготовки має на меті забезпечення кваліфікованими кадрами, що повинні реалізувати сучасні стандарти надання медичної та фармацевтичної допомоги і збереження життя пацієнтів [5].

Матеріали та методи. Предметом дослідження є показники, що впливають на якість навчального освітнього процесу на етапах післядипломної підготовки і безперервної професійної освіти. Використовувались методи опитування (анкетування), системного аналізу та статистичний метод обробки даних.

Метою дослідження було визначення ризиків, що впливають на якість освітнього процесу, та основних модулів з розробки алгоритму коригуючих дій профільної кафедри для забезпечення належного рівня організації навчального процесу з післядипломної підготовки провізорів.

Результати та їх обговорення. Післядипломна освіта та БПР базуються на отриманій вищій фармацевтичній освіті і є обов'язковою для практичних працівників. На етапах післядипломної і безперервної освіти, яка складається з циклів інтернатури (первинної спеціалізації), спеціалізації за вибраним фахом, стажування, передатестаційних циклів та циклів тематичного удосконалення, самоосвіти формуються професійні компетентності провізора [1, 2].

Підготовка фахівця з високим рівнем професійних компетентностей можлива при створенні внутрішньої системи забезпечення якості освітньої діяльності у ЗВО відповідно до Закону України «Про вищу освіту» [3, 4]. Важливе значення у формуванні фахівця має інтернатура, яка складається із очної (4 міс.) та заочної (7 міс.) частин навчання. Для підвищення рівня оволодіння провізорами-інтернами професійними компетентностями під час заочної частини інтернатури важливе значення має систематичне проведення профільною кафедрою спільних семінарів-тренінгів науково-педагогічних працівників кафедри і керівників баз стажування, здійснення моніторингу освітнього процесу на базах стажування, впровадження дистанційної форми взаємозв'язку. Багаторічний досвід кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П.Л.Шупика з напрямку підготовки

провізорів-інтернів дозволив значно підвищити рівень методичної допомоги як безпосередньо керівникам провізорів – інтернів так і суб'єктам навчання, по створенню модельних місць провізора-інтерна для відпрацювання певних практичних навиків з основних розділів навчального плану і програми, а саме, організації економіки фармації, забезпечення, контролю якості і стандартизації лікарських засобів, фармацевтичної технології (виготовлення ліків в умовах аптеки), фармакогнозії та клінічної фармації.

Для об'єктивного оцінювання якості освітнього процесу науково-педагогічним складом кафедри у присутності представників деканату та студентського самоврядування на етапі очної частини інтернатури проводиться анонімне анкетування провізорів-інтернів щодо їхньої оцінки організації навчального процесу на кафедрі та якості викладання дисциплін. Відповідно до вимог внутрішніх стандартів академії щодо ефективного функціонування системи якості на кафедрі на підставі процесного підходу проводиться аналіз результатів анкетування, розробляється план заходів по усуненню зауважень та реалізації пропозицій, який обговорюється на засіданні кафедри та затверджується завідувачем. Важливим елементом підтримки системи якості у структурному підрозділі (кафедра) є визначення ресурсів та шляхів покращення освітнього процесу, запровадження моніторингу та контролю виконання.

Так, аналітичний звіт щодо результатів анонімного анкетування випускників інтернатури за спеціальністю «Загальна фармація» у лютому 2018 року щодо оцінки якості викладання на кафедрі контролю якості і стандартизації лікарських засобів показав, що зауваження щодо якості викладання на кафедрі відсутні. Проте результати анкетування виявили, що за власними оцінками 14,0% провізорів-інтернів недостатньо добре засвоїли фармакогностичні методи аналізу; 9,3% недостатньо добре оволоділи методами фармацевтичного аналізу та стандартами забезпечення якості лікарських засобів на етапах їх життєвого циклу; 7,0% провізорів-інтернів не вистачило індивідуальних контактів з викладачами та керівниками баз стажування. Як показало анкетування, що 11,6% провізорів-інтернів оволодінню професійними знаннями та навиками завадило матеріально-технічне забезпечення кафедри. Потребує пильної уваги результат опитування щодо ефективності та користі самостійної роботи провізора-інтерна - 16,3% опитуваних вважають самостійну роботу з літературою найменш корисною в очній частині інтернатури.

Засідання кафедри, під час яких розглядаються питання розгляду ризиків щодо якості освітнього процесу та розробки коригуючих дій, проводяться не пізніше ніж 10 днів після проведення анкетування. Так, для покращення освітнього процесу на циклах інтернатури (в площині наведеного вище прикладу), розроблені та затверджені коригуючі заходи, а саме – оптимізувати проведення практичних занять з курсу фармакогнозії з використанням хроматографічних і спектрофотометричних методів аналізу; доповнити методичні матеріали до практичних занять з методів фармацевтичного аналізу та стандартів забезпечення якості лікарських засобів на етапах їх життєвого циклу; організувати та провести семінар з керівниками баз стажування з питань розширення контактів відповідальних за заочну частину інтернатури на базі

стажування та провізорами-інтернами, інші заходи. Визначення відповідальних виконавців, конкретних дат реалізації коригуючих дій, моніторинг їх виконання надає можливість усунення зазначених ризиків.

Безумовно, вкрай важливим аспектом реалізації належного рівня освітнього процесу є відвідування провізорами-інтернами занять. Враховуючи той факт, що провізори-інтерни, як правило, самостійно оплачують навчання в інтернатурі, вони вимушені паралельно працювати, що збільшує кількість пропусків занять та знижує ефективність навчання (системна втома). Цей фактор ризику є зовнішнім, на який впливати дуже важко. Проте, підвищення відповідальності суб'єкта навчання за оволодіння необхідними знаннями та вміннями, намагання кафедри залучати до освітнього процесу висококваліфікованих фахівців практичної фармації, проведення частини занять на навчальних базах та у приміщеннях баз стажування, надання науково-педагогічним складом методичної допомоги провізорам у складанні їх резюме, визначення сильних сторін та підготовка їх спільно з викладачем для реалізації майбутніх практичних завдань сприяє підвищенню активності та зацікавленості слухачів в опануванні модулів навчальної програми.

Таким чином, забезпечення якості освітнього процесу на етапах післядипломної підготовки, безперервного професійного розвитку провізорів починається із студентства від усвідомлення персональної відповідальності за управління власним безперервним професійним розвитком та підвищенням рівня фахових компетентностей, яке продовжується все життя.

В свою чергу профільні кафедри закладів вищої освіти повинні підтримувати відповідність міжнародним стандартам і практикам для забезпечення високої якості надання освітянських послуг, а також сприяти безперервному професійному розвитку фахівців фармації.

Література

1. Ветютнева Н. О. Наукова співпраця профільних кафедр та фахових громадських організацій на етапі післядипломної підготовки провізорів / Ветютнева Н. О., Федорова Л. О., Тодорова В. І., Римар М. В., Радченко А. П., Убогов С. Г., Пилипенко Г. Г., Квітницька О. Ю. // Збірник наукових праць співробітників НМАПО - 2017. – Вип.27. - С.22-30.
2. Забезпечення, контроль якості і стандартизація лікарських засобів / за редакцією професора Н.О. Ветютневої - Вінниця, ПП «ТД» Едельвейс і К», 2016. – 505 с.
3. Закон України «Про освіту» від 5.09.2017№2145-VIII - <http://www.osvita-konotop.com.ua/zakon-ukra%D1%97ni-vid-05-09-2017-2145-viii-pro-osvitu.html>
4. Національний Стандарт України ДСТУ ISO 9001:2015 (ISO 9001:2015, IDT) Національний стандарт України. Системи управління якістю. Режим доступу: <http://khoda.gov.ua/image/catalog/files/%209001.pdf>
5. Трансформація фармацевтичного образования: рекомендации международного сообщества: <https://www.apteka.ua/article/450574>

**Р.М. Піняжко та О.Л. Гром – знані представники
фармацевтичної управлінсько-економічної науки й освіти
Громовик Б.П.**

*Кафедра організації та економіки фармації,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна
hromovyk@gmail.com*

Хто не знає свого минулого,
Той не вартий майбутнього.
Хто не відає про славу своїх предків,
Той сам не вартий пошани.
М.Т. Рильського [1]

2018 рік ознаменований багатьма ювілейними та пам'ятними датами для фармацевтичної науки й освіти України. Серед тих дат визначними є: 90-річчя з дня народження професора Р.М. Піняжка, 75-річчя з дня народження професора О.Л. Грома та 40-річчя обґрунтування дисципліни «Основи й методи управління у фармації» – прообразу навчальної дисципліни «Менеджмент і маркетингу у фармації».

Метою роботи було висвітлення науково-педагогічної діяльності та внеску в розвиток фармацевтичної управлінсько-економічної науки й освіти професорів Р.М. Піняжка та О.Л. Грома. Для цього використаний наукознавчий аналіз.

Роман Михайлович Піняжко (14.02.1928, м. Глиняни Львівської обл. – 10.06.1983, Львів) закінчив фармацевтичний факультет Львівського медичного інституту (1951), працював завідувачем контрольно-аналітичної лабораторії Львівської залізниці (1951); аспірантом кафедри технології лікарських форм (1954); асистентом кафедри неорганічної (1957) та біологічної (1958) хімії; асистентом (1960) і доцентом (1963) кафедри токсикологічної та аналітичної хімії, за сумісництвом деканом заочного відділення фармацевтичного факультету (1963–1968); завідувачем кафедри організації та економіки фармації (1968–1983) Львівського медичного інституту [2]. Захистив дисертаційні роботи на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук «Дослідження стабільності пеніциліну й антибіотиків тетрациклінового ряду» (1958) та доктора фармацевтичних наук «Дослідження в галузі використання УФ - спектрофотометрії у фармацевтичному аналізі» (1966). У 1969 р. Р.М. Піняжку присвоєно вчене звання професора.

Під керівництвом Романа Михайловича захищено одна дисертація на здобуття наукового ступеня доктора фармацевтичних наук Б. Л. Парновським (1978) та 13 дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук: І. Т. Корчинським (співкерівник – проф. М.М. Туркевич, 1968), П.Д. Курашем (співкерівник – доц. С.Л. Воскобойник, 1971), А.М. Новікевич (1972), Б.Л. Парновським (науковий консультант – проф. М.П. Педан, 1972), О. М. Риваком (1974), Л.С. Тороповою (1977), Н.О. Янішевською

(1979), В.С. Комаром (1980), Л.В. Чумаковою (1981), А.Й. Дацком (1981), Г.М. Андріановою (1983), Д.В. Дикуном (співкерівник – доц. О.Л. Гром, 1985), Т.С. Райковою (1987).

Наукова спадщина Р.М. Піняжка становить близько 150 наукових та науково-методичних праць, 3 монографії й один навчальний посібник. Серед досягнень Р.М. Піняжка та його учнів:

- вперше здійснена систематизація керівних матеріалів з організації фармацевтичної діяльності;

- оптимізація прогнозування потреби лікарських засобів та організації фармацевтичного забезпечення в областях з динамічним перерозподілом населення;

- дослідження в галузі удосконалення роботи, зокрема системний аналіз контрольно-аналітичних лабораторій і фармацевтичних кадрів, аптечних управлінь Української РСР;

- розвідка в галузі теорії й практики фармацевтичної інформації, зокрема обґрунтування перспективності використання ЕОМ на кількох рівнях: фармацевт – лікар, фармацевт – хворий, фармацевт – виробництво, а також важливість створення центрів фармацевтичної інформації, оснащених ЕОМ;

- опрацювання актуального і нині визначення, що фармація як система – це комплекс наукових та організаційно-методичних заходів, спрямованих на пошук, впровадження, виробництво, стандартизацію, зберігання, контроль за якістю та розподіл лікарських засобів та виробів медичного призначення;

- обґрунтування ідеї консолідації клінічної, промислової та аптечної фармації;

- підвищення ефективності промислового виробництва таблетованих лікарських засобів, удосконалення управління виробництвом галено-фармацевтичних препаратів на фармацевтичних фабриках (виробництвах) та стерильних розчинів в умовах аптек.

У 1978 р. Р.М. Піняжком спільно з професорами В.І. Прокопишиним і В.І. Кріковим обґрунтована доцільність введення на випускному курсі підготовки провізорів спеціалізації, в межах якої викладалась дисципліна «Основи й методи управління у фармації», тобто можна говорити про створення ними прообразу освітнього процесу на рівні навчальної дисципліни «Менеджмент і маркетинг у фармації» в частині менеджменту.

Гром Орест Лаврентійович (23.08.1943, с. Доброводи Збарзького району Тернопільської обл. - 21.03.2012, Львів) закінчив фармацевтичний факультет Львівського медичного інституту (1965), працював викладачем Коломийського фармацевтичного училища (1965–67); аспірантом (1967–70) кафедри фармацевтичної хімії, асистентом (1970–77), доцентом (1977–83) кафедри організації та економіки фармації, заступником декана фармацевтичного факультету (1974-83), завідувачем кафедри організації та економіки фармації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (1983–2012) [2]. Захистив дисертаційну роботу на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук «Синтез і перетворення похідних

тіазолідиндіон-2,4-гідразону-4» (1971). У 2000 р. О.Л. Грому присвоєно вчене звання професора.

Під керівництвом Ореста Лаврентійовича захищено 10 дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук: Д.В. Дикуном (співкерівник – проф. Р.М. Піняжко, 1985), Б.П.Громовиком (1988), Г.Д. Гасюк (1989), Н.Б. Ярکو (1990), О.М. Фойдер, М.Л. Сятинею та І.Я. Городецькою (троє – 1997), О.Р. Левицькою (1998), Н.Л. Ханик (2009) і Д.Т. Грушковською (2011).

Результати науково-педагогічної діяльності О.Л. Грома знайшли своє втілення в понад 300 наукових та навчально-методичних працях, серед них два навчальні посібники та 9 монографій і довідників. Серед досягнень О.Л. Грома та його учнів:

- проектування та організація першої в Україні навчально-виробничої аптеки;

- теоретичне обґрунтування та практична реалізація шляхів удосконалення роботи служби з контролю якості лікарських засобів, управління фармацевтичними кадрами, господарською діяльністю аптечних закладів і медикаментозним забезпеченням населення України в нових економічних умовах;

- наукове опрацювання організаційно-методичних засад використання рослин у гастроентерології, оптимізації лікарського забезпечення офтальмологічних та оториноларингологічних хворих, хворих ревматоїдним артритом і туберкульозом.

Наступність О.Л. Грома щодо Р.М. Піняжка і доповнення одне одного у науково-педагогічній творчості проявилось у завершенні кандидатської дисертації Д.В. Дикуна й у супроводженні до захисту кандидатської дисертації Т.С. Райкової, а також у підготовці та виданні ними спільно з Б.Л. Парновським та А.Й. Дацком навчального посібника «Основи й методи управління у фармації», який побачив світ у 1986 р. та за ідеологією, структурою і змістом матеріалу став прототипом для подальших навчальних видань з менеджменту у фармації.

Таким чином, ерудиція, дослідницький талант, відчуття нового, сміливість у постановці та вирішенні наукових проблем у фармацевтичному управлінсько-економічному контексті – ось характерні риси діяльності обох постатей – професорів Р.М. Піняжка та О.Л. Грома. Вони понад півстоліття визначали науково-педагогічний простір української фармації, зокрема майже 45 років кафедри організації та економіки фармації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Література

1. Від традицій до новацій [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://region.library.kharkov.ua/lib_druk.php?id=352
2. Становлення та розвиток кафедри організації та економіки фармації Львівського національного університету імені Данила Галицького (1964-2014 роки): монографія / Б.П. Громовик, С.І. Терещук, Г.Д. Гасюк, О.Р. Левицька, А.В. Горілик, К.І. Дорикевич, С.Є. Прокіп, Н.Б. Ярکو, У.Я. Янишин, А.Й. Дацко; за ред. Б.П. Громовика. – Львів : Ліґа-прес, 2014. - 272 с.

Інноваційні підходи у підвищенні кваліфікації викладачів

Кайдалова Л.Г.

*Кафедра педагогіки і психології,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

Вступ. Сучасний викладач фармацевтичного та медичного закладу освіти повинен відповідати вимогам суспільства, викликам часу та бути конкурентоспроможним на ринку освітніх послуг. Це й зумовлює зміну підходів до системи підвищення кваліфікації викладачів медичних та фармацевтичних закладів освіти.

Результати та їх обговорення. Підвищення кваліфікації науково-педагогічних та педагогічних працівників закладів вищої освіти, підпорядкованих МОЗ України здійснюється відповідно до законодавчих документів. Кафедра педагогіки та психології ІПКСФ НФаУ, починаючи з 2004 р. і до тепер вивчає та впроваджує в освітній процес кращий вітчизняний та зарубіжний досвід.

Нами збережено кращі традиції підвищення кваліфікації викладачів, серед яких: організація освітнього процесу на засадах принципів модульності; неперервності, системності особисто-орієнтованого навчання, професійної спрямованості; андрогогіки та ін. Поряд з традиційними лекціями нами впроваджено інтерактивні, проблемні, діалогові, лекції-прес-конференції, лекції-візуалізації та ін.

Серед перспективних технологій ми вбачаємо інформаційно-комунікаційні, тренінгові, веб-квест-технології, метод сторітеллінгу, технологію дистанційного навчання. Подальшого розвитку набуватиме компетентнісний підхід у підвищенні кваліфікації викладачів з метою формування ключових компетентностей для навчання впродовж життя, а саме : цифрової, мовної, особистісної, соціальної, навчальної, громадянської, інформаційної, педагогічної, психологічної та ін., які рекомендовано Європейським парламентом та Радою (ЄС). На особливу увагу поряд із вище зазначеними компетентностями у наших дослідженнях заслуговує емоційний інтелект, який дуже необхідний викладачам для розуміння себе та інших, уміння управляти своїми емоціями та сприймати емоції здобувачів освіти та колег. Це знаходить реалізацію під час аудиторних занять слухачів.

Викладачі кафедри педагогіки та психології спрямовують свій кращий досвід, професійну компетентність, професійно важливі та особистісні якості для формування фахових, психолого-педагогічних знань та вмінь, розвитку потенціалу та творчості викладачів, розкриття їх здібностей та реалізації в освітньому процесі з метою задоволення потреб особистості та забезпечення якісної підготовки здобувачів освіти у медичних та фармацевтичних вищих закладах освіти.

Перспективними у роботі кафедри педагогіки та психології є: створення воркшопів, педагогічних майстерень, студії лекторської майстерності, авторських методик викладання, майстер-класи, тренінги та ін.

Методологические подходы к передаче знаний, интегрально формирующих медицинскую базу оказания медицинской помощи

Квитчатая А.И., Пиминов А.Ф., Шульга Л.И., Якущенко В.А.

Кафедра общей фармации и безопасности лекарств,

Национальный фармацевтический университет,

г. Харьков, Украина

kvit-chata@ukr.net

Введение. Усовершенствование методов передачи знаний в процессе преподавания в системе последипломной подготовки врачей, интегрально формирующих медицинскую базу улучшения медицинской помощи, существенно влияет на решение актуальных вопросов и проблем здравоохранения.

Материалы и методы. Был изучен и проведен анализ процесса обучения, его эффективности и значение применения одного из элементов учебно-методического комплекса дисциплины «Клиническая фармакология» в системе последипломной подготовки врачей – методических рекомендаций для выполнения самостоятельной работы.

Результаты и их обсуждение. Каждый этап или форма последипломного обучения врачей характеризуется качественными и количественными отличиями уровня профессиональной компетенции, которого врач достигает в ходе обучения. Обычно разработка государственных стандартов профессионального послевузовского обучения врачей-специалистов осуществляется с использованием принципа единого методического подхода к преподаванию разных специальностей и использованием единой системы оценки знаний и практических умений, получаемых в ходе обучения. Для успешного усовершенствования методов преподавания и усваивания знаний в системе последипломной подготовки врачей кафедрой общей фармации и безопасности лекарств (ОФБЛ) института повышения квалификации специалистов фармации Национального фармацевтического университета проводится цикл тематического усовершенствования врачей «Современные подходы к фармако- и фитотерапии основных неинфекционных и инфекционных заболеваний» продолжительностью 1,5 месяца, 234 учебных часа. Среди них – 36 часов самостоятельная работа, выполнение которой слушателями облегчается использованием ими методических рекомендаций для выполнения самостоятельной работы. Они разработаны коллективом кафедры ОФБЛ и охватывают темы самостоятельной работы программы цикла, имеют единую структуру, включающую такие разделы как: общая информация, вопросы к самоподготовке, ситуационные задачи, тестовые задания, вопросы самоконтроля и ключи к ситуационным задачам, тестовым заданиям, вопросам самоконтроля.

Методические рекомендации для выполнения самостоятельной работы создаются с целью мобилизации самоусовершенствование врачей, чтобы в дальнейшем конвертировать его в здоровье населения Украины.

**Сучасна підготовка спеціалістів фармації у вищих навчальних закладах
Климишина С.О., Сметаніна К.І.**

*Кафедра організації економіки фармації, технології ліків та
фармакоеконіміки, ФПДО,
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,
м. Львів, Україна
Smetanina_k@ukr.net*

За сучасними стандартами усю косметику поділяють на: професійну і масову. Основний критерій такого поділу – співвідношення ціни і якості. За складом інгредієнтів *професійна косметика (Saloon, салонна косметика)* належить до категорії споживчого доступного товару з меншими дозами компонентів, що дозволяє досягати потрібного результату, але за більш довший час використання. Водночас, *масова косметика*, поділяється на 4 підкласи: *аптечна косметика (Cosmetic Pharmacy, cosmeceuticals)*; *косметика класу Люкс (Lux, селективна косметика)*; *косметика класу Миддл-маркет (Middle market)* та *косметика класу Масс-маркет (Mass market)*.

Аптечна косметика (АК) знаходиться за ціною доступністю знаходиться майже на тому ж рівні, що і професійна. Основна вимога для реалізації аптечної косметики – наявність сертифікату якості МОЗ України. АК стає достатньо звичною для українського споживача. Аптеки діють за принципом *must have* - повинні мати хоча б декілька сучасних ліній. Згідно маркетингових досліджень, що проводились на кафедрі ОЕФ, технології ліків та фармакоеконіміки ФПДО було встановлено, що лише 5% населення використовують для домашнього догляду аптечну косметику, в той час як в країнах Західної Європи і Америки її споживають понад 65% населення. Європейська практика і досвід доводять, що раціональне застосування АК та правильне використання маркетингових методик підвищує рівень її реалізації на 40%.

Нами також встановлено недостатнє використання сучасних інструментів просування АК. Аналіз асортименту та номенклатури сучасних лікарських косметичних засобів (ЛКЗ) та прописів дерматологів та косметологів показав, що екстемпоральне виготовлення *Personal drug* залишається важливим та необхідним для забезпечення населення якісними і доступними препаратами. Все це потребує від провізорів компетентних глибоких знань не тільки в галузі фармації, а й косметології.

Для підвищення післядипломної фахової підготовки спеціалістів-провізорів, були розроблені та впроваджені методичні рекомендації «Технологічні аспекти виготовлення лікарських косметичних засобів в умовах аптек». До того ж, нами була розроблена робоча навчальна програма ТУ «Основи технології та застосування лікарських косметичних засобів» для провізорів тривалістю 2 тижні, що дозволяє значно підвищити теоретичну підготовку та набути практичні навички та вміння провізорів з раціонального використання ЛКЗ та сприяти підвищенню реалізації такої продукції в аптеках.

Використання мультимедійних технологій у навчальному процесі

Коваль А.О., Ведерникова І.О., Антоненко О.В.

Кафедра неорганічної хімії,

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

kovalalla68@gmail.com

Одним із основних завдань, поставлених перед сучасною освітою є підготовка фахівця, який вміє адекватно оцінювати свій професійний рівень, швидко адаптуватися до постійної трансформації у суспільному та професійному середовищі. Загальна та неорганічна хімія – одна із фундаментальних дисциплін у системі вищої фармацевтичної освіти, яка починає хімічну підготовку провізора. Для формування якісного вихідного рівня знань здобувача вищої освіти, необхідного для успішного вивчення наступних хімічних та спеціальних дисциплін, на кафедрі неорганічної хімії НФаУ поєднують різні методи і форми навчання, використовують як традиційні, так і інноваційні підходи до проведення занять і читання лекцій.

Традиційно найважливішою формою навчання і виховання здобувачів вищої освіти є лекція. Це ключова інформаційна магістраль у навчальному процесі вищої школи, яка дає змогу здобувачеві вищої освіти отримати правильний підхід до вивчення предмета, зрозуміти основне. Метою лекції є розкриття основних положень теми, досягнень науки з питань, що розглядаються, з'ясування невирішених і дискусійних проблем, узагальнення, подання рекомендацій щодо використання основних висновків на семінарських та лабораторних заняттях, конкретні завдання для самостійної роботи.

Викладач зобов'язаний дотримуватися робочої програми щодо тем лекційних занять, але не обмежуватися у формах і засобах доведення його до здобувачів вищої освіти. Основним методичним завданням лектора є максимальна активізація навчального процесу шляхом використання активних методів навчання

Для підвищення якості підготовки фахівців-провізорів на лекційних заняттях з дисципліни «Загальна та неорганічна хімія» застосовуються інформаційні технології. Кожна лекція супроводжується мультимедійними презентаціями. Використання яскравих та наочних фотографій хімічних сполук, реактивів, апаратів, відео фрагментів дослідів, а також застосування деяких видів анімації (для наочного представлення об'єктів і явищ мікросвіту – структурних елементів атомів, іонів, молекул, атомів, кристалічних ґраток, природи хімічних зв'язків) сприяє впливу на кінестетичний канал сприйняття інформації через оперування до внутрішнього досвіду студентів, м'язової пам'яті, яка була відпрацьована при їх безпосередній роботі в лабораторії. Застосовані способи подання інформації лаконічні, зручні, відомі студентам, вони легко відтворюються під час пригадування. Таким чином, використання мультимедійних технологій у навчальному процесі дозволяє максимально задовольнити інформаційні потреби учасників освітнього процесу, інтенсифікувати та оптимізувати навчальний процес.

Соціальна активність особистості як запорука успішного навчання з ракурсу розгляду гештальт-підходу

Количева Т.В., Даніл'ян В.О.

Кафедра філософії та соціології,

*Український національний Університет залізничного транспорту,
м. Харків, Україна*

kolychevatatjana@ukr.net

Вступ. Соціальна активність є способом існування та розвитку особистості як суб'єкта суспільного життя, і залежить від індивідуальних установок, ціннісних орієнтацій. Передумовою для соціальної активності людини є усвідомлений вибір особистістю власної участі у суспільному житті. Міру своєї соціальної активності людина визначає в залежності від її сприйняття рівноваги у взаємодії з оточуючим середовищем, внаслідок якої людина може змінювати себе та своє безпосереднє оточення.

Матеріали та методи. Методами дослідження соціальної активності молоді є визначення ціннісних орієнтацій та цільових установок, формування мотиваційної сфери особистості, а також, фіксація змін в особистоті. Соціальна активність відіграє особливу роль в процесі навчання та трудової діяльності молодих фахівців. У суспільному світі при розгляді професійних якостей окремо виділяються такі якості, як можливість самостійно брати відповідальність, та прогнозувати наслідки своїх дій. Суспільством особливо цінуються мобільність, динамізм, конструктивність, швидкість реакції. Це допомагає самовизначенню та самореалізації людини. Будь-яка соціальна активність людини, як дія спрямована на інший суб'єкт або суб'єктів, розглядається з точки зору гештальт-підходу, як дія на границі контакту. Протягом цієї дії відбуваються певні зміни і з боку індивіда, і з боку середовища.

Результати та їх обговорення. Індивідуальні особливості людини зіштовхуються з певними суб'єктивними обставинами. Для ефективного знаходження на границі контакту є важливою соціальна зрілість активної життєвої позиції. Соціальна детермінація морально-етичного, а також екзистенційного вибору особистості відбувається не всупереч індивідуальному рішення особистості, а за допомогою його. Тобто, соціальна активність, як процес, розгорнутий у часі, являє собою активне перетворення обставин, але відображається на границі контакту.

На границі контакту і відбувається взаємодія соціальної активності людини з об'єктивними обставинами. Тому формування соціальної активності молодих фахівців повинно здійснюватися з урахуванням особистостей середовища, що змінюється. В зв'язку з цим завданням представників старших поколінь, які безпосередньо займаються освітою молоді, є звернення уваги на особливі акценти, пов'язані з формуванням відповідних детермінант зрілих, соціально активних життєвих позицій.

Особливості підготовки фармацевтів-бакалаврів у сучасних умовах **Колісник В.М.**

*Коледж Національного фармацевтичного університету
м. Харків, Україна*

В останній час у коледжі НФаУ проводиться підготовка фармацевтів з кваліфікаційним рівнем підготовки «бакалавр фармації» денної форми навчання. Ліцензійними умовами (п. 181) визначено, що особи, які безпосередньо здійснюють виробництво (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки, роздрібну торгівлю лікарськими засобами повинні мати: документ про вищу освіту не нижче першого (бакалаврського) рівня за спеціальністю «Фармація».

У підготовці фармацевтів-бакалаврів центральне місце займають професійно-орієнтовані дисципліни: фармакологія, фармакогнозія, фармацевтична хімія, технологія ліків та організація та економіка фармації.

З урахуванням мети навчання у коледжі модифікували проведення державного комплексного іспиту з професійно-орієнтованих дисциплін. Комплексний іспит проводиться у два етапи: теоретична частина та практична. Теоретична частина включає 150 тестів за п'ятьма професійно-орієнтованими дисциплінами. База даних тестів є відкритою для підготовки та складається з 300 тестів з кожної професійно-орієнтованої дисципліни і має еталони відповідей. Кожне тестове завдання має відповідати чітко визначеній формі, змісту, рівневі складності. Тести мають 4 рівня складності. Тільки якісні завдання забезпечують високу валідність (тест справді вимірює те, для чого його призначено) і надійність (наскільки точно тест вимірює досліджуване явище) тесту. Практична частина – проводиться в умовах, які наближені до практики, рішення ситуаційних задач.

З технології ліків студенти за рецептом, вказаним у білеті повинні зробити розрахунки, приготувати лікарську форму та оформити до відпуску.

З організації та економіки фармації згідно завдання у білеті вибрати правильний документ згідно вказаної ситуації (протаксувати рецепт, оформити акт нестачі, або журнал лабораторно-фасувальних робіт та ін.), заповнити та оформити його.

З фармакогнозії визначити ЛРС, вказати латинську назву, хімічний склад, препарати з цієї сировини та їх застосування.

З фармацевтичної хімії провести якісний та кількісний контроль лікарського препарату, вказаного у білеті.

З фармакології – описати лікарський засіб за схемою: фармакологічну групу, фармакологічні ефекти та показання до застосування.

Такий підхід сприяє розумінню ролі фармацевта –бакалавра в організації аптечного процесу у сучасних умовах.

Література:

1.Наказ МОЗ від 21.09.2010р. №340 Ліцензійні умови провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібною торгівлі лікарськими засобами.

Особливості створення дистанційного курсу з вибіркової дисципліни «Біоактивність неорганічних сполук»

Левітін Є.Я., Криськів О.С., Чан Т.М.

*Кафедра неорганічної хімії,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

neorganic@nuph.edu.ua

Вступ. Біоактивність неорганічних сполук (БАНС) – вибіркова навчальна дисципліна у системі підготовки майбутніх фахівців фармацевтичного профілю, яка дає можливість оволодіти сучасними уявленнями про біологічну активність та механізми дії неорганічних речовин, що використовуються в медичній і фармацевтичній практиці та їх біотрансформацію в організмі [1]. Особливістю даної дисципліни є відсутність лекцій та лабораторних занять, що зумовлює певну специфіку викладання матеріалу. Для здобувачів вищої освіти (ЗВО), які навчаються очно, створені однойменні навчальні посібники українською [2], англійською [3] та російською мовами [4], матеріали яких взято за основу при створенні даного дистанційного курсу.

Оскільки значна частина матеріалу з дисципліни винесена на самостійне опрацювання, виникає потреба у доступному, компактному та, водночас, науковому поданні необхідної інформації. Реалізація цих завдань можлива з використанням платформи LMS Moodle [5].

Матеріали та методи. Для підвищення ефективності вивчення БАНС, використовуючи досвід створення дистанційних курсів «Загальна та неорганічна хімія (Модуль 1 і Модуль 2)» [6–8] на базі Центру дистанційних технологій Національного фармацевтичного університету (pharmel.kharkiv.edu) створено дистанційний навчальний курс з вибіркової дисципліни БАНС для активного очно-дистанційного вивчення матеріалу [9].

Результати та їх обговорення. Розроблений дистанційний курс має типову структуру: загальні відомості (презентація курсу, робоча навчальна програма, графік та алгоритм навчального процесу, форуми новин та допомоги тьютора, інформаційні ресурси).

Основна частина курсу розділена на 2 змістових модулі (ЗМ): ЗМ 1 (Вступ. Органогенні, макро- та мікроелементи), ЗМ 2 (Токсична дія металів та їх сполук). У структурі кожного ЗМ наведені основні інформаційні матеріали (теоретичні відомості про елементи та їх сполуки), тестові завдання (для самопідготовки і контрольні) та рекомендації з підготовки наукової доповіді у формі мультимедійної презентації згідно свого варіанту за певним планом про біологічну роль елемента та його сполук і використання їх у медицині і фармації. Окремим блоком винесено перелік питань для самостійної підготовки до складання підсумкового модульного контролю (написання якого відбувається в університеті під час очної сесії), приклад білету для підсумкового модульного контролю та зразок відповіді на нього.

Висновки. Створений дистанційний курс можуть використовувати ЗВО, які навчаються як за очно-дистанційною, так і очною формою. В останньому випадку матеріали курсу надають додаткову інформацію з предмету та

можливість підготовки до тестового контролю і написання підсумкового модульного контролю без використання паперових носіїв інформації. Знання, одержані ЗВО при вивченні вибіркової дисципліни БАНС, стануть їм у нагоді при подальшому вивченні дисциплін хімічного, технологічного та медико-біологічного напрямків, а також у повсякденному житті.

Література

1. Левітін Є.Я., Ведерникова І.О., Коваль А.О., Криськів О.С. Викладання вибіркової дисципліни «Біоактивність неорганічних сполук» на кафедрі неорганічної хімії НФаУ / Матеріали X Міжрегіональної наук.-метод. інтернет-конференції «Сучасні концепції викладання природничих дисциплін в медичних освітніх закладах», м. Харків, 5–6 грудня 2017 р. – Харків : МіФ, 2017. – С. 98–100.
2. Левітін Є. Я., Ведерникова І. О., Коваль А. О., Криськів О. С. Біоактивність неорганічних сполук: навч. посібн. для аудит. та самост. роботи здобувачів вищої освіти / за ред. проф. Є. Я. Левітіна. – Х. : НФаУ, 2017. – 83 с.
3. Levitin Ye.Ya., Vedernyukova I.O., Koval A.O., Kryskiv O.S., Kovalska O.V. Bioactivity of inorganic compounds: a manual for classroom and independent work of student / edited by prof. Ye.Ya. Levitin. – Kh. : NUPh, 2018. – 88 p.
4. Левитин Е.Я., Ведерникова И.А., Коваль А.А., Криськів О.С., Чан Т.М., Антоненко О.В. Биоактивность неорганических соединений: учебн. пособие для аудит. и самост. работы соискателей высшего образования / под ред. проф. Е. Я. Левитина. – Х. : НФаУ, 2018. – 84 с.
5. Ресурс української спільноти користувачів Moodle [Електронний ресурс]: сайт. – Режим доступу: <https://moodle.org/course/view.php?id=17228>.
6. Левітін Є. Я., Рой І. Д., Криськів О. С. Використання елементів дистанційного навчання в курсі «Загальна та неорганічна хімія» / Формування сучасної концепції викладання природничих дисциплін у медичних освітніх закладах : матеріали наук.-практ. інтернет-конференції, м. Харків, 22–23 травня 2014 р. – ХДМУ, 2014. – С. 52–55.
7. Левитин Е. Я., Рой И. Д., Криськів О. С. Особенности методического обеспечения курса «Неорганическая химия» в системе дистанционного образования / Дистанційне навчання – старт із сьогодення в майбутнє : зб. наук.-метод. пр. II всеукраїнської конференції з міжнародною участю, 19 травня 2016 р. – Харків : ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2016. – С. 204–206.
8. Левитин Е. Я., Рой И. Д., Криськів О. С. Разработка программно-методического комплекса для оптимизации самостоятельной работы студентов по курсу «Общая и неорганическая химия» / Формування сучасної концепції викладання природничих дисциплін в медичних освітніх закладах : матеріали IX Міжрегіональної наук.-метод. інтернет-конференції, 1–2 грудня 2016 р. – Харків : МіФ, 2016. – С. 53–55.
9. Центр дистанційних технологій навчання НФаУ: Біоактивність неорганічних сполук (вибіркова дисципліна). [Електронний ресурс]: сайт. – Режим доступу: <http://pharmel.kharkiv.edu/moodle/course/view.php?id=1117> (дата звернення 14.03.2018).

**Тенденції розвитку закладів післядипломної освіти
фахівців охорони здоров'я в Україні**
Пімінов О.Ф., Якущенко В.А., *Нартов П.В., Бур'ян К.О.

Кафедра загальної фармації та безпеки ліків,

Національний фармацевтичний університет,

**Харківська медична академія післядипломної освіти*

м. Харків, Україна

viktoriamya66@gmail.com

Вступ: 28 березня 2018 року Кабінет Міністрів України прийняв Постанову КМУ «Про затвердження Положення про систему безперервного професійного розвитку фахівців у сфері охорони здоров'я».

Матеріали та методи: розгляд концептуальних напрямків подальшого розвитку системи післядипломної освіти лікарів та спеціалістів фармації України в світі вищезазначеної Постанови.

Результати та їх обговорення: В Постанові закладено організаційні засади підвищення кваліфікації фахівців у сфері охорони здоров'я в Україні. Безперервний професійний розвиток (БПР) включає в себе підвищення кваліфікації фахівців та підготовку у лікарської резидентурі, аспірантурі, докторантурі, на циклах спеціалізації, тематичного удосконалення, курсах інформації та стажування які традиційно здійснюються у навчальних закладах вищої освіти, в тому числі післядипломної, науково-дослідних установах та закладах охорони здоров'я. Оновлюється така складова БПР, як професійна самоосвіта, до освітнього портфолію фахівця, при наявності підтверджуючих документів, приймаються: участь у фахових нарадах, семінарах, науково-практичних конференціях, симпозіумах, з'їздах, виставках, в симуляційних тренінгах, майстер-класах, курсах оволодіння практичними навичками під час проведення конференцій, стажування в клініках інших країн, дистанційне навчання, в тому числі електронне через фахові Інтернет-ресурси. Фахівець охорони здоров'я самостійно формує індивідуальну освітню траєкторію та набирає бали за кредитні одиниці.

Таким чином відокремлюються три особливості задекларованого БПР: 1) курси в навчальних закладах не є обов'язковими, фахівець сам обирає форму та вид підвищення кваліфікації; 2) збільшується перелік форм БПР з акцентом на прикладні способи набуття компетентностей; 3) визнано віртуальні, он-лайн форми навчання. Для збереження провідної позиції навчальним закладам післядипломної освіти необхідно: 1) розвивати дистанційні методи навчання, створювати свої фахові Інтернет-ресурси; 2) впроваджувати нові форми самоосвіти □ курси інформації, майстер-класи з залученням провідних спеціалістів охорони здоров'я, створення симуляційних тренінгів тощо; 3) переформувати, актуалізувати існуючі курси підвищення кваліфікації з орієнтацією на практику, оскільки фахівцям необхідний практичний досвід; 4) впроваджувати в навчальний процес досвід зарубіжних колег; 5) покращити матеріальне забезпечення навчального процесу □ придбати сучасне комп'ютерне обладнання, симулятори тощо. Зміни життєво необхідні, оскільки, як казав Генрі Егард Уоллес: «Єдиний шлях до досягнення міцної стійкості життя □ невпинний рух вперед».

Науково-теоретичні засади формування соціального партнерства закладу вищої освіти з роботодавцями

Огарь С.В., Барковська О.Я.

*Кафедра загальної фармації та безпеки ліків,
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,
Національного фармацевтичного університету
м. Харків, Україна
ogarsvetlana89@gmail.com*

Вирішення завдань кадрової політики у фармацевтичному секторі охорони здоров'я базується на засадах активної позиції та соціальної відповідальності роботодавців. Враховуючи, що підготовка компетентного фахівця починається з перших днів навчання в університеті, домінантою взаємодії закладу вищої освіти з роботодавцями має стати скорочення розриву між змістом фахової освіти та вимогами ринку праці. Залучення працівників практичної фармації до формування вимог щодо професійної підготовки здобувачів вищої освіти та участі в оцінюванні її якості сприяє підвищенню конкурентоспроможності майбутніх випускників.

Метою створення програми ефективної взаємодії закладів вищої освіти з підприємствами-роботодавцями на умовах цілісної системи партнерства є удосконалення освітнього процесу, впровадження інтегрованих з практичною діяльністю методів та засобів навчання, працевлаштування та адаптація випускників закладу вищої освіти, що задовольняє довгострокові цілі учасників освітнього процесу та ринку праці. Таким чином, встановлення взаємодії університету з практичною фармацією набуває особливої актуальності та потребує уваги.

Проведені нами дослідження спрямовані на розробку методичних підходів до обґрунтування моделі взаємодії закладів вищої освіти та підприємств-роботодавців з метою покращення якості підготовки майбутніх фахівців фармації до професійної діяльності. Визначено, що основними мотивами формування партнерських зв'язків між вищою освітою та бізнес-структурами є:

- підготовка фахівців, що відповідають потребам практичної фармації;
- формування позитивного іміджу роботодавця;
- подолання бюрократичності у комунікативних зв'язках;
- підвищення рівня підготовки майбутніх випускників;
- проведення та впровадження наукових досліджень.

Впровадження нових форм соціального партнерства та формування механізмів взаємовигідного співробітництва дозволить адаптувати освітні програми до потреб ринку праці, здійснити обґрунтований підбір персоналу із числа здобувачів вищої освіти. Останнє передбачає використання різних форм, таких як: проходження виробничої практики на базі роботодавця, стажування на робочому місці, виконання індивідуальних завдань під керівництвом куратора – працівника компанії та самостійно, оформлення на роботу. Використання наведених підходів до співпраці дозволяє забезпечити випускнику гарантоване працевлаштування.

Актуальні проблеми військово-медичної підготовки спеціалістів фармації в системі післядипломної освіти

Подгайний Г.Я.

*Кафедра загальної фармації та безпеки ліків,
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,
Національного фармацевтичного університету,
м. Харків, Україна*

За часів незалежності України обороноздатності країни приділялась значна увага, але реформування оборонного сектору держави відставало від потреб сьогодення. Ліквідація військових кафедр у більшості медичних (фармацевтичних) вищих навчальних закладах (ВНЗ) України протягом 2009-2010 років негативно вплинула на готовність медичної служби (МС) Збройних Сил України (ЗСУ). За сучасних умов, коли на сході України продовжуються бойові дії, у ЗСУ гостро постало питання комплектування МС, особливо медичними працівниками військової ланки. Розглядалися різні шляхи вирішення цієї проблеми: від реанімації колишніх військових кафедр до найрадикальніших – повної «мілітаризації» медицини, але сьогодні остаточно, ця проблема так і не вирішена через те, що нова військово-медична доктрина України ще не прийнята, а проходить процес обговорення та узгодження різних проектів.

Метою наших досліджень стала сучасна проблематика військово-медичної підготовки спеціалістів фармації в системі післядипломної освіти. За проектом військово-медичної доктрини підготовка, перепідготовка та підвищення кваліфікації фахівців для потреб військово-медичної служби ЗСУ та інших структур сектору безпеки держави здійснюється в Українській військово-медичній академії за єдиним державним замовленням та у медичних ВНЗ до- та післядипломної освіти. Рівень підготовки та кваліфікація медичного персоналу мають відповідати загальнодержавним вимогам та стандартам, сучасним досягненням науки і техніки та особливостям медичного забезпечення військ. Програми підготовки медичних фахівців усіх освітньо-кваліфікаційних рівнів мають передбачати вивчення відповідних розділів щодо медичного забезпечення військ і цивільного населення у воєнний час. Медичний персонал береться на військовий облік за профілем підготовки та включається до мобілізаційного резерву. В деяких медичних (фармацевтичних) ВНЗ України, де збереглися військові кафедри, передбачена військово-медична і військово-спеціальна підготовка лікарів (провізорів) на післядипломному етапі навчання (інтернатура, спеціалізація, тематичне та загальне удосконалення і передатестаційна підготовка). Такий напрямок є нормативною частиною змісту післядипломної освіти інтернів та слухачів з усіх спеціальностей в усіх медичних (фармацевтичних) ВНЗ.

Головною метою військово-медичної та військово-спеціальної підготовки інтернів і спеціалістів фармації Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації (ІПКСФ) Національного фармацевтичного університету (НФаУ), м. Харків є наступне:

- теоретична і практична підготовка з питань організації забезпечення військ медичним майном і технікою, особливостей організації лікувально-евакуаційного забезпечення військ на сучасному етапі розбудови ЗСУ;

- вивчення і практичне відпрацювання актуальних питань військово-польової технології лікарських засобів та технічних засобів МС.

Складові з військово-медичної та військово-спеціальної підготовки інтернів і спеціалістів фармації, розроблені в ІПКСФ НФаУ, відповідають сьогоденню та вимогам навчальної програми й є керівництвом для проведення практичних, семінарських занять за тематикою:

- організація медичного забезпечення військ;
- організація забезпечення військ медичним майном і технікою;
- організація медичного постачання населення при надзвичайних ситуаціях.

До тем навчальної програми створені: мультимедійні презентації, відеозаписи лекцій, розроблені ділові ігри та ситуаційні завдання.

Але в тих реаліях, які переживає наша країна, цього вже не достатньо. Більша частина випускників медичних (фармацевтичних) ВНЗ України після 2009-2010 років взагалі не мали військово-медичної та військово-спеціальної підготовки. Тому з цим контингентом спеціалістів необхідно проводити початкову військово-медичну підготовку, наприклад, курс тактичної медицини за стандартами НАТО. Цю проблему можливо вирішити в системі післядипломної освіти спеціалістів медицини (фармації). Для цього необхідно удосконалити навчальні плани темами з тактичної медицини та залучити для проведення занять викладачів, що мають відповідну кваліфікацію з цих питань, а також мати відповідну навчально-матеріальну базу.

Таким чином, в системі післядипломної освіти необхідно адаптувати навчальні плани до сучасних вимог, що надасть можливість якісного вирішення проблем військово-медичної підготовки спеціалістів фармації, знання та навички яких при необхідності будуть використані для потреб військово-медичної служби ЗС України у воєнний час, та для допомоги постраждалому цивільному населенню – у випадку надзвичайних ситуацій мирного часу.

Література

1. Стеблик В. Проект концепції військово-медичної доктрини України [Електронний ресурс] / В. Стеблюк. – Режим доступу: <http://www.censor.net.ua>
2. Військовий рубіж медицини: усі – на марші? «Ваше здоров'я» газета МОЗ України і галузевої профспілки [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.vz.kiev.ua>
3. Тактична медицина (New!). Курс ПМД он-лайн [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.1staidplast.org.ua/tccc-тактична медицина/>
4. Пімінов О. Ф. Організаційні засади медичного постачання в Збройних Силах України : метод. реком. / О. Ф. Пімінов, В. М. Толочко, Г. Я. Подгайний. - Х. : Вид-во НФаУ, 2016. – 32 с.

**Досвід використання дистанційних технологій під час проведення
семінарів-нарад кафедрою загальної фармації
та безпеки ліків ІПКСФ НФаУ**

Цубанова Н.А., Шульга Л.І., Пімінов О.Ф.

*Кафедра загальної фармації та безпеки ліків,
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
farmtex-ipksf@nuph.edu.ua*

Вступ. Кафедра загальної фармації та безпеки ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ є опорною з викладання дисципліни «Фармацевтична технологія» для однопрофільних кафедр у системі післядипломної освіти підготовки спеціалістів фармації.

Діяльність кафедри спрямовано на узагальнення та поширення провідного досвіду організації навчально-методичної роботи та розробки методологічної стратегії викладання дисципліни «Фармацевтична технологія» на основі новітніх технологій навчання. Крім того, в коло уваги підпадають навчально-методичні питання, які стосуються поліпшення теоретичної та практичної підготовки спеціалістів фармації, серед яких і молоді фахівці – провізори-інтерни.

Відповідно до «Положення про опорну кафедру» керівним складом кафедри щорічно проводиться семінар-нарада для завідувачів однопрофільних кафедр з викладання дисципліни «Фармацевтична технологія».

Приймаючи до уваги той факт, що сучасний етап модернізації системи освіти характеризується посиленням уваги до особистості, спрямуванням зусиль педагогів на розвиток творчого потенціалу учасників навчально-виховного процесу, перспективним напрямком сучасних технологій у освітній діяльності стає оптимізація взаємодії між учасниками будь-якого освітнього процесу. Починаючи з 2016 р. викладачами кафедри ЗФБЛ ІПКСФ НФаУ впроваджено новий дистанційний формат проведення семінару-наради для завідувачів однопрофільних кафедр з викладання дисципліни «Фармацевтична технологія».

Дистанційне проведення семінару-наради базується на використанні синхронних і асинхронних технологій: *of-line* технології та *on-line* технології.

Of-line технології надають можливість всім учасникам семінару заслухати відеодоповідь будь-якого учасника, що попередньо записана та транслюється під час проведення семінару.

On-line технології забезпечують багатоточковий відеоконференцз'язок, що дозволяє здійснювати трансляцію з базового закладу до інших закладів вищої освіти. За допомогою *on-line* технологій відбивається передача зображення та голоса лектора, а також різноманітних електронних методичних матеріалів (презентацій, навчального відео, фотографій, зображень з інтерактивної дошки або планшету тощо).

Мета – представлення роботи з проведення кафедрою ЗФБЛ семінарів-нарад з використанням інформаційних технологій.

Матеріали та методи. Використано загальнонаукові методи, зокрема узагальнення, контент-аналізу.

Результати та їх обговорення. За період 2016-2017 рр. проведено 2 семінара-наради для завідувачів однопрофільних кафедр з викладання дисципліни «Фармацевтична технологія» з використанням дистанційних технологій. Заплановано проведення семінар-наради 25 квітня 2018 р.

Семінар-нарада для завідувачів однопрофільних кафедр за темою «Впровадження нових освітніх технологій і принципів організації навчального процесу з викладання дисципліни «Фармацевтична технологія» на етапі післядипломної освіти» було проведено у рамках I науково-практичної Інтернет-конференції з міжнародною участю «Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку» 24 березня 2016 р.

Під час проведення семінару та встановлення багатоточкового відеоконференцз'язку були заслухані вісім доповідей, з них 5 – від викладачів кафедри ЗФБЛ та 3 доповіді від викладачів каф. організації і економіки фармації та технології ліків ФПДО ЛНМУ ім. Д. Галицького та каф. фармацевтичної технології та біофармації НМАПО ім. П. Л. Шупика.

За результатами проведеного семінару було постановлено:

✓ продовжувати впровадження відеоматеріалів для підготовки слухачів на однопрофільних кафедрах, зокрема за гомеопатичним напрямком; працювати у напрямку розширення інтеграції навчальних матеріалів з аудіо- та відеосупроводом (відеолекцій), що сприяють поглибленню обізнаності та професійному розвитку спеціалістів фармації та медицини на етапі післядипломного навчання;

✓ активізувати процес інтеграції наукових досліджень у систему післядипломного навчання; активізувати розробку та впровадження процесів інформатизації фармації; переглянути та удосконалити навчально-методичне забезпечення для координації самостійної роботи інтернів та слухачів передатестаційних циклів та тематичних циклів;

✓ продовжити розробку електронних підручників та посібників з метою оптимізації процесів навчання інтернів та слухачів на етапі післядипломної освіти.

Ключовими компонентами цієї системи є навчальна і викладацька діяльність, методи активізації дослідницько-орієнтованого навчання і стратегії інтеграції досліджень у навчальний процес. На сьогоднішній день необхідно активізувати інтеграцію сучасних наукових досліджень у навчальний процес післядипломної освіти спеціалістів фармації.

У такому ж *on-line* форматі 24 березня 2017 р. проведено семінар-нараду для завідувачів однопрофільних кафедр за темою «Самостійна робота слухачів у системі післядипломної фармацевтичної освіти». Під час проведення семінару були заслухано 4 доповіді від професорсько-викладацького складу кафедри ЗФБЛ ІПКСФ НФаУ та 2 доповіді від викладачів кафедри організації і

економіки фармації, технології ліків та фармакоекономіки факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького.

За результатами семінару-наради було окреслено напрями подальшої роботи, серед яких:

- ✓ активізація розробки та впровадження методичних матеріалів для самостійної роботи у системі післядипломної підготовки фахівців фармації;
- ✓ проведення роботи зі створення методичних рекомендації до виконання самостійної роботи;
- ✓ удосконалення навчально-методичного забезпечення для координації самостійної роботи інтернів та слухачів передатестаційних циклів та циклів тематичного удосконалення;
- ✓ організація аудиторної самостійної роботи з урахуванням особливостей контингенту слухачів, впровадження інноваційних технологій, інтерактивних форм і методів навчання в освітній процес аудиторної та позааудиторної самостійної роботи.

Семінар-нарада за темою «Досвід впровадження іспиту КРОК 3 у післядипломну фармацевтичну освіту» запланована у режимі *on-line* на 25 квітня 2018 р. Під час семінару планується заслухати 4 доповіді та провести круглий стіл з обговорення питань успішності складання інтернами інтегрованого тестового іспиту «Крок 3 Фармація».

Після проведення пілотного іспиту «Крок 3 Фармація» виникла необхідність системної обробки одержаних результатів, оскільки аналіз відповідей провізорів-інтернів дозволяє комплексно оцінити як якість навчання за окремими курсами, так і засвоєння навчальної програми спеціалізації (інтернатури) в цілому; порядок підготовки до складання ліцензійного інтегрованого іспиту «Крок 3 Фармація» має відбуватися згідно з вимогами діючої нормативної бази та визначеними етапами, які сприятимуть підвищенню якості організації, проведення, моніторингу та результативності тестового іспиту.

Таким чином, аналізуючи набутий досвід кафедри ЗФБЛ з використання дистанційних технологій під час проведення семінарів-нарад для завідувачів однопрофільних кафедр з викладання дисципліни «Фармацевтична технологія», можна зробити висновок, що застосування *of-line* та *on-line* технологій дозволяє оптимізувати використання робочого часу (відсутність відряджень), розширити аудиторію слухачів та сприяє обміну досвідом, найсучаснішою інформацією, підходами до вирішення проблемних питань, що розглядаються.

Література

1. Порядок підготовки до складання ліцензійного інтегрованого іспиту «Крок 3 Фармація» : метод. рек. / О. Ф. Пімінов, Л. І. Шульга, С. В. Огарь та ін. – Х. : НФаУ, 2018. – 24 с.
2. Моїсєєва Ю.Ю. Дистанційне навчання: інноваційна форма вищої освіти [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://ea.donntu.edu.ua:8080 /jspui /bitstream/123456789/7639/1/1.pdf>.

Функціонування сайту кафедри загальної фармації та безпеки ліків ІПКСФ НФаУ

Шульга Л.І., Домар Н.А., Бондарев Є.В., Пересадько І.Г.

*Кафедра загальної фармації та безпеки ліків,
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Національного фармацевтичного університету*

м. Харків, Україна

domar1302@gmail.com

Вступ. Глобальна комп'ютеризація та інформатизація суспільства доводить, що класичні методи комунікацій втрачають домінуючі позиції. Наразі переважна більшість населення залучається до пошуку актуальної, свіжої, детальної інформації в мережі Інтернет, оскільки це один з основних каналів передачі інформації у сучасному світі.

Створення та функціонування сайту є необхідністю у нинішньому динамічному суспільстві, тому розробці сайтів організацій, підприємств, навчальних закладів приділяють максимум уваги. Сайт – це засіб інформування про організацію, її структурні підрозділи, що надає інформацію широкому загалу про її діяльність. З іншого боку, сайт – потужний інструмент, що дозволяє вирішувати безліч задач: інформувати, рекламувати, створювати імідж закладу тощо. Завдяки розумній розробці та просуванню веб-ресурсу, можливо не тільки заявити про заклад, організацію, але просувати продукти своєї діяльності.

Метою нашої роботи стало висвітлення етапів розробки та аспектів функціонування сайту кафедри загальної фармації та безпеки ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету (ІПКСФ НФаУ).

Матеріали та методи. У роботі були використані методи інформаційного пошуку, порівняння, узагальнення та аналізу.

Результати та їх обговорення. Сайт (від англ. *site* – місце, місцезнаходження, позиція) – ресурси глобальної комп'ютерної мережі Інтернет. Під визначенням «сайт» розуміють необмежені можливості з організації присутності закладу в мережі Інтернет. Сайт – спеціальним чином структурована інформація, розміщена на сервері і відкрита користувачам цієї мережі для вільного, авторизованого чи обмеженого доступу. Сайти навчальних закладів та закладів вищої освіти (ЗВО) є некомерційними і створюються з інформаційною метою.

Сайт кафедри загальної фармації та безпеки ліків ІПКСФ НФаУ було започатковано у 2014 р., його адреса generalpharmacy.nuph.edu.ua. Задача створення сайту – задоволення інформаційних потреб цільової аудиторії. Серед користувачів інтернету цільовою аудиторією сайту є, перш за все, фахівці фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я (спеціалісти практичної фармації, провізори-інтерни), фахівці медицини, а також викладачі НФаУ, викладачі ЗВО фармацевтичного, медичного профілю та науковці.

Першою платформою, на якій було розміщено сайт, була WordPress. WordPress – система керування вмістом (CMS) з відкритим вихідним кодом, реалізована на мові програмування php, яка використовує стандартну базу даних MySQL. До позитивних властивостей платформи WordPress слід віднести: доступність, легкість освоєння, наявність доповнень, модулів тощо. Але, разом з тим, вказана платформа має ряд недоліків:

- WordPress створює достатньо велике навантаження на сервер, на якому розміщується інтернет-ресурс;
- сайти на вказаній платформі часто характеризуються низькою швидкістю завантаження сторінок і це може призвести до відмови користувачів;
- сайти на WordPress є популярною мішенню для вірусної атаки, їх часто зламують;
- обмежений функціонал сайту.

Для більш ефективної роботи та розширення можливостей сайту в 2016 р. меню та контент було перенесено на нову платформу Joomla. Joomla – це відкрита універсальна CMS для публікації інформації в інтернеті, яка є однією з найпопулярніших у світі платформ для сайтів, що швидко та постійно розвивається. Зазвичай, використовують вказану CMS для створення корпоративних сайтів, сайтів спільнот, навчальних закладів, ЗВО, інтернет-порталів та ін.

Перевагами платформи Joomla є:

- проста побудова платформи, можливість створення сторінок та нових розділів сайту без допомоги спеціалістів;
- зручність системи управління сайтом (редактор текстових матеріалів подібний до Microsoft Word, що значно спрощує роботу);
- здатність створення користувачами власних веб-сайтів та онлайн-додатків з її допомогою;
- безкоштовне розповсюдження;
- зрозумілість адміністративної панелі із систематизованими розділами дає змогу самостійного наповнення сайту контентом без знання верстки та програмування;
- наявність безлічі доповнень, що дають можливість розширити функціонал сайту, змінити дизайн сайту не торкаючись його вмісту;
- здійснення роботи над сайтом через звичайний браузер, незалежно від місця розташування власника сайту;
- просте та зручне керування структурою сайту, розділами, каталогами, галереями та ін.;
- відображення статистики відвідування сторінок сайту.

На сьогодні базове меню сайту кафедри загальної фармації та безпеки ліків ІПКСФ має розгалужену будову та містить наступні розділи: головна сторінка, новини, педагогічний склад, історія кафедри, навчання, наукова діяльність, міжнародна співпраця, профорієнтаційна робота, фотогалерея, подорож 3D, контакти, схема проїзду, зворотній зв'язок та додаткова інформація. Загалом сайт кафедри має 59 сторінок. Слухачі циклів підвищення

кваліфікації та провізори-інтерни знаходять актуальну інформацію в таких розділах сайту: а) «Навчання», що містить загальну інформацію, відомості про контингент слухачів, цикли підвищення кваліфікації, інформацію для слухачів та інтернів, діяльність кафедри як опорної, дистанційне навчання, а також навчально-методичну літературу; б) «Педагогічний склад», де надається інформація про завідувачів кафедри в різні періоди часу; про викладачів кафедри, які працюють на кафедрі; про співробітників, які працювали на кафедрі. Для викладачів та науковців затребувана інформація знаходиться в розділі «Наукова діяльність», який складається з підрозділів: наукові напрямки, наукові публікації, науково-практичні заходи, підготовка кадрів в аспірантурі, дані про дослідження молодих вчених. Історичні віхи становлення, розвитку та сьогодення представлені на сторінках «Історії кафедри». Для усіх категорій цільової аудиторії сайту захопливими будуть розділи «Новини», «Фотогалерея», «Подорож 3D». Корисна інформація щодо пропаганди здорового способу життя та короткі повідомлення за актуальними темами містяться у розділі «Додаткова інформація».

Ключовий аспект використання сайту полягає у можливості отримання відвідувачами найостаннішої, найактуальнішої, інформації у зручний для них час (24 години на добу, без вихідних). Розміщена на веб-сайті вичерпна інформація дозволяє отримати роз'яснення та відповіді на найбільш часто виникаючі питання, що заощаджує робочий час спеціалістів. Для забезпечення означеного меню сайту добре продумане, наявні вкладки регулярно наповнюються новою інформацією. Для зручної роботи користувача сайту, платформа забезпечує швидке завантаження необхідних сторінок. Важливу роль також відіграє зручність сайту, а саме швидке знаходження потрібної інформації, легка орієнтація по структурі сайту.

Таким чином, завдяки функціонуванню сайту кафедри можна налагоджувати сучасні комунікації та ефективно на відстані взаємодіяти зі слухачами, провізорами-інтернами, викладачами, науковцями. Супроводження сайту кафедри загальної фармації та безпеки ліків, наповнення та оновлення контенту залишається своєчасним та актуальним і надає багато можливостей для ефективної взаємодії з цільовою аудиторією, її професійної підтримки.

Література

1. Адаптація веб-сайта університету до нових вимог користувачів WWW / О. Березко, П. Жежнич, Х. Зуб, Л. Ковалик // Інноваційні комп'ютерні технології у вищій школі : матер. 8-ї наук.-практ. конф., м. Львів, 22–24 листоп. 2016 р. – Львів : Вид-во Наукового товариства ім. Шевченка, 2016. – С. 29–32.
2. Березко О. Концепція розвитку веб-сайта сучасного університету: приклад Львівської політехніки / О. Березко, А. Пелешишин, П. Жежнич // Комп'ютерні науки та інженерія : матер. V Міжнар. конф. молодих вчених CSE-2011, м. Львів, 24–26 листоп. 2011 р. – Львів : Вид-во Львівської політехніки, 2011. – С. 370–373.
3. Рамел Д. Joomla для професіоналов / Д. Рамел. – Вільямс, 2014. – 448 с.

Проблема стресу та емоційного вигорання в умовах життя сучасної молоді

Шульга Л.І., Количева Т.В.*

*кафедра загальної фармації та безпеки ліків,
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

**кафедра філософії та соціології,
Український національний Університет залізничного транспорту,
м. Харків, Україна*

farmtex-ipksf@nuph.edu.ua, kolychevatatjana@ukr.net

Вступ. Як відомо, стрес – стан напруження, що виникає внаслідок дії сильного подразника та емоційного напруження при будь-якій незвичайній ситуації. В. Вінник відмічає, що «має значення не те, що з вами трапляється, а те, як ви це сприймаєте». Стрес – невід’ємна складова частина нашого життя, але інколи він не тільки допомагає пристосовуватися до нових умов існування, але й сприяє такому явищу, як емоційне вигорання, зокрема, професійне вигорання. Емоційне вигорання відбувається з багатьох причин: відчуття пригніченості, яке сприяє втраті працездатності, фізичні симптоми, депресія та інші психологічні і фізіологічні причини. Сучасна молодь, більшою частиною, студенти, молоді фахівці більш ніж дорослі схильні до емоційного вигорання, що пов’язано з лише частковою реалізацією їх базових потреб.

Метою роботи є розкриття проблеми емоційного вигорання як наслідку стресу та висвітлення аспектів попередження і керування стресом у сучасної молоді.

Матеріали та методи. Головними методами визначення рівня стресу є спостереження, визначення індивідуальних стресорів, а також дослідження рівня тривожності індивіда. У ході розгляду використані методи аналізу і узагальнення.

Результати та їх обговорення. До базових домінуючих потреб індивіда відноситься, по-перше, потреба у визнанні, яка включає до себе адекватну оцінку досягнень індивіда, а також, нагороди та символи певного статусу. Крім того, важливою є потреба у самореалізації, яка містить у собі розкриття власного потенціалу, креативність, самовтілення. Реалізація цієї потреби включає до себе можливість планування своєї роботи, свободу у прийнятті рішень, можливість росту та розвитку. Ще однією важливою базовою у соціальному відношенні потребою є потреба у безпеці. Тут мається на увазі запобігання ризику, запобігання шкоди та безпека особистості на емоційно-комунікативному рівні. І, звісно, мають значення такі соціальні потреби, як співробітництво, прийняття, симпатія та належність до групи.

Описані потреби не завжди знаходять повної реалізації у житті молоді, внаслідок недостатньо сформованих навичок планувати свою навчальну діяльність, а також, свої ділові відносини. Тому емоційне вигорання можна часто спостерігати саме у студентів або молодих фахівців.

Якщо проаналізувати засоби запобігання стресу, то ті, які підходять у випадку впливу перелічених вище причин, можуть бути наступними. По-перше,

слід дотримуватись принципу реальності. Зокрема, гештальт-терапія висловлює думку, що кожна ситуація має характер реального досвіду, що виникає і має свою історію. Принцип реальності передбачає вміння відділяти власну особистість від подій, у яких береться участь. Також, діючим засобом при боротьбі зі стресом є навички відділяти свою самооцінку від власної роботи та її виконання. Самооцінка людини є стабільним показником її емоційної стійкості, і, якщо самооцінка є адекватною, то це свідчить про можливість людини не змінювати думку про себе та свої здібності внаслідок неуспішно виконаної роботи. Крім того, ще одним позитивним засобом боротьби зі стресом та його попередження є можливість оцінки конкретної ситуації та вибору одного з двох підходів: проблемно-орієнтований, що дозволяє відрегулювати своє відношення до завдання, та підхід, який спрямований на визначення своїх почуттів до конкретної ситуації. Такі дії сприяють як вибору вірної стратегії відносно конкретної ситуації, так і формуванню навичок конструктивного аналізу подій. Отже, якщо застосовувати описані прийоми, то потреби у безпеці, самореалізації та визнанні будуть задовольнятися, і це знизить рівень емоційного вигорання, і зробить навчальний або робочий процес більш плідним та ефективним.

Однак, слід відмітити, що існує так званий оптимальний рівень професійного стресу. Як відмічає Д. Грінберг, «професійний стрес – це суміш стресорів, що пов'язані з роботою, особистісних характеристик людини та стресорів, що діють поза роботи». Виходячи з цього, вигорання – це «синдром психічного та фізичного виснаження, що містить у собі психологічні, психофізіологічні та поведінкові компоненти».

Тобто, своєрідною границею припустимості стресу є той його рівень, який не призводить до емоційного вигорання. Життя студентів та молодих фахівців сповнене напруження та ситуацій, які пов'язані з хвилюванням. Вагомий внесок має великий потік нової інформації, яку кожна людина як особистість переробляє, виходячи зі свого власного емоційного апарату.

Кожний представник молоді в умовах сучасного життя буде виробляти свої власні способи боротьби зі стресом. Для цього викладачам і психологам необхідно допомогти особам, яких вони навчають, у визначенні шляхів пошуку таких індивідуальних способів. По-перше, доцільним буде своєчасне надання інформації про стрес, як явище, про його етапи та наслідки. По-друге, у допомозі виробленню власних засобів боротьби зі стресом може допомогти індивідуальне тестування на стресостійкість.

Таким чином, стрес як особливий психічний стан, відображується у мотиваційних вольових, характерологічних та інших компонентах особистості. Для кращого розуміння сутності та особливості стресу, а також, індивідуальних особливостей його протікання, необхідна як певна інформація, так і певні навички, які формують стресостійкість. Незважаючи на те, що будь-який організм може пристосуватись і знаходитись тривалий час у стані стресу, стрес все одно призводить до негативних наслідків, і краще застосовувати, так звані, превентивні міри. Це означає певну підготовку організму до стресової ситуації, тому що передбачуваність стресу вже знижує його рівень.

Одним з важливих моментів у питанні стресостійкості, особливо, у різних соціальних питаннях молоді, є формування адекватної самооцінки особистості. Низька самооцінка не дає можливості втілити у життя власні плани та проекти, людина залишається фрустрованою, а висока самооцінка підштовхує людину переоцінювати свої сили та можливості.

Також значущим фактором при розгляді стресу є емоційна навантаженість людини, і важливим моментом при цьому є можливість людини оволодіти механізмами емоційного переключення. Ситуація стресу залежить від багатьох факторів, серед яких можна назвати і період дії стресора, і його передбачуваність. Також, значну роль має емоційна напруга як особливість сприйняття людиною оточуючого світу та супутніх обставин. Емоційна напруга може викривляти хід спілкування на різних його рівнях та погіршувати комунікативну компетентність. Як відомо, стресова ситуація виникає коли захисні механізми не спрацьовують, і людина не може подолати певну ситуацію. Останньою фазою стресу є виснаження. І така фаза часто виникає у випадку довготривалої стресової ситуації.

Є ще одна сторона стресу, яка є не зовсім відомою. Якщо стрес регулярно повторюється, і у людини не виходить його подолати, то виникає відчуття безпорадності. Хронічний стрес виснажує всі сили і закріплює усвідомлення власної безпорадності. Така безпорадність – вивчена, тому що так чи інакше після певної кількості неуспішних спроб у будь-якій діяльності індивід розчаровується у собі, людях і світі, і «навчається» бути безпорадним. Особливо актуальним є вивчення безпорадності у представників молоді, так як засоби протистояння стресору в них тільки формуються.

Для ефективного «проживання» стресу важливо вміти «домовитись» зі своїм станом, тобто, відслідковувати негативні зміни у своєму стані. Стресова ситуація виникає, коли захисні механізми людини не спрацьовують для того, щоб подолати певний рівень напруги. Кожна людина індивідуально відчуває свій поріг стресу, і для того, щоб його визначити, молодим фахівцям слід більше уваги приділяти самоаналізу окремих ситуацій.

Таким чином, важливими у вирішенні проблеми стресу є такі аспекти як адаптація до стресових ситуацій, що вже існують, керування ними, а також упередження можливих, що сприятиме підвищенню працездатності та творчому розкриттю потенціалу сучасної молоді.

Література

1. Віннік В. 100 порад: як отримати задоволення від роботи і уникнути емоційного вигорання / В. Віннік. – К. : Літера ЛТД, 2010. – 174 с.
2. Гринберг Ж. Управление стрессом / Гринберг Ж. – СПб. : Питер. – 496 с.
3. Иванченко Г. В. Идея совершенствования психологии и культуре / Г. В. Иванченко. – М. : Смісл, 2007. – 255 с.
4. Сидоренко Е. В. Тренинг коммуникативной активности в деловом взаимодействии / Е. В. Сидоренко. – СПб. : Речь, 2008. – 208 с.
5. Спаниоло Лобб М. Сейчас-ради-потом в психотерапии: гештальт-терапия, рассказанная в обществе эпохи постмодернизма / М. Спаниоло Лобб. – Ростов н/Д : Феникс, 2015. – 366 с.

СЕКЦІЯ 9
ПІДГОТОВКА СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ ТА МЕДИЦИНИ
У ЗАКЛАДАХ ВИЩОЇ ОСВІТИ

SECTION 9
TRAINING OF SPECIALISTS IN PHARMACY AND MEDICINE IN
HIGHER EDUCATION INSTITUTIONS

СЕКЦІЯ 9
ПОДГОТОВКА СПЕЦИАЛИСТОВ ФАРМАЦИИ И МЕДИЦИНЫ В
ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЯХ

Опрацювання сучасних комп'ютерних фармацевтичних баз знань як фактору інтенсифікації проблеми інформатизації лікарського забезпечення
Бойко А.І.

*Кафедра організації і економіки фармації,
технології ліків та фармакоекономіки,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна
abojko71@yahoo.com*

Вступ: У 1983 р. на додипломному рівні підготовки провізорів в Україні почали вивчати дисципліну “Фармацевтична інформатика” (Б. Л. Парновський, В. І. Прокопишин). У 2007 нами, у співавторстві з Б. Л. Парновським, О. М. Заліською, М. В. Слабим, вперше включено в навчальний план післядипломної підготовки провізорів вищевказану дисципліну під назвою «Фармацевтична інформатика». Науково-методичною базою навчання провізорів є спеціально опрацьований нами та рекомендований МОЗ і МОН України навчальний посібник «Фармацевтична інформатика» [1]. Навчальний процес включає вивчення класичних фармацевтичних інформаційно-пошукових систем, а також, враховуючи сучасний стан розвитку міждисциплінарної науки інформатики, комп'ютерних баз даних, теорія та практика побудови яких опрацьована у монографії «Фармацевтична інформатика» [2].

Матеріали і методи: Методами інформатики опрацьовано сукупність фундаментальних публікацій з фармацевтичної інформатики (ФІ).

Результати та їх обговорення: Подальші дослідження розвитку теорії та практики інформатики пов'язані з опрацюванням комп'ютерних баз знань (БЗ) в галузі біології, технології та інженерії, екології та ін. На основі концепції багатоаспектної сукупності фармацевтичної інформації у комплексі з сучасними вимогами охорони здоров'я існує необхідність приймати обґрунтовані рішення надання групової та індивідуальної фармацевтичної допомоги, визначення потреби в лікарських засобах та раціональності їх використання, а також вирішувати інші класичні фармацевтичні проблеми. Принципи вказаної концепції реалізовані нами при обґрунтуванні актуальності комп'ютерної БЗ на основі розвитку сучасного стану та проблематики ФІ в Україні та в світі. Наукові знання структуровані за пріоритетними напрямками ФІ та отримані на основі хронологічного вивчення фундаментальних публікацій, які інтегровано сформували основні результати її наукових досліджень. Окремим важливим елементом є забезпечення за допомогою БЗ вивчення динаміки розвитку ФІ в Україні на основі матеріалів з'їздів фармацевтів (охоплено сукупність від першої профільної публікації у матеріалах II з'їзду (1972 р.) до публікацій у матеріалах VIII з'їзду (2016 р.)).

Література

1. Бойко А. І. Фармацевтична інформатика [Текст]: навч. посібник / А. І. Бойко. – Львів : Кварт., 2010. – 140 с.
2. Фармацевтична інформатика [Текст]: монографія / Б. Л. Парновський [та ін.]. – Львів : Кварт, 2008. – 446 с.

Реформування системи підготовки фахівців фармацевтичної галузі

¹Бушуєва І.В., ²Рябокони Ю.Ю.

¹кафедра клінічної фармації, фармакотерапії та управління і економіки,
фармації,

²кафедра дитячих інфекційних хвороб,
Запорізький державний медичний університет,

м. Запоріжжя, Україна

valery999@ukr.net

Вступ. Фармацевтична галузь є однією з тих, які найбільш динамічно розвиваються за складних умов сьогодення. В існуючому форматі фармацевтична наука та освіта в навчальних закладах, де здобувають знання майбутні фахівці саме для цієї галузі також повинна йти вперед. Система підготовки фармацевтичних кадрів у поєднанні із системою їх використання повинна виконувати функції із забезпечення населення доступними, ефективними та безпечними ліками, створювати та розвивати виробництво вітчизняних лікарських засобів, контролювати їх якість, забезпечувати організаційно - методичне супроводження фармацевтичного бізнесу, розвивати сучасну систему підготовки фахівців фармацевтичної галузі відповідно до потреб надання якісного медикаментозного забезпечення населення [1].

Результати та їх обговорення. Проблемам професійної підготовки фахівців фармацевтичної галузі у закладах вищої освіти присвячені дослідження вітчизняних та зарубіжних учених, а саме: І. Вітенко, О. Волосовця, В. Черних, Ю. Вороненка, В. Георгіянц, В. Загорія, В. Москаленка та ін. В своїх виступах та публікаціях дані вчені неодноразово наголошували про те, що процес надання сучасних освітніх послуг обов'язково потребує зміни парадигми вищої фармацевтичної освіти. Підвищення якості професійної підготовки майбутніх провізорів, відповідно до світових і загальноєвропейських стандартів з метою посилення конкурентоспроможності вітчизняної вищої фармацевтичної освіти, оптимізації умов для міжнародної мобільності і розширення можливостей українських фармацевтичних фахівців на вітчизняному та міжнародному ринках праці, зумовлені і проголошенням Україною курсу на євроінтеграцію.

Якщо Україна рухається в бік євроінтеграції й має шанс колись стати частиною європейської спільноти, актуальними стають питання підвищення вимог до якості надання освіти студентам, провізорам-інтернам, слухачам курсів удосконалення кваліфікації з усіх фармацевтичних спеціалізацій [2].

Тому, надання якісних освітніх послуг, удосконалення професійної майстерності викладачів закладів вищої фармацевтичної освіти, підвищення рівня підготовки та рівня професійної кваліфікації провізорів дозволить наблизити вітчизняні фармацевтичні кадри до вимог міжнародних стандартів та надати подальшої мобільності.

Література

1. <http://nbuviap.gov.ua>
2. <https://www.slideshare.net>

Повышение качества образовательных услуг в системе дополнительного образования взрослых

Дорофеева Т.А., Дмитраченко Т.И.

*Факультет повышения квалификации и переподготовки кадров,
Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы
народов медицинский университет»,
г. Витебск, Республика Беларусь
fpks@list.ru*

Введение: Уровень оказания медицинской и фармацевтической помощи населению во многом зависит от подготовки и квалификации врачей и провизоров. Для поддержания знаний специалистов на должном уровне большое значение имеет повышение квалификации и переподготовка в системе дополнительного образования взрослых.

Материалы и методы: Проанализированы факторы, влияющие на качество обучения слушателей на базе факультета повышения квалификации и переподготовки кадров (ФПК и ПК) УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (ВГМУ). В работе использовались логико-теоретические методы исследования: анализ, сравнение, обобщение и метод анкетирования.

Результаты и их обсуждение: На ФПК и ПК ВГМУ проходят обучение врачи и провизоры. Одним из составляющих качества получаемого образования является квалификация профессорско-преподавательского состава. На факультете работают высококвалифицированные специалисты. Так, из 52 штатных преподавателей 43 или 82,7 % имеют ученую степень доктора или кандидата наук. Среди преподавателей, имеющих ученую степень, 32,6% докторов наук. Кроме того, к проведению учебных занятий привлекаются преподаватели других факультетов университета, среди них 11 докторов наук и 39 кандидатов наук. Также в учебном процессе участвуют квалифицированные работники практического здравоохранения и фармации.

Повышению качества образовательных услуг способствует постоянная актуализация существующих учебных программ, частое обновление тематики повышения квалификации. Учебные программы повышения квалификации в Республике Беларусь разрабатываются и утверждаются на период до 2-х лет. Так, за последние 5 лет на факультете было разработано 66 новых учебных программ, что позволило охватить различные сферы деятельности провизоров и расширить контингент врачей-специалистов, обучающихся на факультете. Так, с 2016 г. подготовлены учебные программы и обучаются врачи-инфекционисты, с 2017 г. – врачи-стоматологи, с 2018 г. – врачи-фтизиатры.

С февраля 2018 г. на факультете создана новая кафедра персонализированной и доказательной медицины, где врачи-специалисты будут получать знания в области персонализированной (индивидуализированной, персонифицированной) медицины, сравнительно нового направления современной медицины, получившее развитие благодаря использованию

методов направленного пациент-ассоциированного лечебно-диагностического воздействия на основе влияний генетических, внешних и региональных факторов. Цель повышения квалификации с использованием персонализированного подхода к лечению и профилактике состоит в том, чтобы оказать помощь врачам различных специальностей в поиске наиболее подходящего лекарственного средства для конкретного пациента и разработке схемы лечения в соответствии с его индивидуальными данными, сопутствующей основному заболеванию патологией. Персонализированный подход в выборе лечения пациента позволит избежать осложнений и сократить стоимость лечения. Реализация программ обучения доказательной медицине в клинической практике на данной кафедре, позволит врачу осуществлять сознательный поиск и критически оценивать имеющиеся рекомендации и последующий выбор оптимальной тактики ведения пациента с учетом его индивидуальных особенностей и предпочтений.

Для упорядочения учебного процесса на кафедрах и курсах повышения квалификации ВГМУ создаются учебно-методические комплексы (электронные учебно-методические комплексы) для обучения различных категорий медицинских и фармацевтических работников, состоящие из утвержденной учебно-программной документации (учебная программа, учебно-тематический план, учебный план), текста лекций, методических рекомендаций для проведения занятий, тестов, ситуационных задач и др. [1]. В Республике Беларусь курсы повышения квалификации врачей-специалистов и провизоров-специалистов непродолжительные – 1-2 недели (только отдельные курсы до 4-х недель) [2]. В связи с этим на факультете наибольшее внимание уделяется интенсивным технологиям обучения, которые позволяют за короткий срок получить необходимые знания, умения и практические навыки, предусмотренные соответствующей учебной программой повышения квалификации. Для отработки практических навыков врачей используются симуляционные методы подготовки в созданном в 2017 году учебном центре симуляционного обучения ВГМУ. При подготовке провизоров используется база аптеки ВГМУ 1-й категории. На базе аптеки создан учебный научно-практический комплекс «Аптека ВГМУ», в рамках которого проходит повышение квалификации провизоров.

В подготовке слушателей используются элементы дистанционного обучения и интерактивных образовательных технологий. В университете обеспечена доступность компьютерных технологий и интеллектуальных ресурсов системы Интернет для каждого слушателя [3].

Качество предоставляемых факультетом образовательных услуг контролируется путем периодического анкетирования слушателей. Анкетирование дает возможность своевременно внести корректировку в организацию учебного процесса и в учебные программы с учетом оценок, пожеланий и предложений слушателей. В конце 2017 г. было проанкетировано 135 слушателей ФПК и ПК, проходивших обучение в один временной период.

В анкетировании участвовали слушатели 8 кафедр. Среди анкетированных было 103 врача и 32 провизора.

Анкета содержала 7 критериев, по которым слушатель оценивал образовательные услуги: организация курса, оценка расписаний занятий, профессионализм преподавателей, содержание курса, достаточность информации по теме повышения квалификации, практическое применение полученных знаний. При этом использовалась 5-ти бальная шкала, по которой врач или провизор оценивал каждый из критериев. При обработке анкет были получены следующие данные. Вопрос «Организация курса» большинство слушателей – 88,45% оценило по максимальному баллу, 11,55% на 4 балла. Вопрос «Оценка расписаний занятий» – 92,1% слушателей на 5 баллов, 6,86% – на 4 балла, 1,04% – на 3 балла. Критерий «Профессионализм преподавателей» 97,58% респондентов оценило на 5 баллов, 2,42% – на 4 балла. На вопрос «Достаточность информации» по теме повышения квалификации 91,85% слушателей оценило на 5 баллов, 8,15% на 4 балла. По критерию «Практическое применение полученных знаний» – 87,36% оценило по максимальному баллу, 4 балла 11,63%, 3 балла – 1,04%. По критерию «Содержание курса» – 92,96% по высшему баллу, 7,04% – 4 балла.

Анализ данных анкетирования показывает, что большинство слушателей ФПК и ПК полностью удовлетворены качеством образовательных услуг. Практически всем преподавателям выставлен высший балл. По большинству других критериев выставлены оценки 4 и 5 баллов. Однако, по критериям «Оценка расписаний занятий» и «Практическое применение полученных знаний» были оценки в 3 балла, что обусловило необходимость дальнейшего совершенствования указанных видов работы факультета с целью удовлетворения требований слушателей.

Таким образом, проводимая работа по совершенствованию подходов и методов к обучению слушателей способствует повышению качества образовательных услуг на ФПК и ПК ВГМУ, а анкетирование слушателей позволяет оперативно владеть информацией о состоянии и тенденциях в учебном процессе.

Литература

1. Кодекс Республики Беларусь об образовании. – Минск, 2011.
2. Об отдельных вопросах дополнительного образования взрослых: постановление Совета Министров Республики Беларусь от 15.07.2011 № 954.
3. Щастный А. Т., Щупакова А. Н., Дорофеева Т. А. Комплексный подход к организации профессиональной подготовки провизоров / актуальные вопросы фармации Республики Беларусь: сб. тр. 9-го съезда фармацевтических работников Республики Беларусь, г. Минск : БГМУ, 2016. – С. 175-178.

Программное обеспечение дополнительного образования взрослых

Дорофеева Т.А., Кугач В.В., Хуткина Г.А., Игнатьева Е.В.

*Кафедра организации и экономики фармации с курсом ФПК и ПК,
Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский
университет,*

г. Витебск, Республика Беларусь

ignaty@yandex.by

Введение: В настоящее время в связи с высокими темпами научно-технического прогресса, активным проникновением во все сферы деятельности информационных технологий специалистам требуется постоянная актуализация и пополнение знаний. Для того, чтобы оставаться профессионально востребованным в условиях меняющихся стандартов, требований и условий деятельности, специалисты периодически обучаются на курсах повышения квалификации. Повышение квалификации дает возможность усовершенствовать свои знания в выбранной профессиональной деятельности и навыки решения практических задач, обменяться опытом с коллегами, получить консультацию преподавателей учреждения образования.

Дополнительное образование взрослых для фармацевтических работников направлено на удовлетворение образовательных запросов специалистов и потребностей практической фармации в подготовке высококвалифицированных провизоров. Для своевременного и качественного обновления знаний, умений, навыков в системе дополнительного образования взрослых постоянно проводится работа по повышению эффективности получаемого специалистами образования. Наряду с совершенствованием образовательных технологий, позволяющих слушателю за непродолжительное время освоить сложный и объемный материал, большое значение для качества получаемого образования имеет актуальность тематики повышения квалификации и содержание учебных программ повышения квалификации.

Материалы и методы: Материалом исследования было содержание учебно-программной документации повышения квалификации провизоров. В процессе исследования применялись методы: структурно-функциональный, контент-анализ, сравнение.

Результаты и их обсуждение: Качественная учебная программа повышения квалификации – это условие надлежащей организации учебного процесса и достижения запланированных результатов к концу курса повышения квалификации. Учебная программа также служит основой для проведения контроля учебного процесса и при необходимости – его коррекции. Учебная программа повышения квалификации – это своеобразная модель образовательной деятельности, в которой четко определены цели обучения, указаны организационные формы и методы их достижения, способы решения практических задач, структура учебных занятий, через которые осуществляется их решение, а также способ оценки полученных результатов.

При разработке учебных программ повышения квалификации используется принцип практической направленности обучения, что существенно отличает повышение квалификации специалиста от получаемого им ранее базового образования. При этом для программы повышения квалификации выбираются самые актуальные для практического работника вопросы.

Каждая учебная программа повышения квалификации предусматривает формирование у слушателей профессиональных компетенций, перечня знаний и умений, которыми должен владеть слушатель к концу срока получения образования.

Согласно нормативным правовым актам Республики Беларусь, учебно-программная документация повышения квалификации состоит из учебного плана, учебно-тематического плана и учебной программы. Учебно-программная документация разрабатывается, принимается и реализуется организацией, осуществляющей повышение квалификации и прошедшей государственную аккредитацию. Образовательные программы повышения квалификации пересматриваются не реже 1 раза в 2 года.

На кафедре организации и экономики фармации с курсом повышения квалификации и переподготовки кадров УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» постоянно проводится работа по актуализации тем повышения квалификации и периодическая коррекция существующих учебных программ. Ежегодно на кафедре проводится повышение квалификации специалистов с высшим фармацевтическим образованием в среднем по 9 программам [1].

Несмотря на непродолжительное время действия утвержденных учебных программ – в течение 2-х летнего периода, - периодически возникает необходимость их обновления. Во многом этому способствует специфика вопросов, изучаемых на курсах повышения квалификации кафедры. Многие изучаемые темы связаны с применением в практической фармацевтической деятельности различных нормативных правовых актов (НПА). В связи с постоянной актуализацией НПА Республики Беларусь требуется обновление соответствующего содержания программного материала. Так, например, в 2014 г. в Трудовой кодекс Республики Беларусь были внесены существенные изменения, в том числе по вопросам приема на работу, рабочего времени, времени отдыха, что потребовало внести корректировку в учебные программы повышения квалификации.

В 2015 г. вступили в силу изменения, внесенные в Закон Республики Беларусь «О лекарственных средствах», что привело к принятию новых и внесению изменений в действующие НПА по фармацевтической деятельности. Изменения в законодательстве потребовали актуализировать содержание учебного материала по таким темам, как правила регистрации лекарственных средств Республике Беларусь, система контроля качества лекарственных средств, проведение приемочного контроля лекарственных средств и др.

Разработка новых НПА Министерства Здравоохранения Республики Беларусь и внесение изменений в действующие НПА также требует оперативной актуализации учебно-программной документации.

Создание в 2015 г. Евразийского экономического союза (ЕАЭС) обусловило включение в учебно-программную документацию курсов повышения квалификации вопросов о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках ЕАЭС, гармонизации нормативных правовых актов и стандартов в сфере обращения лекарственных средств, гармонизации фармакопей государств–членов ЕАЭС, о создании единой регуляторной и информационной системы в сфере обращения лекарственных средств.

Разработана Надлежащая дистрибьюторская практика ЕАЭС, которая вступит в силу в апреле 2018 г [2]. В учебные программы повышения квалификации заблаговременно были внесены соответствующие изменения для ознакомления слушателей с новыми требованиями в дистрибьюторской практике. В учебную программу «Актуальные аспекты работы аптечного склада» в 2018 г. (повышение квалификации состоится в июне 2018 г.) будут внесены изменения в связи с принятием Таможенного кодекса ЕАЭС.

В Республике Беларусь активно проходит процесс внедрения в практику здравоохранения и фармации современных технологий: электронного рецепта, системы предварительного заказа лекарственных средств, информирования о наличии лекарственных средств посредством размещения в аптеках инфокиосков, макетов стикеров с QR-кодом. Еще на первых этапах этого процесса слушатели курсов повышения квалификации уже получали информацию о предстоящем переходе к системе электронного рецепта и принципах работы в этой системе.

Таким образом, качество образовательных программ повышения квалификации, анализ и корректировка составляющих элементов программ, своевременная их модернизация, разработка новых тем повышения квалификации способствуют повышению эффективности получаемого образования фармацевтическими работниками и отражают гибкость системы дополнительного образования взрослых.

Литература

1. Дорофеева Т.А., Кугач В.В., Хуткина Г.А., Игнатъева Е.В. О тематике повышения квалификации фармацевтических работников / Современные подходы к организации дополнительного образования молодежи и взрослых: проблемы и перспективы развития: сборник научных статей I международной научно-методической заочной конференции, УО «Полесский государственный университет», г. Пинск, 17 февраля 2017 г. / Министерство образования Республики Беларусь [и др.]; редкол. : К.К. Шебеко [и др.] – Пинск : ПолесГУ, 2017. – С. 12-14.
2. Об утверждении Правил надлежащей дистрибьюторской практики в рамках Евразийского экономического союза : решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 г. № 80.

**Досвід використання комп'ютерних технологій у
підготовці провізорів-інтернів до КРОК-3. Фармація**
Заліська О.М., Гавалко Р.І., Яцкова Г.Ю., Стасів Х.-О.Я.
*Кафедра ОЕФ, технології ліків та фармакоекономіки ФПДО,
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,
м. Львів, Україна*
olzaliska@ukr.net

Вступ: У зв'язку з впровадженням з 2017 року Пілотного іспиту «Крок- 3. Фармація» актуальним є підвищення якості знань і вмінь провізорів-інтернів для виконання вимог ліцензійного іспиту. Це вимагає нових та удосконалення існуючих методів навчання, подання актуальної інформації з використанням сучасних комп'ютерних технологій навчання, щоб розвивати у провізорів-інтернів логічне мислення, зберігати інформацію та її згадування - здатність «витягати» необхідні знання під час іспиту.

Матеріали та методи: Система належить до автоматизованих інформаційних систем класу LMS (Learning Management System), які забезпечують управління навчанням. Така система управління навчанням використовується більш ніж у 30 тис. навчальних закладів світу, зокрема у Фінляндії для підготовки фармацевтів, для організації дистанційного навчання, її перекладено майже на 80 мов, у тому числі і на українську. На кафедрі ОЕФ, технології ліків та фармакоекономіки ФПДО ЛНМУ ім. Данила Галицького для підготовки провізорів-інтернів з 2017 року впроваджена і використовується система Moodle. Її застосування спрямоване на проведення віддаленого он-лайн тестування, в т.ч. і за тематикою, яка була включена у Пілотний КРОК-3, проведений у 2017 році.

Результати та їх обговорення: В ЛНМУ ім. Данила Галицького діє інформаційна система MISA, кожна кафедра ФПДО має свою сторінку, на якій розміщує навчальні матеріали, тести для підготовки до КРОК-3.

Система Moodle надає зручні засоби управління контентом і різні форми організації занять. До недоліків онлайн тестування належать: можливість пошуку інформації через інтернет-системи, електронні підручники; залучення іншої особи, яка складатиме тест, допомагатиме у пошуку інформації; відсутність Інтернет з'єднання на час складання тесту.

На основі буклетів КРОК-3 Фармація 2017 року, а також питань, які були включені до бази Крок-2, викладачами підготовлена база тестів, які спрямовані на виявлення пробілів у знаннях, одержаних провізором-інтерном в процесі навчання. Тобто розв'язання даних тестів повинно вказати провізору-інтерну, який блок інформації ним був пропущений або недостатньо опрацьований. Складений графік навчання та тестувань у системі MISA, який вимагає щотижня у три спроби для кожного провізора-інтерна проходити онлайн тестування. Аналіз проведених комп'ютерних тестувань провізорів-інтернів у січні-березні 2018 р. показав, що зростає середній бал позитивних відповідей.

Таким чином, використання комп'ютерних технологій є доцільним і перспективним для забезпечення та організації підготовки до Крок-3. Фармація,

ефективної взаємодії між учасниками навчального процесу.

Оптимізація навчального процесу з тематики раціонального і безпечного застосування ліків при вагітності у системі післядипломної освіти провізорів

Заліська О.М., Максимович Н.М., Слабий М.В., Яцкова Г.Ю.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,

м. Львів, Україна

maximovi43@ukr.net

Вступ. Раціональне використання лікарських засобів (ЛЗ) є глобальною проблемою у фармації, зокрема, особливо актуальним є застосування ЛЗ під час вагітності для уникнення розвитку тератогенної дії. За даними ВООЗ лікарі, провізори і пацієнтки потребують доказової інформації про ЛЗ при вагітності, враховуючи дані фармакологічного нагляду, тому доцільним є удосконалення навчання провізорів у системі післядипломної освіти.

Матеріали та методи: інформаційний аналіз, узагальнення та контент-аналіз. Було обґрунтовано та створено програму ТУ для провізорів з тематики раціонального використання ЛЗ за даними доказової медицини, фармакоеконіміки, з акцентом на безпечному призначенні ліків при вагітності.

Результати та їх обговорення. Для покращення післядипломної та неперервної освіти провізорів створено цикл тематичного удосконалення «Раціональне використання ліків за даними доказової медицини та фармакоеконіміки», видана робоча навчальна програма (2017), яка включає актуальні питання щодо вимог ВООЗ про раціональне використання ЛЗ, Концепція ВООЗ про основні ЛЗ, результати їх фармакоеконімічного аналізу, проведення доказової фармацевтичної опіки як основний елемент Належної аптечної практики. Цикли ТУ з акцентом на безпечне призначення ЛЗ при вагітності було успішно проведено на кафедрі у 2017-2018 роках. Для методичного забезпечення нами системно видано відповідні методичні вказівки до тематики ТУ. Також для навчання провізорів були використані методичні рекомендації «Оптимізація інформаційного забезпечення при захворюваннях у вагітних жінок за даними доказової фармації» (затверджені Укрмедпатентінформ МОЗ України), які уже були впроваджені у практичну діяльність аптечних установ у 2015-2017 роках для забезпечення неперервної освіти спеціалістів фармації та медицини. На основі інформаційно-комунікаційних технологій нами було створено електронний ресурс «Ліки та вагітність» <http://www.pregnancy.net.ua/>, який містить інформаційні та навчальні матеріали з акцентом про раціональне дозування, схеми ЛЗ, рослинних препаратів за даними доказової фармації та фармакоеконіміки.

Було проведено анкетування слухачів, які пройшли навчання на ТУ, з метою оцінки та отримано високі бали щодо ефективності такого циклу ТУ. Набуті знання і вміння дозволяють провізорам надавати якісну фармацевтичну опіку при відпуску ЛЗ, з урахуванням доказової медицини для безпечного прийому ЛЗ. Досвід кафедри ОЕФ, технології ліків та фармакоеконіміки ФПДО свідчить про ефективність системного навчання на ТУ з раціонального використання ЛЗ із застосуванням створених комп'ютерних технологій для

оптимізації неперервної освіти спеціалістів фармації і медицини відповідно до європейських стандартів.

Методичне забезпечення дисципліни «Перша долікарська допомога»

Кіресєв І.В., Жаботинська Н.В.

Кафедра фармакоterapiї

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

farmacoter@nuph.edu.ua

Вступ. Дисципліни «Перша долікарська допомога» включена в базову підготовку майбутніх провізорів у відповідності до імплементації Закон України «Про екстрену медичну допомогу», згідно якого домедичну допомогу особам, які перебувають у невідкладних станах, зобов'язані надавати фармацевтичні працівники. Для забезпечення викладання цієї дисципліни на сучасному рівні на кафедрі підготовлено навчально-медичний комплекс дисципліни (НМКД).

Мета. Інформувати про досвід створення НМКД «Перша долікарська допомога» на кафедрі фармакоterapiї НФаУ.

Результати та їх обговорення. На кафедрі фармакоterapiї створено НМКД «Перша долікарська допомога» для здобувачів вищої освіти другого (магістерського) рівня галузі знань 22 Охорона здоров'я, спеціальності 226 Фармація. Промислова фармація, освітніх програм Фармація, Клінічна фармація, Технології парфумерно-косметичних засобів, Технології фармацевтичних препаратів. НМКД складається з навчальної та робочих програм дисциплін, календарно-тематичних планів лекцій та практичних занять, форм контролю та критеріїв оцінювання знань з дисципліни, переліку теоретичних питань і завдань, практичних навичок до кожної теми заняття, збірки тестових завдань, пакетів білетів до контролю змістових та підсумкового модулів, а також для проведення комплексної контрольної роботи. Важливою частиною НМКД є презентації та тексти лекцій, навчальний посібник, методичні вказівки для викладачів та методичні рекомендації для самостійної роботи для здобувачів вищої освіти. Особливої уваги заслуговує навчальний посібник «Перша долікарська допомога» для студентів вищих навчальних закладів, який видано в 2016 році, який отримав гриф МОН України. Також в 2017 році було видано навчальний посібник з цієї ж дисципліни на російській мові для іноземних студентів з грифом МОЗ України. Обидва посібники відповідають структурі робочої програми дисципліни, мають інформаційний матеріал по темі кожного практичного заняття, перелік практичних навичок та питань для самоперевірки, ситуаційні завдання, тестові завдання, створені за методикою Блума, для контролю рівня знань, вмінь та навичок здобувачів вищої освіти. Методичні вказівки для викладачів в своїй структурі мають мету, регламент проведення заняття, перелік теоретичних питань до аудиторного заняття, інформацію для проведення практичної частини заняття та критерії оцінювання успішності студентів.

Висновки. НМКД забезпечує оптимальну побудову навчального процесу з дисципліни «Перша долікарська допомога» для формування у здобувачів вищої освіти компетентностей, що дозволять їм виконувати свої функціональні обов'язки на високому професійному рівні.

Методичні аспекти якості створення тестових завдань до ліцензійного інтегрованого іспиту «Крок 3 Фармація»

Лукієнко О.В., Шульга Л.І.

*Кафедра загальної фармації та безпеки ліків,
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,
Національного фармацевтичного університету,
м. Харків, Україна
lukienko25@gmail.com*

Безперечним свідченням якості освітнього процесу в усьому світі й, зокрема, в Україні, є дотримання, поряд із впровадженнями інноваційного характеру, таких сталих принципів як організація навчання, методика викладання, діагностика та контроль успішності навчання. Однією з найефективніших форм контролю в усьому світі визнане тестування.

З 2000 р. НФаУ є платформою проведення іспитів «Крок 1 Фармація» та «Крок 2 Фармація» (як пілотних, так і ліцензійних інтегрованих) шляхом вирішення тестових завдань. Відомо, що тестування має низку переваг за інші форми контролю: більші об'єктивність і точність оцінювання знань, економія часу проведення контролю, можливість охоплення тих програмних питань, що стосуються основних понять і принципів, які можна оцінити з позиції знання, розуміння чи здатності їх застосування. І, хоча, тести не є універсальним засобом діагностики знань, метою їх використання є якісна та надійна інформація щодо реального стану вивчення і засвоєння навчального матеріалу.

У 2017 р. в Інституті підвищення кваліфікації спеціалістів фармації НФаУ вперше було проведено пілотний іспит «Крок 3 Фармація» у провізорів-інтернів. Формування буклету з тестовими завданнями для даного іспиту відбувалося за участю викладачів ІПКСФ, зокрема кафедри загальної фармації та безпеки ліків, які розробляли тести з курсів «Фармацевтична технологія» та «Клінічна фармація».

Враховуючи те, що ефективність тестового контролю можлива лише за умов дотримання певних правил технології розроблення тестових завдань, при створенні враховувались такі основні правила:

- уникнення розробки тестів для перевірки тривіальних або вузькоспеціальних знань;
- включення максимуму інформації в умову тестового завдання та стиле формулювання дистракторів;
- складання тестового завдання за правилом «закритих варіантів відповідей».

Викладачі також додатково керувались окремими правилами складання саме умов тестових завдань та дистракторів до них.

Варто зазначити, що тестування, на сьогодні, стало основним інструментом реалізації процесу підготовки провізорів-інтернів до складання інтегрованого ліцензійного тестового іспиту «Крок 3 Фармація». Тому забезпечення відповідності розроблених викладачами тестових завдань дидактичним вимогам до їх створення є важливою умовою якості.

**Аналіз ролі клінічного провізора у забезпеченні фармаконагляду
у закладах охорони здоров'я України**
Міщенко О.Я., Осташко В.Ф., Коваленко Є.М.

*Кафедра клінічної фармакології, ІПКСФ,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua

Вступ. Здійснення нагляду за безпекою лікарських засобів (ЛЗ) при їх медичному застосуванні в Україні, як і у більшості країн світу, є одним з основних напрямків у реалізації національної політики обігу ЛЗ. Покращення надання медичної допомоги пацієнтам та забезпечення їх безпеки при застосуванні ЛЗ є основною метою фармаконагляду (ФН), що можливе лише за наявності надходження достовірної та об'єктивної інформації [1].

Згідно зі стандартом «Настанова. Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду», який був затверджений наказом МОЗ України від 21.05.2015 р. № 299 [2] та його новою редакцією (Наказ МОЗ України від 30.06.2017 р. № 733 [3]) до джерел надходження інформації щодо побічних реакцій (ПР) ЛЗ відносяться: власники реєстраційних посвідчень на ЛЗ, пацієнти та/або їх представники, організації, що представляють чи захищають безпеку та права пацієнтів, а також працівники з медичною та/або фармацевтичною освітою.

Клінічний провізор (КП) закладу охорони здоров'я (ЗОЗ), у рамках своєї фахової діяльності, може не тільки одержати та передати інформацію про ПР на ЛЗ в органи ФН, але й сприяти подальшому попередженню застосування таких ЛЗ, або їх комбінацій, що призводять до виникнення ПР у рамках не тільки даного клінічного закладу, а і всієї мережі ЗОЗ країни.

Професійна діяльність КП ЗОЗ сприяє раціоналізації фармакотерапії (ФТ). Він здійснює фармацевтичну опіку не тільки медичних працівників, але й пацієнтів або їх представників. КП приймає активну участь у обґрунтуванні клінічної ефективності ФТ на основі даних доказової медицини і належної клінічної практики. Його обов'язки полягають не тільки в попередженні та виявленні небажаної ПР на ЛЗ, але і у забезпеченні медичних працівників об'єктивною інформацією про нові сучасні ЛЗ, їх небезпечні взаємодії, моніторингу проведення ФТ, фармакоекономічній оцінці схем лікування та сприянні мінімізації витрат з метою економії коштів ЗОЗ і пацієнтів [4].

Матеріали та методи. Нами було розроблено анкету-опитувальник для провізорів, у якій сформульовано ряд питань, спрямованих на виявлення рівня інформованості спеціалістів фармації, у тому числі і КП, про обов'язок надавати інформацію до департаменту ФН при Державному експертному центрі МОЗ України про ПР на ЛЗ та/або відсутність ефективності ЛЗ, а також інформованість та вміння заповнювати «Карту-повідомлення для надання пацієнтом та/або його представником інформації про ПР та/або відсутність ефективності ЛЗ при його медичному застосуванні» [5] (Надалі – «Карта повідомлення»).

Результати та їх обговорення. З 20 КП, що проходили навчання на передатестаційних циклах та циклах підвищення кваліфікації на кафедрі клінічної фармакології ІПКСФ протягом 2016-2018 р.р., 70 % – це фахівці, що займають посаду КП ЗОЗ, проте за абсолютною кількістю їх дуже мало. Одним із їх посадових обов'язків є заповнення форми «Карта-повідомлення». Опитування показало, що більшість КП ЗОЗ виконує обов'язки, пов'язані з ФН тільки у розрізі заповнення «Карт-повідомлення» і складання та надання періодичних статистичних звітів. Ця робота значно розвантажує лікарів щодо великої кількості паперів. Натомість такий підхід значно скорочує роль КП як рівноцінного партнера лікаря.

У реальній практиці необхідно розширювати роль КП ЗОЗ у аналізі причин виникнення ПР на ЛЗ, а також у пошуку можливих шляхів їх подолання, що буде сприяти підвищенню якості та безпечності ФТ. Більш того, у перспективі важливим є залучення КП ЗОЗ у процес організації та проведення моніторингу ЗОЗ, що дозволить не лише виявляти ПР на ЛЗ, але й сприятиме підвищенню рівня доказовості виявленого у процесі моніторингу причинно-наслідкового зв'язку між застосуванням ЛЗ та виникненням ПР на нього, оцінювати не тільки безпеку, а і економічну доцільність застосування певного ЛЗ чи схеми ФТ, застосовувати одержану під час моніторингу інформацію у фармакоекономічних та фармакоепідеміологічних дослідженнях.

Раціоналізація фармакотерапії завдяки діяльності клінічного провізора в умовах ЗОЗ є незаперечним фактом і така фахова діяльність сприяє покращенню якості медичної допомоги населенню України, проте важливим є впровадження посади КП у всіх ЗОЗ.

Література

1. Фармаконагляд в Україні: побічні реакції лікарських засобів // Фармацевт-практик. – 2015. – № 5. – С. 4-6.
2. Про затвердження стандарту «Настанова. Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду» [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20150521_0299.html (дата звернення 02.04.2018). – Назва з екрану : затверджено наказом МОЗ України № 299 від 21.05.2015 р.
3. Про внесення змін до стандарту «Настанова. Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду» [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-30062017--733-pro-vnesennja-zmin-do-standartu-%C2%ABnastanova-likarski-zasobi-nalezchni-praktiki-farmakonagljadu%C2%BB> (дата звернення 02.04.2018). – Назва з екрану : затверджено наказом МОЗ України № 733 від 30.06. 2017 р.
4. Євтушенко О. М. Роль провізора у моніторингу безпеки лікарських засобів / О. М. Євтушенко // Проблеми екологічної та медичної генетики та клінічної імунології. – 2013. – № 5 (119). – С. 219–225.
5. Про внесення змін до наказу МОЗ України від 27.12.2006 № 898 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20111229_1005.html (дата звернення 02.04.2018). – Назва з екрану : затверджено наказом МОЗ України № 1005 від 29.12.2011 р.

Комунікативна компетентність фахівця фармації як основа його професійної діяльності

Огарь С.В., Губченко Т.Д.

*Кафедра загальної фармації та безпеки ліків,
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,
Національного фармацевтичного університету,
м. Харків, Україна
ogarsvetlana89@gmail.com*

Сучасній фармацевтичній галузі потрібен фахівець, який здатний 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.

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. 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.

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.

Сформована професійна компетентність у фахівців фармацевтичної галузі зумовлює здатність фахівця ефективно виконувати професійну діяльність.

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

**Кейс-методи для навчання спеціалістів медицини і фармації в Україні:
мультикритеріальний аналіз рішень для оцінки лікарських засобів
Піняжко О.Б., Заліська О.М., Максимович Н.М., Яцкова Г.Ю.**

*Кафедра організації і економіки фармації,
технології ліків та фармакоекономіки ФПДО*

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
orestapb@gmail.com*

Вступ. За останні роки активно впроваджується у провідних країнах світу в охороні здоров'я метод мультикритеріального аналізу прийняття рішень (МКАР) з метою ефективного використання фінансів на фармацевтичне забезпечення населення. Актуальним є використання МКАР при виборі лікарських засобів (ЛЗ), особливо інноваційних, під час закупівель за кошти державного і місцевих бюджетів в умовах обмежених ресурсів в Україні.

Матеріали і методи. Метою дослідження було обґрунтувати та адаптувати методичний підхід МКАР, встановити вагові коефіцієнти критеріїв для їх вибору при оцінці ЛЗ. Було проведено спеціальний тренінг з МКАР для експертів національного рівня (лікарі, економісти, провізори) в Україні під час сесії 4-ої науково-практичної конференції «Безпека та нормативно-правовий супровід лікарських засобів: від розробки до медичного застосування» (Київ, жовтень, 2016). Також під час передатестаційних циклів на кафедрі ОЕФ, технології ліків та фармакоекономіки ФПДО ЛНМУ ім. Данила Галицького включено теми з МКАР, видано методичні рекомендації для провізорів-організаторів, проведено кейс дослідження у 2016-2018 роках. Кейс-методи використано при виборі ЛЗ для лікування онкологічних та рідкісних захворювань за допомогою MS Excel.

Результати і обговорення. Нами апробовано кейс-методи із МКАР за таким алгоритмом: встановлення вагових коефіцієнтів критеріям експертами, які працювали у 4 групах (по 5 осіб у кожній) та розрахунки середніх значень результатів по групах і стандартного відхилення. Експертами було визначено важливість критеріїв при виборі ЛЗ при онкологічних захворюваннях та отримано результати у ранжованому ряді. Встановлено такі вагові коефіцієнти: терапевтичний ефект 33 ($\sigma=6,83$), витрати на лікування 23,6 ($\sigma=13,59$), тягар захворювання 17,4 ($\sigma=9,0$), безпека 15 ($\sigma=6,45$), рівень інноваційності 11 ($\sigma=4,47$), де сума балів становила 100. Слід відзначити, що експерти національного рівня визначили, що при виборі ЛЗ для рідкісних патологій вагові коефіцієнти є дещо відмінними: терапевтичний ефект 37 ($\sigma=17,22$), витрати на лікування 30,8 ($\sigma=20,26$), безпека 18,8 ($\sigma=7,95$), рівень інноваційності 9 ($\sigma=3,42$), тягар захворювання 4,4 ($\sigma=3,03$).

Результати аналізу показали, що такі критерії як ефективність і витрати для ЛЗ мали найвищу вагу для осіб, котрі беруть участь у прийнятті рішень при закупівлі ЛЗ, а критерій інноваційності є менш вагомих. Тому актуальним є освітня підготовка керівників з фармакоекономіки та МКАР. Доведено, що перспективним є застосування кейс-методів МКАР під час навчання на передатестаційних циклах провізорів та прийняття рішень з метою вибору ЛЗ для комплексного обґрунтування їх фінансування.

Впровадження активних методів навчання у викладання дисципліни

«Перша долікарська допомога»

Рябова О.О., Кашута В.Є.

Кафедра фармакоterapiї,

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

oksanaroa@ukr.net

Вступ. Активізація навчання в системі вищої школи є актуальною проблемою сучасної педагогічної науки і практики. Саме активізація навчання студентів має велике значення для підвищення ефективності і якості навчання, мотивує студентів до пізнавальної діяльності, викликає інтерес до навчання та підвищує ініціативність у навчальній роботі. Знання, отримані в готовому вигляді, як правило, викликають у студентів певні труднощі під час їх застосування або при вирішенні конкретних завдань, що зумовлено формальним вивченням теоретичних положень і невмінням їх застосовувати на практиці. До методів активного навчання належать методи, при застосуванні яких студент змушений активно здобувати, переробляти й реалізовувати навчальну інформацію, подану в такій дидактичній формі, яка забезпечує об'єктивно й значно вищі порівняно з традиційними способами результати навчання практичної діяльності.

Метою роботи є впровадження активних методів навчання у викладання дисципліни «Перша долікарська допомога».

Матеріали та методи. З метою впровадження активних методів навчання у викладання дисципліни «Перша долікарська допомога» нами були розроблені ситуаційні завдання, які спрямовані на вироблення у студентів навичок визначення невідкладного стану за суб'єктивними та об'єктивними ознаками, що наведені в умові завдання, та складання алгоритму надання ПДД постраждалому з урахуванням умов завдання.

Результати та їх обговорення. На першому етапі виконання ситуаційного завдання йде знайомство студента з умовою завдання та розуміння постановки завдання. Другий етап – це безпосереднє виконання завдання: встановлення невідкладного стану постраждалого та складання алгоритму надання ПДД з обґрунтуванням своєї відповіді. Третій етап виконання завдань дозволяє закріпити і поглибити знання студентів, краще зрозуміти ідею завдання. При виконанні ситуаційних завдань були застосовані такі методичні прийоми активізації роботи студентів: акцентування на важливості вивчення матеріалу у зв'язку з використанням його у майбутній професії студентів (професійна мотивація); коментування ходу виконання завдань кількома студентами за викликом викладача; правильне поєднання колективної та самостійної роботи; висування різних гіпотез, формулювання розбіжностей для залучення уваги студентів. Таким чином, впровадження активних методів навчання у викладання дисципліни «Перша долікарська допомога» викликає у студентів інтерес до навчання та підвищує їх ініціативність у навчальній роботі, що сприяє підвищенню ефективності та якості навчання.

Діяльність викладачів кафедри загальної фармації та безпеки ліків ІПКСФ НФаУ з формування здоров'язбережувальних компетенцій у спеціалістів фармації та медицини

Супрун Е.В., Шульга Л.І., Домар Н.А.

*Кафедра загальної фармації та безпеки ліків,
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,*

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

farmtex-ipksf@nuph.edu.ua

Вступ. Найважливішими показниками соціально-культурного та економічного розвитку країни в сучасному суспільстві визнають рівень освіти громадян та фізичне і духовно-моральне здоров'я населення. Освітня установа на сучасному етапі розвитку суспільства має стати найважливішою ланкою у формуванні та зміцненні здоров'я як студентів, так і фахівців.

Метою роботи став аналіз структурного і змістовного наповнення здоров'язбережувальних методик у практиці професійного становлення слухачів циклів підвищення кваліфікації фахівців фармації та медицини на кафедрі загальної фармації та безпеки ліків ІПКСФ НФаУ протягом 2015-2018 рр.

Матеріали та методи. Матеріали – дані в області досліджень різних аспектів формування та практичного застосування здоров'язберігаючих технологій з наукових праць, літературних джерел, офіційних документів, архівів, статистичних збірників, що спираються на фактичний матеріал. Методи – поаспектний метод вирішення завдань оптимізації оцінки взаємозв'язків, взаємозалежності і значимості фактів, аргументованих доказів і теоретичні узагальнень, обґрунтування логічних висновків і практичних рекомендацій.

Результати та їх обговорення. Динаміка самореалізації особистості в сучасних умовах життєдіяльності висуває підвищені вимоги до людини, зокрема, в аспекті стану її здоров'я. Тільки здорова людина з гарним самопочуттям, оптимізмом, психологічною стійкістю, високою розумовою і фізичною працездатністю може активно жити, успішно долаючи професійні та побутові труднощі, досягати успіху в сучасному динамічному світі [3].

Сучасна концепція вищої школи та безперервної післядипломної освіти передбачає формування у фахівців-практиків мислення на основі методичної компетенції, ціннісної орієнтації і готовності до інноваційної професійної діяльності, що, в свою чергу, повинно ефективно стимулювати пізнавальну активність слухачів. При цьому сучасний навчально-виховний процес висуває до осіб, які проходять навчання, великі психологічні і фізіологічні вимоги [1].

Численними дослідженнями доведено, що особи, які навчаються у закладах вищої освіти, відносяться до групи людей з підвищеним ризиком захворювань, у зв'язку з великим психоемоційним та розумовим навантаженням і неефективно організованим освітнім процесом, який з кожним роком стає все більш напруженим і технологічним, отже передбачає

затрати здоров'я. Традиційна організація освітнього процесу створює у слухачів значні стресові перевантаження, які можуть сприяти розвитку хронічних хвороб [4].

Ставлення до власного здоров'я і висунення проблеми забезпечення формування культури здоров'я в число пріоритетних завдань, обумовлює актуальність теоретичної її розробки, пошуку методичних і організаційних підходів до збереження та зміцнення здоров'я слухачів в процесі післядипломної освіти в Інституті підвищення кваліфікації спеціалістів фармації (ІПКСФ). Тому для більш ефективного досягнення практичних, загальноосвітніх, виховних цілей, підтримки мотивації слухачів у навчальному процесі необхідно використовувати елементи здоров'язбережувальних технологій (ЗТ). Отже, проблема формування здоров'язбережувальних методик в системі професійної підготовки фахівців у роботі кафедри загальної фармації та безпеки ліків ІПКСФ вимагає впровадження інноваційних засобів, методів і технологій навчання в освітній процес [2].

Метою здоров'язбережувальних технологій є забезпечення слухачам можливості збереження здоров'я, формування у них необхідних знань, умінь і навичок щодо здорового способу життя (ЗСЖ). Підбір ЗТ для навчального процесу в роботі кафедри здійснюється по домінуванню цілей і розв'язуваних завдань, а також провідних засобів здоров'язбереження. Виходячи з цього, можна використовувати кілька видів ЗТ [5]. Однією з основних форм реалізації ЗТ в роботі кафедри загальної фармації та безпеки ліків ІПКСФ НФаУ є розробка навчальних матеріалів щодо формування культури здоров'я та профілактики шкідливих звичок. Професорсько-викладацький склад кафедри активно підтримує ЗТ, постійно працюючи з інтернами та слухачами циклів підвищення кваліфікації фахівців фармації та медицини у напрямку формування та збереження як власного, так і колективного здоров'я.

З метою пропаганди ЗСЖ викладачами кафедри за період 2015-2018 рр. проведено близько 60 просвітницьких заходів, що супроводжувалися мультимедійними презентаціями. Тематика повідомлень охоплює профілактику СНІДу, туберкульозу, гепатитів, захворювань порожнини рота, висвітлює заходи, які запобігають наркоманії, алкоголізму, артеріальній гіпертензії, стресу, інформаційному перенавантаженню як фактору виникнення багатьох захворювань.

Результати проведеного аналізу з просвітницької діяльності наведені в таблиці. Аналіз стану проблеми здоров'язбереження у практиці професійного становлення слухачів циклів підвищення кваліфікації фахівців фармації та медицини на кафедрі загальної фармації та безпеки ліків ІПКСФ НФаУ протягом 2015-2018 рр. дозволив зробити висновок щодо необхідності продовження роботи за напрямком, здійснення пошуку ефективних засобів, методів і технологій, які сприяють позитивній мотивації, сформованості здоров'язбережувальних компетенцій у спеціалістів фармації та медицини на етапі післядипломної підготовки.

**Результати просвітницької діяльності, яка реалізована викладачами
кафедри загальної фармації та безпеки ліків ШКСФ НФаУ
протягом 2015-2018 рр.**

Тематика повідомлень	Кількість слухачів
Характеристика ВІЛ (СНІД). Діагностичні критерії, шляхи зараження. Етіопатогенез, клінічна картина, принципи лікування та профілактики	480
Соціальні та профілактичні аспекти гепатитів	355
Інформаційне перенавантаження – фактор виникнення захворювань	227
Перша невідкладна допомога при отруєнні грибами	208
Профілактика захворювань порожнини рота	190
Соціальні аспекти наркоманії	129
Артеріальна гіпертензія	100
Здорове харчування	76
Відомий пропагандист здорового способу життя – М. Амосов	74
Стрес та боротьба з ним	74
Обмороження. Принципи первинної медичної допомоги	73
Основні чинники, що формують здоров'я людини	59
Алкоголізм – погляд на проблему	54
Якщо хочеш бути здоровим – загартовуйся	45

Література

1. Кузнецова В. М. Пропаганда здорового способу життя / В. М. Кузнецова, Д. В. Упир // Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку : матеріали І наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 24-25 березня 2016 р. – Х. : НФаУ, 2016. – С. 321.
2. Кузнецова В. М. Формування культури здорового способу життя / В. М. Кузнецова, Н. А. Домар, Л. І. Шульга // Стоматологічна наука та практика на Слобожанщині : історія, надбання і перспективи розвитку : матеріали науково-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 5-6 жовтня 2017 р. – Х. : Фенікс, 2017. – С. 70-73.
3. Сохранов-Преображенский В. В. Развитие профессиональных умений студентов в образовательной среде вуза как основа их смыслообразующей профессиональной подготовки / В. В. Сохранов-Преображенский // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Гуманитарные науки. – 2013. – № 3. – С. 168-174.
4. Федорова Е. Е. Проблемы адаптации студентов к профессиональной деятельности в вузе / Е. Е. Федорова // Педагогика. – 2007. – № 5. – С. 71–75.
5. Шахова А. В. Здоровьесберегающий потенциал образования / А. В. Шахова, Т. В. Чельшева, Н. И. Хасанова. – Майкоп : ООО Аякс, 2008. – 145 с.

**Досвід впровадження нових форм і методів
післядипломної підготовки спеціалістів фармації
на кафедрі УЕФ ІПКСФ НФаУ як опорної**
Толочко В.М., Аргюх Т.О., Чешева М.В., Должнікова О.М.
*Кафедра управління та економіки фармації ІПКСФ,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*
uef-ipksf@nuph.edu.ua

Вступ: одними із завдань опорної кафедри є розробка пропозицій і рекомендацій щодо удосконалення організації та методики підвищення якості підготовки інтернів, магістрів, аспірантів, професорсько-викладацького складу, слухачів циклів підвищення кваліфікації та впровадження передового досвіду викладання однопрофільних дисциплін.

Саме тому метою роботи є узагальнення досвіду кафедри управління та економіки фармації Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету (УЕФ ІПКСФ НФаУ) як опорної за напрямком впровадження нових форм та методів післядипломної підготовки спеціалістів фармації на однопрофільних кафедрах, їх методичного забезпечення та рівня контролю знань у відповідності до затверджених програм.

Матеріали та методи: кафедра УЕФ ІПКСФ є опорною з 09.11.1998 року зі спеціальності «Організація і управління фармацією». Для досягнення поставленої мети були використані сучасні методи логічного угруповання, аналітичного аналізу та порівняння. Об'єктами дослідження стали плани та звіти про роботу кафедри УЕФ як опорної з підготовки фахівців в системі післядипломної освіти.

Результати та їх обговорення: аналіз досвіду роботи кафедри УЕФ показав, що результатом удосконалення форм і методів післядипломної підготовки спеціалістів фармації на однопрофільних кафедрах стало видання доповненого і переробленого підручника «Управління фармацією» з грифом Міністерства освіти і науки України як базовий підручник у серії «Національний підручник» та низки навчально-методичної, наукової й інтерактивної навчальної літератури, які є складовими навчально-методичного комплексу. Зокрема, банк інтерактивних навчальних видань, який налічує загалом 14 видань, представлено збіркою тестів з освітнього курсу «Управління та економіка фармації» для самопідготовки спеціалістів фармації, збіркою тестів для самопідготовки фахівців фармації до атестації зі спеціальності «Організація і управління фармацією», збіркою методичних рекомендацій для проведення семінарських, практичних занять та самостійної (дистанційної) роботи з курсу «Управління та економіка фармації», інтерактивним підручником «Управління фармацією» та інтерактивним навчальним посібником «Основи підприємницької діяльності у фармації», які регулярно оновлюються, доповнюються та перевидаються.

За напрямком впровадження нових форм та методів післядипломної підготовки спеціалістів фармації використані як традиційні форми навчання, так і

сучасні методичні підходи педагогіки вищої школи з метою проведення проблемних лекцій, лекцій-семінарів, лекцій-дискусій, вступних та узагальнюючих лекцій, лекцій-консультацій, експертних лекцій, бінарних лекцій, відео-лекцій, лекцій із запланованими помилками, семінарів-дискусій, семінарів-бесід та семінарів-конференцій та ін., коли передбачалась комбінованість теоретико-інформаційних (бесіда, розповідь, дискусія, консультування та ін.), практико-операційних (вправи, алгоритм, педагогічна гра, експеримент і ін.) та контрольних оціночних методів навчання з іншими активними формами – діловими іграми, ситуаційними та тестовими завданнями різних рівнів складності, «мозковим штурмом», бліц-опитуванням (типу «бліц-гри»), багатовимірними матрицями, проблемно-проекційними діловими іграми із запланованими помилками, створенням індивідуального або колективного інформаційних проєктів, кейсами, організованими стратегіями та ін. з урахуванням принципів історизму, науковості, системності і послідовності, зв'язку теорії з практикою, наочності та образності навчання, свідомості, активності і відповідальності слухачів, спільної діяльності (взаємодії) викладачів зі слухачами, поєднання самостійної роботи з професійно-спрямованою та навчально-пізнавальною діяльністю та ін.

Підготовлені та проведені лекції, семінарські та практичні заняття з використанням інтерактивних та ігрових методів і технологій активного та стимуляційного навчання. Крім того, з метою багаторазового відтворення реальних ситуацій практичної фармації, відпрацювання потрібних навичок та забезпечення контролю якості засвоєння матеріалу відповідно до основних розділів навчальних програм циклів підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, розроблено та апробовано відеоматеріали, які мають різну часову тривалість та можуть бути використані для опанування навчального матеріалу у формі лекцій, семінарських і практичних занять та самостійної роботи слухачів.

Таким чином узагальнений досвід кафедри управління та економіки фармації з питань впровадження нових форм та методів післядипломної підготовки спеціалістів фармації, методичного забезпечення освітнього процесу в системі післядипломного навчання та актуальних проблем післядипломної фармацевтичної освіти було освітлено під час проведення сумісних засідань однопрофільних кафедр, наукових та методичних семінарів з актуальних питань організації та управління фармацією, відкритих майстер-класів, лекцій, семінарських та практичних занять.

Література

1. Наказ МОЗ України від 26.02.2003 № 86 «Про затвердження Примірного положення про опорну кафедру і переліку опорних кафедр вищих медичних (фармацевтичного) навчальних закладів III-IV рівнів акредитації та закладів післядипломної освіти МОЗ України» [електронний ресурс]. – Режим доступу : http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20030226_86.html
2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 22.07.93 N 166 «Про подальше удосконалення системи післядипломної підготовки лікарів (провізорів)» [електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z0113-93>.

Фармацевтическая опека как составляющая лекарственного жизнеобеспечения

Хишова О.М., Котляр С.И., Шимко О.М.

*Кафедра промышленной технологии лекарственных средств
с курсом ФПК и ПК,*

*Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский
университет,
г. Витебск, Республика Беларусь*

Введение: На сегодняшний день рациональное использование лекарственных средств (ЛС) является одной из актуальных проблем здравоохранения. Немаловажная роль в повышении безопасности и эффективности ЛС отводится фармацевтической опеке, которая представляет собой комплексную программу взаимодействия провизора, врача и пациента в течение всего периода лекарственной терапии. Формирование фармацевтической опеки подразумевает системы принятия провизором ответственности перед конкретным пациентом за результат лечения ЛС. Нами подготовлена учебная программа по дисциплине «Фармацевтическая опека».

Обсуждение: Учебная программа «Фармацевтическая опека» для специальности 1-79 01 08 «Фармация» предназначена для студентов дневной формы получения высшего образования 3, 4 и 5 курсов фармацевтического факультета. В программе отражены цель изучения и задачи преподавания дисциплины на базе приобретенных студентами знаний и умений по учебным дисциплинам I ступени получения высшего образования, например промышленная технология лекарственных средств, фармакогнозия, фармакология, организация и экономика фармации и другим. В учебной программе дисциплины «Фармацевтическая опека» приведены требования к академическим, социально-личностным и профессиональным компетенциям у студентов, требования к подготовке студента по окончании изучения учебной дисциплины (знаниям, умениям и навыкам).

Содержание учебного материала включает следующие темы: фармацевтическая опека – новая дисциплина фармакологии, ЛС как объект фармацевтической опеки, основные принципы фармацевтической опеки, фармакологическое и фармакотерапевтическое взаимодействие и взаимозаменяемость ЛС, фармацевтическая опека больных с простудными заболеваниями и состояниями гиповитаминоза, с хроническими заболеваниями, относящимися к медицинской косметологии, с заболеваниями центральной нервной системы (ЦНС) и опорно-двигательного аппарата, фармацевтическая опека посетителей аптек для предотвращения и профилактики заболеваний.

В учебной программе приведено распределение бюджета учебного времени по семестрам, учебно-методическая карта дисциплины, информационно-методическая часть, методы самостоятельной работы студентов, средства диагностики результатов учебной деятельности студентов, вопросы на зачет и протоколы согласования учебной программы с другими дисциплинами специальности.

**Гомеопатичні препарати промислового виробництва як питання для самостійного розгляду у післядипломній підготовці спеціалістів фармації
Шульга Л.І., Безценна Т.С., Губченко Т.Д., Лукієнко О.В.**

*Кафедра загальної фармації та безпеки ліків,
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
farmtex-ipksf@nuph.edu.ua*

Вступ. Відповідно до сучасних тенденцій системи післядипломної освіти організація навчального процесу зазнає змін – при оновленні навчальних планів та програм збільшується час, що відведено на самостійну роботу (СР) фахівців. В рамках навчального процесу, згідно із запланованими у програмі годинами, самостійна діяльність супроводжується та контролюється викладачами кафедри.

З метою забезпечення навчально-методичними матеріалами для СР провізорів-інтернів та слухачів циклів підвищення кваліфікації колективом кафедри ЗФБЛ ІПКСФ розробляються методичні рекомендації за низкою тематик, у яких, окрім структурованої загальної інформації та питань для розгляду, пропонується для виконання практична частина, яка вміщує ряд тестових завдань, ситуаційні задачі, питання для самоконтролю. В цьому аспекті також слушно створення роздаткового матеріалу, який стане у нагоді при роботі з питаннями для розбору.

У післядипломній підготовці фахівців фармації (спеціалізація (інтернатура), передатестаційні цикли та цикли тематичного удосконалення) розглядається тематика «Гомеопатичні лікарські засоби», але слід враховувати, що за деякими питаннями з гомеопатії у осіб, які навчаються, відсутні ґрунтовні знання, оскільки на додипломному рівні означене або взагалі не вивчали, або одержували уявлення за ключовими аспектами.

Мета роботи – формування інформаційного матеріалу стосовно гомеопатичних препаратів промислового виробництва як питання для самостійного розгляду за тематикою «Гомеопатичні лікарські засоби» у післядипломній підготовці спеціалістів фармації.

Матеріали та методи. Об'єкти дослідження – дані офіційних джерел щодо гомеопатичних лікарських засобів (ГомЛЗ), що були зареєстровані на вітчизняному фармацевтичному ринку у період 2007-2017 рр. У процесі обробки матеріалу застосовано методи аналізу, графічний та узагальнення.

Результати та їх обговорення. У період 2007-2017 рр. на фармацевтичному ринку України сегмент гомеопатичних препаратів складав перелік найменувань, який налічував 183 позиції. За означений проміжок часу деякі ГомЛЗ проходили перереєстрацію або ж їх реєстраційні посвідчення втрачали чинність, так як не подовжувалися.

На підставі розгляду сформованого переліку препаратів встановлено переважання ГомЛЗ закордонного виробництва. Серед лідерів країн-імпортерів за представленим асортиментом відмічено Німеччину. Частка ГомЛЗ

досліджуваного сегменту, що імпортувалася в Україну з Німеччини, становила 34,43 %. Серед виробників ГомЛЗ зазначено наступні: Deutsche Homoeopathie-Union DHU-Arzneimittel GmbH & Co. KG (18,58 %), Dr. Theiss Naturwaren GmbH (1,09 %), Hevert Arzneimittel GmbH & Co. KG (виробник in bulk) / Queisser Pharma GmbH & Co. KG (виробник готового лікарського засобу) (1,64 %), Bionorica AG (4,37 %), SANUM-Kehlbeck GmbH & Co. KG (3,28 %), Homviora Arzneimittel Dr. Hagedorn GmbH & Co (3,28 %), Cefak KG (1,64 %), Meckel-Spenglersan GmbH (0,55 %). Ще один крупний імпортер – Російська Федерація (14,20 %), зареєстровані ГомЛЗ з встановленого переліку були представлені двома виробниками: ТОВ «НВФ «Матеріа Медика Холдинг» (8,74 %) та ТОВ «Таліон-А» (5,46 %). Третя позиція серед закордонних постачальників належала австрійському виробнику гомеопатичних ліків [Richard Bittner AG](#) (11,48 %).

Виробники гомеопатичних препаратів із США та Італії на фармацевтичному ринку України реєстрували по 4,37 % ГомЛЗ, з Республіки Ель-Сальвадор – 3,83 %, з Франції – 3,28 %, зі Швейцарії – 2,73 %, з Індії – 0,55 %.

Вітчизняними виробниками на фармацевтичний ринок постачалися 20,76 % гомеопатичних ліків: ЗАТ «Національна Гомеопатична Спілка» (м. Київ), ТОВ «Гомеопатична аптека» (м. Харків), ТОВ «Арніка» (м. Харків), ТОВ «Фабрика рослинних лікарських засобів «Природні ліки» (смт Безлюдівка, Харківська обл.), ПрАТ «Національна Гомеопатична Спілка» (м. Лубни), ПАТ «Біолік» (м. Ладижин, Вінницька обл.).

Сформований перелік лікарських препаратів також було розглянуто з позиції розподілу за лікарськими формами (ЛФ). Окремо визначали частки ЛФ серед ГомЛЗ закордонного і вітчизняного виробника, що представлено на рис. 1 та рис. 2.

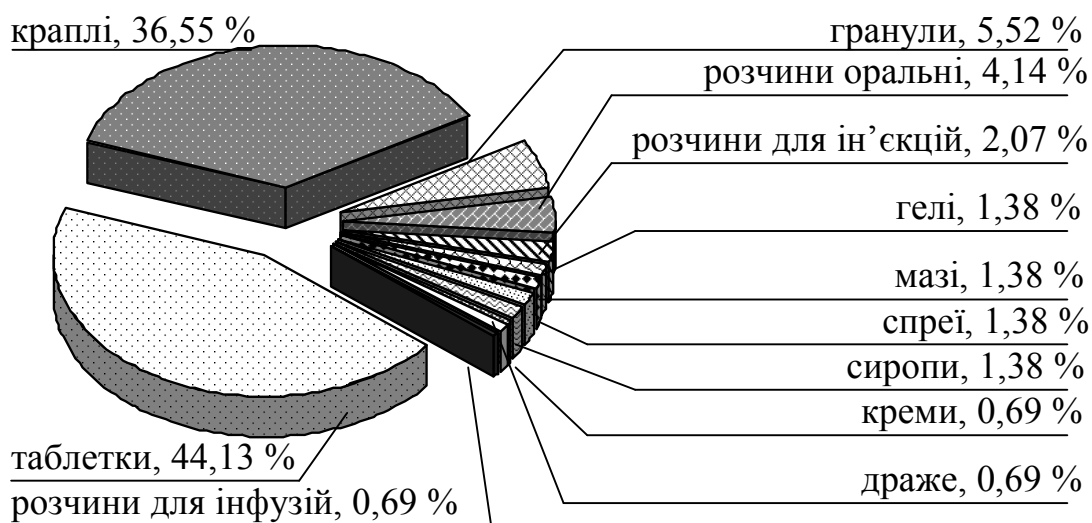


Рис. 1. Лікарські форми зареєстрованих на фармацевтичному ринку України ГомЛЗ закордонного виробництва у період 2007-2017 рр.

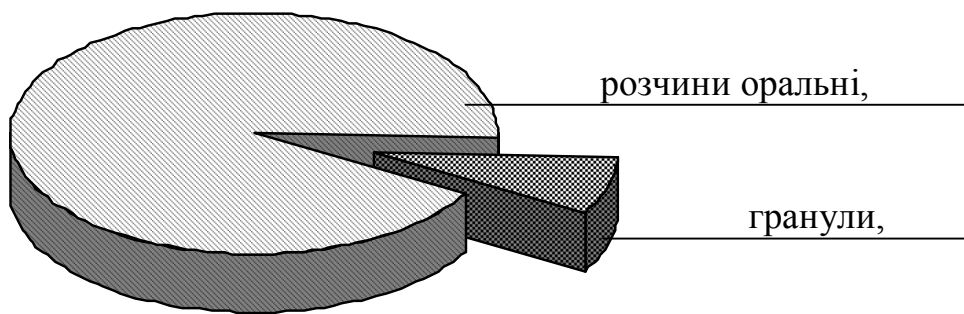


Рис. 2. Лікарські форми зареєстрованих на фармацевтичному ринку України ГомЛЗ вітчизняного виробництва у період 2007-2017 рр.

На підставі даних аналізу встановлено, що у період 2007-2017 рр. на фармацевтичному ринку України серед зареєстрованих закордонних ГомЛЗ переважали таблетки (44,13%), рідкі ЛФ у формі крапель (36,55%), у той час, як вітчизняним виробником постачалися здебільшого розчини для орального застосування (92,11%).

Висновки. Використання представленого матеріалу стосовно ГомЛЗ промислового виробництва при самостійному розгляді питань за тематикою «Гомеопатичні лікарські засоби» на післядипломному рівні допоможе формуванню уявлення у спеціалістів фармації щодо відношення до гомеопатії та гомеопатичних ліків у різних країнах світу.

Література

1. Лукієнко О. В. Викладання тематики «Гомеопатичні лікарські засоби» в системі післядипломної освіти / О. В. Лукієнко, Л. І. Шульга // Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : зб. наук. пр. – Х., 2017. – С. 129–130.
2. Оптимізація проведення аудиторної самостійної роботи слухачів на циклах тематичного удосконалення – підґрунтя формування професійних якостей / Н. А. Домар, Л. І. Шульга, С. В. Огарь, С. М. Ролік // Підготовка спеціалістів фармації в рамках концепції «Навчання протягом життя (life long learning)» : наука, освіта, практика : матеріали І наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 16-17 травня 2017 р. – Х. : НФаУ, 2017. – С. 14–15.
3. Шульга Л. І. Інтеграція гомеопатичного методу лікування в післядипломну освіту спеціалістів охорони здоров'я / Л. І. Шульга, В. А. Якущенко // Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку : матеріали І наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 24-25 березня 2016 р. – Х. : НФаУ, 2016. – С. 360–361.
4. Шульга Л. І. Деякі аспекти розробки навчально-методичних матеріалів до виконання самостійної роботи слухачами системи післядипломної освіти / Л. І. Шульга, О. В. Лукієнко // Підготовка спеціалістів фармації в рамках концепції «Навчання протягом життя (life long learning)» : наука, освіта, практика : матеріали І наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 16-17 травня 2017 р. – Х. : НФаУ, 2017. – С. 83–85.

**Досвід залучення працівників практичної фармації
до навчального процесу на кафедрі технології ліків
Національного фармацевтичного університету
Ярних Т.Г., Данькевич О.С., Хохленкова Н.В.**

*Кафедра технології ліків,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
os.dank@gmail.com*

Вступ. В сучасному світі інформаційні ресурси та інформаційні знання стають об'єктами і результатами праці більшості людей. Це вимагає ґрунтовної підготовки фахівців бідь-якої сфери до використання у майбутній професійній діяльності сучасних інформаційних і комунікаційних технологій [4]. Стрімке поширення використання мережі Інтернет призводить до інформатизації всіх сфер життєдіяльності людини, розкриває можливості активної щоденної телекомунікації всіх членів суспільства. Такий активний розвиток інформатизації в сучасному суспільстві зумовлює впровадження комунікативних технологій в освітній процес вищої школи [2].

Завдання наближення навчання до сучасної виробничої діяльності аптек стоїть і перед викладачами кафедри технології ліків НФаУ. Для цього проводиться постійна робота щодо залучення працівників виробничих аптек і фармацевтичних підприємств до прямого спілкування зі здобувачами.

Матеріали та методи. На кафедрі технології ліків на постійній основі проводяться заняття з on-line включенням виробничих аптек Харкова, Києва, Борисполя, Чернівців і Куп'янська. Для проведення занять у дистанційному форматі між кафедрою технології ліків і аптеками використовуються доступні телекомунікаційні технології: Skype, Google, Go To Meeting, QiP [4].

Результати та їх обговорення. Під час прямого включення працівники аптек демонструють приготування різних лікарських форм, розповідають про виробничу рецептуру, демонструють роботу сучасних засобів малої механізації, підкреслюють актуальність певних технологічних чи організаційних моментів у виробничій діяльності окремих аптек.

Проведення занять у такому форматі дозволяє збагатити викладання дисципліни сучасним практичним досвідом, продемонструвати здобувачам, що отримані знання мають велике значення для майбутньої роботи, підвищити їх мотивацію до оволодіння професійними компетентностями.

Спілкування відбувається як із завідуючими виробничих аптек, так і з провізорами-технологами та провізорами-аналітиками. Кожен з них розкриває тонкощі роботи на своїй ділянці роботи. Здобувачі активно приймають участь в обговоренні як технологічних аспектів приготування екстемпоральних лікарських форм, так і питань щодо організації виробничої діяльності аптек. Спілкування в такому режимі дозволяє здобувачам розвивати комунікативні навички, що сприятиме підвищенню їх конкурентоздатності на ринку праці у майбутньому [1].

Під час таких занять зв'язок не є одностороннім: кафедра ділиться досвідом використання сучасних засобів малої механізації при приготуванні

різних лікарських форм, демонструє їх роботу. Наприклад, здобувачі демонструють приготування двошарових супозиторіїв із застосуванням пристрою, який розроблено на кафедрі технології ліків; при приготуванні емульсій використовується гомогенізатор; для фасування порошків застосовують напівавтоматичний капсулятор. Всі ці прилади демонструються під час зв'язку з виробничими аптеками і викликають практичний інтерес у працівників аптек.

Крім виробничих аптек активно приймають участь у проведенні сумісних занять фармацевтичні підприємства України, наприклад «Фармак», представники якого діляться досвідом, проводячи лекційні та семінарські заняття. В результаті проведення таких занять за останні роки було доповнено практичні навички здобувачів з дисциплін «Аптечна технологія ліків» та «Технологія лікарських засобів» можливістю засвоїти роботу в електронних журналах [3]. Так для набуття здобувачами навичок ведення виробничої документації аптеки в електронному вигляді, на кафедрі було розроблено та впроваджено «Електронний лабораторно-фасувальний журнал», а використання на заняттях програми «Технологія екстемпоральної рецептури» дозволяє здобувачам ознайомитись з повним циклом виробничої діяльності аптек, з можливостями оптимізації технологічного процесу приготування екстемпоральних препаратів відповідно до вимог GPP, що сприяє цілісному сприйняттю виробничих функцій аптеки.

Описаний досвід залучення працівників практичної фармації до навчального процесу показав, що завдяки розвитку інформатизації суспільства з'явилась можливість використовувати інтелектуальний та матеріальний потенціал кожного учасника спілкування. Постійне проведення прямих включень з виробничими аптеками допомагає здобувачам закріпити, поглибити та систематизувати знання з технології ліків, сформувані власні комунікативні уміння в процесі on-line спілкування. Одночасно такий формат занять сприяє обміну науковою і практичною інформацією між фармацевтичними підприємствами чи аптеками і кафедрою технології ліків і висвітлює нові практичні можливості удосконалення як виробничої діяльності аптек, так і навчального процесу у вищому навчальному закладі.

Література

1. Забродина И. К. Развитие социокультурных умений студентов посредством современных интернет-технологий / И. К. Забродина // Социология образования. – 2014. – № 10. – С. 54-61.
2. Кадемія М. Ю. Інформаційно-комунікаційні технології в навчальному процесі : Навчальний посібник / М. Ю. Кадемія, І. Ю. Шахіна. – Вінниця, ТОВ «Планер». – 2011. – 220 с.
3. Методологія викладання аптечної технології ліків: навч.-метод. посібник / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, С. О. Тихонова та ін. ; за ред. О. І. Тихонова і Т. Г. Ярних. – 2-ге вид., стереотип – Х. : НФаУ, 2015. – 232 с.
4. Поясок Т. Б. Застосування інформаційних технологій в навчальному процесі вищої школи : науково-методичний посібник для студентів та викладачів вищих навчальних закладів економічного профілю / Т. Б. Поясок. – Кременчук : ПП Щербатих О. В., 2009. – 104 с.

АВТОРСЬКИЙ ПОКАЗЧИК

A

Abdrakhmanova B.R. 186
Aleksandrova A.V. 314
Algan Usuf 36
Asta Kubilienė 187

B

Bagdat D. 315
Batyuk V.O. 138
Benzel I.L. 139
Benzel L.V. 139
Buryak M.V. 37

D

Doszhanova B.A. 239

F

Fedorova L.O. 244

G

Garbuzaitė I. 140
Giedrė Pratkelytė 141, 145
Gubskaya O.N. 318, 319

I

Indrė Nagytė 187
Ivakhniuk M.O. 38
Ivanauskas L. 140, 188

J

Jakubeniene M. 188

K

Kaiupova F. 247
Kantureyeva A.M. 186
Kaytbek A.K. 315
Kazlauskas T. 188
Khokhlenkova N.V. 37
Kolesnikov O.V. 18
Konovalenko I.S. 36, 39, 40
Kosyachenko K.L. 238
Kozhanova K.K. 239

Kristina Zymonė 141, 145

L

Liudas Ivanauskas 141, 145

M

Makash A. 247
Marksa M. 140, 188, 193
Mavlanov Sh.R. 320
Mindaugas Marksa 141, 145, 187

N

Nehoda T.S. 238

P

Piminov O. 189
Plis S. 189
Polovko N.P. 36, 39, 40

R

Radiusiene J. 140
Rimar M.V. 244
Rolik-Attia S. 189

S

Saidkarimova N.B. 190
Sakhanda I.V. 238
Shenel Mohamed Rashid 40
Shevchenko V. 189
Shopabayeva A.R. 315
Skrebtsova K.S. 138
Suprun E. 321
Svydenko L.V. 146

T

Tereshchenko S. 321
Tleubaeva M.I. 186
Tleubayeva M.I. 315
Todorova V.I. 244
Tronko S. 321
Tutkyshbayeva B.S. 239

U

Ubohov S.H. 244

V

Vetiutneva N.O. 244

Vorobets N.M. 146

Y

Yarnykh T.G. 41

Yavorska H.V. 146

Yegizbayeva A. 247

Yurieva A.B. 41

Z

Zevzikovas A. 188, 193

Zevzikoviene A. 193

A

Аббаслы Р.М. 28

Абдуназарова Н.Б. 194

Абдухалилова Н.С. 42

Абзалов Ш.Р. 382

Абидова А.Д. 383, 385

Абсатар М.Б. 45

Агаева Г.А. 195, 196

Агаева У.Т. 195

Адонкіна В.Ю. 311

Азизов И.К. 55

Азизов У.М. 119, 127, 147, 194

Айро И.Н. 117

Акрамова Я.З. 322

Алиева С.У. 274

Аллаберганов М.Ю. 288

Амантаева М.Е. 212

Андреева І.Д. 224

Андріяш Г.С. 87

Антоненко О.В. 409

Арипова Н.Х. 49, 55, 88

Артюх Т.О. 282, 448

Асраров М.И. 383

Атаходжаева М.А. 19

Ахмадалиев Н.Н. 22, 23

Ахмадова Г.А. 55

Ахмедов Н.А. 28

Аюпова Р.Б. 255, 256, 258

Б

Бабаян С.В. 359

Баглык Т.В. 366

Балтабаев У.А. 22

Баракова А.Ш. 210

Баркова І.В. 250

Барковська О.Я. 415

Барчук О.З. 198

Батурин В.А. 360, 370

Бахронов Аминжон 148

Баярка С.В. 199

Бегіева М.В. 59

Безкровна К.С. 378

Безрукавий Є.А. 130

Безценна Т.С. 451

Бекчанова Ю.Х. 288

Белай А.И. 323, 328

Белай И.М. 323, 328

Белаоуни Сукейна 62

Березняков А.В. 300

Березнякова Н.Л. 300

Бичеров А.А. 359

Бичеров А.В. 359

Бідниченко Ю.І. 204

Білай І.М. 333

Білай С.І. 332

Блавацька О.Б. 270, 338

Бойко А.І. 428

Бондарева Л.В. 200

Бондарев Є.В. 421

Борко Є.А. 202

Боровик О.П. 180

Бублієнко Н.О. 97

Бурлака І.С. 158

Буряк О.В. 76

Бур'ян К.О. 414

Бушуєва І.В. 429

В

Вакуліч О.В. 65, 68

Вараниця Я.Р. 169

Васильєва О.А. 200

Вахидова Н.М. 375
Ведерникова І.О. 409
Ветютнева Н.О. 400
Волянська Н.О. 207
Вонс Б.В. 203
Вронська Л.В. 72

Г

Гавалко Р.І. 436
Гапоненко В.П. 149
Гасимова У.Б. 196
Гегедии Л.Р. 204
Георгіяну В.А. 231
Гербіна Н.А. 79, 213, 250
Гладух Е.В. 108
Гладух Є.В. 76, 232
Глуценко О.М. 73
Гнатюк Є.О. 337
Годжаєв Н.М. 195
Голубенко А.С. 76
Голяк Н.С. 110
Гонтова Т.М. 150, 345
Гордієнко О.І. 77
Горяча Л.М. 184
Гоцуля Т.С. 333
Григорусь М.О. 73
Гриньків Я.О. 270, 338
Громовик Б.П. 297, 403
Грошовий Т.А. 72, 77, 198, 203
Грушковська Д.Т. 251, 252
Губицька І.І. 292
Губченко Т.Д. 442, 451

Д

Давтян Л.Л. 78, 128, 298
Даніл'ян В.О. 410
Данькевич О.С. 454
Дацко А.Й. 253
Демченко А.М. 26
Демченко В.А. 323, 328
Дербисбекова У.Б. 45
Дереча Ю.А. 158
Джураєв А.Д. 23
Дмитраченко Т.И. 430

Дмитрієвський Д.І. 79
Доброва В.Є. 337
Довбиш М.О. 332
Довга І.М. 207
Должнікова О.М. 448
Домар Н.А. 421, 445
Дорофеева Т.А. 430, 433
Дроговоз С.М. 343, 344
Дроздова А.О. 78
Дроздова О.О. 200

Е

Ейбен Г.С. 254

Ё

Ёришук О.А. 153

Є

Єрьоміна Г.О. 26
Єрьоміна З.Г. 26

Ж

Жаботинська Н.В. 438
Жанзакова А.Б. 210
Жанисбекова М.Т. 255
Жуатай А.Ш. 256
Жумагали С.М. 212
Журавель І.О. 27, 33, 163
Жураєва А.А. 352
Журенко Д.С. 83

З

Завада Н.П. 224
Завада О.А. 33
Завада О.О. 27
Заверуха Я.И. 366
Зайченко В.С. 213
Зайченко Г.В. 363
Заліська О.М. 310, 436, 437, 443
Запорожська С.М. 65, 68
Зарічкова М.В. 257
Зафаров Р.З. 362
Зафзуф Юнесс 84
Заярнюк Н.Л. 292

Зверєва Н.В. 214
Золотайкіна М.Ю. 150, 345
Зупанець І.В. 85

И

Игнат'єва Е.В. 433
Иззатиллаев К. 121, 124
Ирискулов Б.У. 383
Искандарова Ш.Ф. 42
Исмаилова Л.И. 28
Исмаилова М.Г. 86, 131, 390
Исмоилов С.Р. 339

І

Іванаускас Л. 231
Іваннік В.Ю. 207
Іванцик Л.Б. 344, 345

К

Кадирхан А.З. 258
Казмірчук В.В. 207
Кайдалова Л.Г. 406
Каландирець Т.С. 87
Калініченко С.В. 214
Калько К.О. 343, 344, 345
Камбаров Х.Д. 274
Камолова С.Г. 88
Каримова Д.Ш. 339
Карпушина С.А. 199
Катурова Г.Ф. 366
Качалова Е.А. 371
Кашута В.Є. 444
Каюпова Ф.Е. 259, 263, 350
Квитчатая А.И. 407
Квітницька О.Ю. 400
Кирсанова А.В. 366
Кисличенко В.С. 158, 184
Кисличенко О.А. 163
Кіреєв І.В. 438
Климишина С.О. 408
Кліщ І.М. 72
Книш Є.Г. 333
Ковалевська І.В. 202
Коваленко Е.Н. 305

Коваленко Є.М. 440
Коваленко М.М. 219, 220
Коваль А.О. 409
Кодониди І.П. 359
Кожанова К.К. 45
Количева Т.В. 410, 424
Колісник В.М. 411
Комисаренко А.Н. 148
Коновалова О.О. 351
Корнієвська В.Г. 164
Корнієвський Ю.І. 164
Корнієнко О.М. 267
Костюк І.А. 254
Котляр С.И. 450
Красінько В.О. 87, 100
Красько Н.П. 323
Криклива І.О. 59
Криклия И.А. 84, 96
Криськів О.С. 412
Кричковська А.М. 292
Кугач В.В. 433
Кузьмичева Н.А. 165
Куриленко Ю.Є. 276
Кухтенко Г.П. 76
Кучинская Е.С. 176

Л

Лазаренко О.Ф. 181
Левашова О.Л. 149
Левіцька О.Р. 297
Левітін Є.Я. 412
Лелека М.В. 298
Лисюк Р.М. 169
Лобур І.П. 292
Лопатинська О.І. 292
Лук'янчук Ю.М. 105
Лукієнко О.В. 439, 451
Лукієнко Т.В. 224

М

Мавлянов Ш.Р. 361, 362
Макієнко В.О. 91
Максимович Н.М. 437, 443
Максудова А.Н. 352

Мала О.С. 172
Малецький М.М. 164
Маликова Г.Ю. 352, 354
Малюгіна О.О. 173
Мамедова М.Б. 277
Мамсирова С.К. 117
Манвелян М.М. 359, 360, 370
Манвелян Э.А. 359, 360, 370
Марзак Хажар 96
Мартинюк А.О. 97
Матвійчук М.Є. 270, 338
Мвамбі Джереміах Жака 271
Мелентьєва Х.В. 214
Мигаль А.В. 231
Миколів С.І. 100
Михайлюк Е.О. 328
Михайлюк Є.О. 333
Михалик О.І. 219, 220
Мищенко О.Я. 300, 305
Міщенко О.Я. 343, 344, 345, 440
Мозуль В.И. 285
Мороз С.Г. 272
Мугальш А.Б. 259
Музика Т.Ф. 284

Н

Нарзуллаева И.Б. 274
Нартов П.В. 414
Нем'ятих О.Д. 79
Немченко А.С. 276
Нетьосова К.Ю. 33
Ничипоренко І.В. 221
Новіков В.П. 292

О

Оганесян Э.Т. 359
Огарь С.В. 415, 442
Омельченко З.І. 158
Оншків О.І. 72
Орловецька Н.Ф. 105
Осолодченко Т.П. 224
Остапенко А.О. 323, 328
Осташко В.Ф. 440
Отабаева Г.О. 288

П

Павлоцкая И.А. 107
Панасенко О.І. 333
Пересадько І.Г. 421
Перехода Л.О. 26
Пилипенко Г.Г. 400
Пиминов А.Ф. 407
Пирог Т.П. 91
Пімінов О.Ф. 414, 418
Піняжко О.Б. 443
Поволокіна І.В. 207
Погосова Л.Э. 359
Погосян О.Г. 228
Погоцкая А.А. 176
Подгайний Г.Я. 416
Подорожная М.Г. 108
Позилов М.К. 383
Полова Ж.М. 229
Полуян С.М. 33
Пономаренко С.В. 224
Попова Л.А. 214
Попова Н.Г. 214
Процька В.В. 163

Р

Радченко А.П. 400
Рахимбаев С.Д. 362
Рахимова Н.А. 263, 350
Рахманов А.Х. 322, 361, 362, 382, 385
Рашидов С.З. 382
Риженко І.М. 363
Ризаева Н.М. 49, 375
Римар М.В. 400
Роїк О.М. 109
Рубан Е.А. 107
Рубан О.А. 59, 85, 213
Рябова І.С. 224
Рябова О.О. 444
Рябокось Ю.Ю. 429

С

Савченко Л.П. 231
Сакипова З.Б. 210

Сарнацька В.В. 221
Свиткова В.О. 359
Серикбаева Э.А. 277
Сех М.Я. 309
Сечко О.Г. 110
Сич І.А. 26
Сініцина О.С. 363
Сіра Л.М. 150, 172
Скляр А.І. 214
Скотарева А.А. 359
Скребцова К.С. 180, 181
Слабий М.В. 437
Сманова Г.Ж. 111
Сметаніна К.І. 408
Смойловська Г.П. 173
Старовойтова С.А. 113
Стасів Х.-О.Я. 310, 436
Стеблянко Л.В. 366
Степанян С.А. 360, 370
Стрілець О.П. 59
Супрун Е.В. 445
Супрун Э.В. 371
Сухенко Е.Н. 117

Т

Тартынская А.С. 148
Таиматова М.А. 354
Терещенко С.В. 371
Тетеріна С.М. 221
Тихонов О.І. 233
Тігунова О.О. 87
Ткаченко Н.А. 271
Ткаченко Н.О. 281
Тодорова В.І. 400
Толочко В.М. 282, 284, 311, 448
Торяник І.І. 214
Тронько С.Л. 371
Трохимчук В.В. 232
Тулаганов Б.С. 375
Туляганов Б.С. 392
Турдиева З.В. 119, 147
Туреева Г.М. 120
Турсуматова Ш.Л. 263

У

Убайдуллаев К.А. 88
Убогов С.Г. 400
Уланова В.А. 343
Улізко І.В. 232
Умарова Ф.А. 121, 124

Ф

Файзуллаева З.Р. 131, 390
Файзуллін О.В. 378
Федорова Л.О. 400
Федченкова Ю.А. 182
Фролова О.Є. 233

Х

Хаджиева У.А. 194
Хайдаров А.Г. 382
Хакимов З.З. 362, 382
Хакимова Д.З. 322
Хачатурян И.В. 359
Хворост О.П. 182
Хегай Л.Н. 385
Хикматуллаев Р.З. 322, 361
Хишова О.М. 450
Ходак П.С. 267
Ходжаакбарова Ш.Т. 127
Хомич О.О. 128
Хортецька Т.В. 183
Хоуким Шеймаа 129
Хохленкова Н.В. 454
Хохлова Л.Н. 96, 129
Хуткина Г.А. 433

Ц

Цеомашко Н.Е. 383, 385
Цубанова Н.А. 83, 418
Цыс А.В. 323, 328

Ч

Чан Т.М. 412
Червоненко Н.М. 271, 285
Чешева М.В. 448
Чубка М.Б. 72, 203
Чумак О.О. 130

Чухрай И.Л. 286

Ш

Шалата В.Я. 72

Шебеко С.К. 389

Шерматова И.Б. 86, 131, 390, 392

Шимко О.М. 450

Шиморова Ю.С. 184

Шпичак О.С. 233

Шульга Л.И. 407

Шульга Л.И. 394, 418, 421, 424, 439,
445, 451

Шульга Н.М. 207

Э

Эль Асауи Аишаф 133

Ю

Юрченко К.Ю. 305

Я

Якущенко В.А. 407, 414

Ярних Т.Г. 454

Яровицкий В.Б. 360, 370

Яцкова Г.Ю. 436, 437, 443

Наукове видання

**ФАРМАЦЕВТИЧНА НАУКА ТА ПРАКТИКА:
ПРОБЛЕМИ, ДОСЯГНЕННЯ, ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ**

**PHARMACEUTICAL SCIENCE AND PRACTICE:
PROBLEMS, ACHIEVEMENTS, PROSPECTS**

Матеріали II науково-практичної інтернет-конференції
з міжнародною участю

27 квітня 2018 року
м. Харків

Відповідальна за випуск *Л. І. Шульга*

Формат 60 × 84/16. Ум. друк. арк. 29. Тираж 100 пр. Зам. № 04.13-18.

Національний фармацевтичний університет
вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи серії ДК № 3420 від 11.03.2009.

Надруковано з готових оригінал-макетів у друкарні ФОП Петров В.В.
Єдиний державний реєстр юридичних осіб та фізичних осіб-підприємців.
Запис № 2480000000106167 від 08.01.2009 р.

61144, м. Харків, вул. Гв. Широнінців, 79в, к. 137, тел. (057) 778-60-34.
e-mail:bookfabrik@mail.ua